



Análise de impacto orçamentário

**Cabozantinibe (Cabometyx®) para tumores
neuroendócrinos localmente avançados ou
metastáticos**

Proponente: Beaufour Ipsen Farmacêutica

26 de junho de 2026

Cabozantinibe (Cabometyx[®]) para tumores neuroendócrinos localmente avançados ou metastáticos

Proponente: Beaufour Ipsen Farmacêutica

Autores: Nayê Balzan Schneider^a, Maicon Falavigna^a e Celina Borges Migliavaca^a

^a Inova HTA - Inova Evidência em Saúde e Acesso a Mercado

26 de junho de 2026

Cabozantinibe (Cabometyx®) para tumores neuroendócrinos localmente avançados ou metastáticos

Autores: Atuaram como autores do documento, na condição de representantes da empresa Inova Evidência em Saúde e Acesso a Mercado LTDA (Inova HTA): Nayê Balzan Schneider, Maicon Falavigna e Celina Borges Migliavaca.

Revisores: Atuou como revisora do documento, na condição de representante da Beaufour Ipsen Farmacêutica: Mario Saggia e Leandro Alves

Declaração: A Análise de Impacto Orçamentário foi desenvolvida pelos sócios-diretores Celina Borges Migliavaca e Maicon Falavigna, pela gerente de avaliação de tecnologias em saúde Nayê Balzan Schneider. A empresa recebeu honorários para a realização do referido projeto, possuindo independência técnica para o desenvolvimento deste documento, a partir de questão de pesquisa e proposta de incorporação definida pela contratante. O contratante não interferiu no processo de busca, seleção, extração de dados, síntese e avaliação da qualidade da evidência. Todas as análises foram realizadas com base em informações publicamente disponíveis. A veracidade das informações apresentadas pode ser verificada em contato com o autor através do e-mail contato@inovamedical.com.br.

FICHA CATALOGRÁFICA

Inova HTA
I58 Cabozantinibe (Cabometyx®) para tumores neuroendócrinos avançados e metastáticos / Nayê Balzan Schneider, Maicon Falavigna e Celina Borges Migliavaca. — Rio Grande do Sul: Inova HTA, 2026.
39 p. : il. color.

Análise de impacto orçamentário – Beaufour Ipsen Farmacêutica.

Revisado por: Mario Saggia e Leandro Alves.

1. Cabozantinibe. 2. Neoplasias Neuroendócrinas. 3. Quimioterapia Antineoplásica. 4. Análise de impacto orçamentário. I. Schneider, Nayê Balzan. II. Falavigna, Maicon. III. Migliavaca, Celina Borges. IV. Saagi, Mario. V. Alves, Leandro. Cabozantinibe (Cabometyx®) para tumores neuroendócrinos avançados e metastáticos.

CDD: 616.994
CDU: 616-006.6

SUMÁRIO EXECUTIVO

CONTEXTO REGULATÓRIO NA SAÚDE SUPLEMENTAR: Atualmente, o cabozantinibe possui três indicações de uso incorporadas ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar, o tratamento de carcinoma de células renais (primeira e segunda linha) e do carcinoma diferenciado de tireoide. Entre novembro de 2025 e janeiro de 2026, na Unidade de Análise Técnica (UAT) número 179 da ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar), foi avaliada uma nova indicação de inclusão do cabozantinibe para tumores neuroendócrinos bem diferenciados, irressecáveis, localmente avançados ou metastáticos, previamente tratados com duas ou mais terapias. No entanto, a recomendação de incorporação foi desfavorável. Desde a finalização do processo de avaliação houve avanços na publicação de evidências que sustentam o benefício clínico do tratamento com cabozantinibe para tumores neuroendócrinos, entre elas, publicações de eficácia e segurança que corroboram o observado no estudo pivotal, recomendações em diretrizes clínicas de sociedades nacionais e internacionais e decisões de incorporação da tecnologia por agências de ATS (avaliação de tecnologias em saúde). Entre as recomendações de diretrizes, destaca-se a atualização da SBOC (Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica) para tumores neuroendócrinos bem diferenciados, com recomendação do uso de cabozantinibe para tumores pancreáticos, gastrointestinais e pulmonares com nível de evidência alto e força de recomendação classificada como forte. A partir desta atualização, cabozantinibe eleva sua pontuação no Índice de Priorização e Direcionamento para Incorporação de Medicamentos no Sistema Único de Saúde e Saúde Suplementar, e passa da classificação de nível 3 para nível 2. Associado às alterações no âmbito clínico, a nova proposta de incorporação apresenta desconto no preço de cabozantinibe, o qual será estendido para as três indicações já existentes no Rol. Essa ampliação do desconto, por incluir indicações com maior volume de utilização em relação aos tumores neuroendócrinos, promovem um desconto ampliado no custo ao sistema de saúde.

CONTEXTO: Embora os tumores neuroendócrinos possam surgir em diferentes locais do organismo, têm em comum características que os definem, como a origem a partir de células do sistema neuroendócrino, reconhecidas por características tanto de células endócrinas quanto de células neurais. Esses tumores são comumente estratificados em dois grandes grupos conforme o sítio primário de origem: tumores neuroendócrinos pancreáticos (pNET) e extrapancreáticos (epNET), que incluem principalmente os de trato gastrointestinal e pulmonar. Apesar desta divisão, foi observado que a terapia com o inibidor de tirosina-quinase cabozantinibe apresenta eficácia independente do sítio de origem. As terapias medicamentosas atualmente disponíveis no contexto da saúde suplementar no Brasil incluem lanreotida, octreotida, everolimo, lutécio e sunitinibe. Todavia, diante da limitada efetividade dessas abordagens e da ausência de

alternativas aprovadas para pacientes com progressão às opções terapêuticas, permanece uma necessidade clínica não atendida por tratamentos eficazes e seguros para pacientes com tumores neuroendócrinos localmente avançados ou metastáticos.

TECNOLOGIA: Cabozantinibe (Cabometyx®) é um medicamento oral, inibidor de múltiplos receptores envolvidos em processos fundamentais para a progressão tumoral, incluindo angiogênese, proliferação celular, invasão tecidual, metástase e resistência terapêutica. Cabozantinibe é administrado por via oral, em monoterapia, com dose inicial recomendada de 60 mg uma vez ao dia.

INDICAÇÃO PROPOSTA: Pacientes com tumores neuroendócrinos bem diferenciados, irressecáveis, localmente avançados ou metastáticos, previamente tratados com duas ou mais terapias.

PROPOSTA COMERCIAL: A Beaufour Ipsen Farmacêutica apresenta proposta comercial de desconto de 7,5% para a apresentação de 60 mg e de 1,5% para a apresentação de 40 mg frente ao preço fábrica, praticado pela CMED. Esse desconto – caso haja incorporação para tumores neuroendócrinos - incidirá também sobre as demais indicações para as quais o cabozantinibe já está coberto pela Saúde Suplementar.

MÉTODOS: Foi conduzida uma análise de impacto orçamentário com horizonte temporal de cinco anos (2027 a 2031), sob a perspectiva da saúde suplementar. O objetivo foi estimar o impacto orçamentário da incorporação do cabozantinibe no tratamento de pacientes adultos com tumores neuroendócrinos bem diferenciados, localmente avançados ou metastáticos, previamente tratados com duas ou mais terapias. O modelo incluiu tanto a população prevalente (no ano inicial) quanto os casos incidentes anuais, com base em dados nacionais do Registro Hospitalar de Câncer (RHC). Os custos foram estimados com base em modelo de avaliação de custo-efetividade. Adotou-se abordagem de múltiplas indicações, sendo considerado no impacto orçamentário a incidência do desconto proposto para as condições que já contempla a cobertura do cabozantinibe na saúde suplementar (câncer de células renais e de tireoide). Considerou-se uma taxa de adoção progressiva da tecnologia (40% no primeiro ano até 80% no quinto). Foram realizadas análises de sensibilidade determinística univariada e de cenários, com o intuito de avaliar a robustez dos resultados frente à variabilidade dos principais parâmetros do modelo.

RESULTADOS: No cenário base, estima-se que 643 pacientes sejam elegíveis ao tratamento com cabozantinibe ao longo de cinco anos (2027 a 2031), considerando casos incidentes e prevalentes. O número de pacientes efetivamente tratados com a nova tecnologia, assumindo

uma taxa de adoção progressiva, alcança 348 indivíduos nesse período. O custo total acumulado no cenário com incorporação do cabozantinibe foi estimado em R\$ 217,720 milhões, frente a R\$ 114,845 milhões no cenário atual. O desconto proposto incidirá em 21.574 caixas com 30 comprimidos de 40mg e 12.212 caixas com 30 comprimidos de 60mg, resultando em economia de 57,935 milhões. Assim o impacto orçamentário resultante será de R\$ 44,939 milhões em cinco anos. O custo incremental médio por beneficiário-ano foi de R\$ 0,17 no período. Na análise de sensibilidade univariada, a variável com maior influência nos resultados foi a incidência de tumores neuroendócrinos, com variações no impacto entre R\$ 29,445 milhões e R\$ 60,434 milhões. Nas análises de cenários, a maior variação foi observada no cenário com taxa de adoção baixa (30% no primeiro ano e 70% no quinto ano) e com taxa de adoção alta (50% no primeiro ano e 90% no quinto ano), resultando em impacto orçamentário de R\$ 25,321 milhões e R\$ 64,558 milhões, respectivamente, representando variações de 43,7% em comparação ao caso base.

CONSIDERAÇÕES FINAIS: A análise de impacto orçamentário estimou que a incorporação do cabozantinibe para o tratamento de tumores neuroendócrinos localmente avançados ou metastáticos em pacientes previamente tratados com duas, ou mais terapias resultaria em um impacto incremental de R\$ 44,939 milhões em cinco anos na saúde suplementar, com custo médio de R\$ 0,17 por beneficiário-ano. O maior impacto ocorre no primeiro ano devido ao tratamento da demanda reprimida. O desconto incidente também às indicações já incorporadas na Saúde Suplementar gera economias que podem auxiliar a oferta do cabozantinibe para o tratamento de tumores neuroendócrinos. As análises de sensibilidade apontam maior influência dos parâmetros de incidência da doença e progressão ao tratamento. Frente à escassez de alternativas terapêuticas eficazes para essa população, o cabozantinibe surge como uma opção clínica relevante, com custo compatível com tecnologias inovadoras em oncologia.

LISTA DE SIGLAS

ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
CCR	carcinoma de células renais
CID-O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
COSAÚDE	Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar
ENETS	<i>European Neuroendocrine Tumor Society</i>
epNET	tumores neuroendócrinos extrapancreáticos
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
INCA	Instituto Nacional de Câncer
pNET	tumores neuroendócrinos pancreáticos
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
SBOC	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
SLP	sobrevida livre de progressão
SUS	Sistema Único de Saúde
UAT	Unidade de Análise Técnica

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Consumo anual de cabozantinibe projetado na Saúde suplementar para câncer de células renais e de tireoide, em número de caixas com 30 comprimidos.	23
Figura 2: Consumo anual de cabozantinibe projetado na Saúde suplementar para câncer de células renais e de tireoide (dados separados para as diferentes apresentações).	23
Figura 3: Estimativa de casos prevalentes para o ano de 2026.	28
Figura 4: Estimativa de casos incidentes para o ano de 2027.	28
Figura 5: Impacto orçamentário anual de cabozantinibe.	29
Figura 6: Diagrama de tornado com os resultados da análise de sensibilidade determinística univariada.	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Parâmetros e resultados atualizados para a análise de 2026.	13
Tabela 2: Parâmetros utilizados no modelo para o caso base.....	18
Tabela 3: Epidemiologia dos tumores neuroendócrinos, conforme dados do Registro Hospitalar de Câncer.	20
Tabela 4: Estadiamento clínico de pacientes com tumores neuroendócrinos, conforme dados do Registro Hospitalar do Câncer.	21
Tabela 5: Status da doença ao fim do primeiro tratamento de pacientes com tumor neuroendócrino entre pacientes estágio III e IV, conforme Registro Hospitalar do Câncer.....	21
Tabela 6: Consumo anual projetado de cabozantinibe na Saúde suplementar para câncer de células renais e de tireoide.....	22
Tabela 7: Custos de acordo com ano de tratamento de acordo com a avaliação econômica.....	24
Tabela 8: Parâmetros da análise de sensibilidade.....	25
Tabela 9: Estimativa da população alvo.	27
Tabela 10: Número de pacientes e custo total do tratamento de acordo com o cenário alternativo e o cenário atual (considerando apenas tumores neuroendócrinos).	30
Tabela 11: Estimativa de economia a incidência do desconto sobre as demais indicações (tumores renais e de tireoide).	31
Tabela 12: Estimativa do impacto orçamentário considerando múltiplas indicações.	31
Tabela 13: Impacto orçamentário por beneficiário-ano.	32
Tabela 14: Resultados da análise de sensibilidade determinística univariada.....	33
Tabela 15: Resultados da análise de sensibilidade determinística de cenários.	33

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Questão de pesquisa e componentes do modelo de análise do impacto orçamentário.	17
--	----

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO DO RELATÓRIO DE CUSTO-EFETIVIDADE	12
2. CONTEXTO	16
3. MÉTODOS	17
3.1. População do estudo	17
3.2. Parâmetros do modelo	18
3.2.1. Estimativa populacional	19
3.2.2. Consumo de cabozantinibe para as indicações já incorporadas na Saúde Suplementar	22
3.2.3. Taxa de adoção da tecnologia	23
3.2.4. Consumo de recursos e custos do modelo	24
3.3. Análise de sensibilidade	24
3.3.1. Análise de sensibilidade determinística univariada	24
3.3.1. Análise de sensibilidade determinística de cenário	25
4. RESULTADOS	26
4.1. Cenário base	26
4.1.1. Estimativa da população alvo	26
4.2. Análise de sensibilidade determinística univariada	33
4.3. Análise de sensibilidade determinística de cenários	33
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
6. REFERÊNCIAS	35
APÊNDICE 1	36

1. APRESENTAÇÃO DO RELATÓRIO DE CUSTO-EFETIVIDADE

O presente relatório de impacto orçamentário faz parte do dossiê do pedido de incorporação de cabozantinibe para tratamento de tumores neuroendócrinos localmente avançados ou metastáticos no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar. Essa indicação foi previamente avaliada na Unidade de Análise Técnica (UAT) número 179 da ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar), no âmbito da 46ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar (COSAÚDE), da audiência pública nº 62 e da 47ª reunião técnica da COSAÚDE, tendo como decisão final a não incorporação.

A incorporação de cabozantinibe visa suprir uma importante lacuna no tratamento dos pacientes com tumores neuroendócrinos que não responderam aos tratamentos prévios, atendendo a uma necessidade não atendida na linha de cuidado. A evidência que suporta esta indicação, o estudo CABINET, é robusta em termos de qualidade metodológica e certeza da evidência, especialmente considerando que tumores neuroendócrinos são uma doença rara. O benefício clínico de uso de cabozantinibe é cada vez mais reconhecido nacional e internacionalmente, o que se reflete nas recomendações de uso desta tecnologia em diretrizes clínicas e nas incorporações no sistema de saúde de diversos países.

Assim, frente a relevância da proposta de incorporação na linha de cuidado, e a identificação de novos aspectos no âmbito clínico e econômico, submete-se uma nova avaliação. Os fatos novos que fundamentam a presente submissão e estão incorporados ao dossiê de proposta de incorporação referem-se à:

- Nova proposta comercial de preço do Cabozantinibe (Cabometyx®), conferindo desconto de 7,5% para apresentação de 60mg e 1,5% para a apresentação de 40 mg frente ao Preço de Fábrica com alíquota de Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) de 18% de acordo com o preço atualmente praticado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Esse desconto será estendido a todas as indicações de cabozantinibe presentes no Rol: carcinoma de células renais (CCR) e tireoide;
- Endosso de sociedades médicas, ressaltando a necessidade não atendida da condição clínica e a importância da inclusão de cabozantinibe na linha de cuidado de pacientes com tumores neuroendócrinos localmente avançados ou metastáticos bem diferenciados (apresentadas no documento de parecer técnico-científico);

- Aumento da clareza na definição do comparador de cabozantinibe e nos critérios empregados para a avaliação da certeza da evidência, na qual esclarecemos aspectos inerentes à condição clínica da doença (apresentadas no documento de parecer técnico-científico);
- Atualização de Diretrizes de Tratamento da *European Neuroendocrine Tumor Society* (ENETS) e Diretrizes de Tratamentos Oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) para tumores neuroendócrinos bem diferenciados pancreáticos, gastrointestinais e pulmonares, nas quais há recomendação de cabozantinibe para doença localmente avançada, irresssecável e metastática com nível de evidência alto e força de recomendação classificada como forte. Esta atualização será refletida na classificação do cabozantinibe no Índice de Priorização e Direcionamento da SBOC para incorporação de medicamentos, obtendo nível 2 (apresentadas no documento de parecer técnico-científico);
- Novas incorporação de cabozantinibe no tratamento de pacientes com tumores neuroendócrinos por agências de avaliação de tecnologias em saúde internacionais (apresentadas no documento de parecer técnico-científico);
- Atualização da revisão sistemática, incluindo novas evidências que demonstram efeito positivo de cabozantinibe na sobrevida livre de progressão (SLP), independente da região tumoral e do status funcional (apresentadas no documento de parecer técnico-científico).

Especificamente sobre os aspectos econômicos, as alterações em relação a submissão anterior incluem a atualização de parâmetros de custos e a proposta de desconto aplicado no preço do cabozantinibe, juntamente com a expansão deste desconto para todas as indicações de cabozantinibe disponíveis no Rol da ANS, sendo utilizada abordagem para múltiplas indicações. Estas alterações são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1: Parâmetros e resultados atualizados para a análise de 2026.

Parâmetro	Submissão anterior	Submissão atual
Custo do cabozantinibe e desconto comercial	Utilizado PF18% conforme tabela CMED vigente (07 de julho de 2025)	Aplicado desconto de 7,5% para a apresentação de 60 mg e de 1,5% para a apresentação de 40 mg. Valores atualizados conforme tabela CMED vigente (10 de junho de 2026). Assim, o desconto praticado para as apresentações de 60 e 40mg respectivamente, configuram a uma redução (desconto ajustado

		para múltiplas indicações) de aproximadamente 59,5% sobre o total que seria gasto com aquisição de cabozantinibe para o tratamento de NETs.
Análise multi-indicações	Não considerada	Presente
Impacto orçamentário da AIO (em 5 anos)	82,828 milhões	R\$ 44,939 milhões
População – Cobertura ANS	25,20%	25,44%
2025	41.096.449	NA
2026	41.442.851	41.844.998
2027	41.782.765	42.188.210
2028	42.108.437	42.517.042
2029	42.434.882	42.846.655
2030	42.763.115	43.178.073
2031	NA	43.501.169
Casos incidentes		
2026	335	NA
2027	338	341
2028	340	344
2029	343	346
2030	346	349
2031	NA	351
Casos prevalentes		
2025	722	NA
2026	NA	735
Pacientes elegíveis		
2026	276	NA
2027	88	281
2028	89	90
2029	89	90
2030	90	91
2031	NA	92
Custos de ano de tratamento por paciente (cabozantinibe)		
Ano 1	R\$ 317.163,49	R\$ 316.507,27
Ano 2	R\$ 111.132,16	R\$ 112.348,53
Ano 3	R\$ 55.118,65	R\$ 56.268,48
Ano 4	R\$ 33.651,79	R\$ 34.554,62
Ano 5	R\$ 23.536,61	R\$ 24.233,52
Taxa de adoção		
2026	30%	NA
2027	40%	40%
2028	50%	50%
2029	60%	60%
2030	70%	70%
2031	NA	80%

O aumento nos custos de ano de tratamento deu-se pela atualização dos valores na tabela D-TISS, oriundos da avaliação econômica.

ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; NA: não aplicável.

Fonte: elaboração própria.

2. CONTEXTO

Tumores neuroendócrinos são neoplasias que podem se originar em diferentes sítios do organismo, mas são mais frequentemente encontradas no trato gastroenteropancreático e pulmões.¹ De modo geral, os tumores neuroendócrinos são tumores de crescimento lento, e podem ser classificados de acordo com o sítio primário e pela diferenciação histológica.^{2,3} Esta última separa os tumores bem diferenciados, denominados tumores neuroendócrinos, dos tumores pouco diferenciados, denominados carcinomas neuroendócrinos.

Apesar do início do curso clínico dos tumores neuroendócrinos geralmente ser indolente e assintomático, os sintomas como diarreia, perda de peso e fadiga ocorrem com frequência. Além disso, a maioria dos pacientes é diagnosticada tardiamente, em estágios avançados e com alto comprometimento da qualidade de vida.^{4,5}

Atualmente, as opções de tratamento disponíveis para pacientes com casos avançados ou refratários são limitadas, o que evidencia a necessidade de novas abordagens, como o uso do cabozantinibe, que apresenta mecanismos antiangiogênicos e antitumorais promissores. O cabozantinibe, avaliado no estudo CABINET em relação aos cuidados usuais, demonstrou benefício significativo no desfecho de sobrevida livre de progressão, independente do local de origem do tumor. Além disso, demonstrou resultados positivos na taxa de resposta e sobrevida global, e apresenta um perfil de segurança adequado.⁶

Este documento apresenta a análise de impacto orçamentário da incorporação de cabozantinibe para o tratamento de pacientes adultos com tumores neuroendócrinos avançados ou metastáticos, previamente tratados com duas ou mais terapias sob a perspectiva da saúde suplementar brasileira. Tendo em vista que o cabozantinibe já está no Rol de Procedimentos e Medicamentos da ANS para o tratamento de carcinoma de células renais avançado em primeira e segunda linha e para o tratamento em segunda linha do carcinoma diferenciado de tireoide localmente avançado ou metastático, refratário ou não elegível ao iodo radioativo e o desconto ofertado na presente proposta de incorporação, utilizou-se uma metodologia que possibilitasse a extensão do novo preço para as demais indicações do cabozantinibe.

Pelo fato do cabozantinibe ser uma tecnologia com múltiplas indicações, deve-se ser considerado o uso de métodos que melhor subsidiem o processo de decisão.⁷ Assim, foi englobada na análise as interações entre as indicações com o objetivo de disseminar o desconto proposto para a incorporação de cabozantinibe para tumores neuroendócrinos bem diferenciados, localmente avançados ou metastáticos para todas as indicações de cabozantinibe no Rol da ANS.

3. MÉTODOS

Foi realizada análise de impacto orçamentário sob a perspectiva da saúde suplementar brasileira, seguindo as orientações das Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde.⁸ A pergunta de interesse foi: “Qual é o impacto orçamentário em cinco anos na Saúde Suplementar da incorporação de cabozantinibe para o tratamento de pacientes adultos com tumores neuroendócrinos avançados ou metastáticos, previamente tratados com duas ou mais terapias?”.

Os componentes da questão de pesquisa, assim como as principais características do modelo, estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1: Questão de pesquisa e componentes do modelo de análise do impacto orçamentário.

Questão de pesquisa	Qual é o impacto orçamentário em cinco anos na saúde suplementar da incorporação de cabozantinibe para o tratamento de pacientes adultos com tumores neuroendócrinos avançados ou metastáticos, previamente tratados com duas ou mais terapias?
População	Adultos (≥ 18 anos), com tumores neuroendócrinos localmente avançados ou metastático, previamente tratados com duas ou mais terapias
Cenário alternativo	Possibilidade de uso de cabozantinibe em pacientes com tumores neuroendócrinos localmente avançados ou metastáticos, após uso de pelo menos duas terapias prévias. O desconto ofertado para cabozantinibe incidirá sobre outras indicações para as quais o medicamento já está em uso na saúde suplementar, gerando economia.
Cenário atual	Não há incorporação de cabozantinibe para essa população, que recebe apenas tratamento de suporte oncológico, sem terapia anti-tumoral. O cabozantinibe possui custo para a Saúde Suplementar equivalente ao preço fábrica.
Desfechos	Diferença absoluta de custos em reais (anual e em 5 anos)
Horizonte temporal	5 anos (2027 a 2031)
Perspectiva	Saúde suplementar brasileira
Análise de sensibilidade	Determinística (univariada e de cenários)
Cálculo das estimativas	Realizado no software Microsoft Excel®

Fonte: elaboração própria.

3.1. População do estudo

A população avaliada foi composta por pacientes adultos (≥ 18 anos) com diagnóstico de tumores neuroendócrinos bem diferenciados, localmente avançados ou metastáticos, previamente tratados. Essa população foi avaliada especificamente pelo ensaio clínico randomizado CABINET, estudo que também considerou as intervenções de interesse para a presente submissão.⁶

3.2. Parâmetros do modelo

Na Tabela 2, são sumarizados os parâmetros utilizados no modelo, considerando o caso base. Nas seções posteriores, é apresentada a memória de cálculo para tais parâmetros.

Tabela 2: Parâmetros utilizados no modelo para o caso base.

Parâmetro	Valor	Fonte
Brasil: População total	2027: 214.959.713 2031: 217.562.970	IBGE ⁹
Brasil: Adultos (≥ 18 anos)	2027: 164.457.318 2031: 170.966.328	IBGE ⁹
Cobertura saúde suplementar (adultos)	25,44%	ANS/TABNET e IBGE ⁹
Sobrevida mediana de pacientes com tumores neuroendócrinos localmente avançados ou metastáticos (anos)	2,173	Calculado na avaliação econômica em saúde
Prevalência de tumores neuroendócrinos (por 100.000)	1,75571	RHC 2020 a 2022 ¹² (microdados)
Incidência de tumores neuroendócrinos (por 100.000)	0,80797	RHC 2020 a 2022 ¹² (microdados)
Proporção de pacientes com tumor avançado	79,3%	RHC 2020 a 2022 ¹² (microdados)
Proporção de pacientes com progressão ao tratamento	32,9%	RHC 2020 a 2022 ¹² (microdados)
População com tumores pancreáticos	12,8%	RHC 2020 a 2022 ¹² (microdados)
População com tumores extrapancreáticos	87,2%	RHC 2020 a 2022 ¹² (microdados)
Taxa de adoção	Ano 1: 40% Ano 2: 50% Ano 3: 60% Ano 4: 70% Ano 5: 80%	Assumido
Custo médio por paciente com tumor pancreático em cuidados usuais	Ano 1: R\$ 93.617,25 Ano 2: R\$ 70.065,05 Ano 3: R\$ 53.691,92 Ano 4: R\$ 41.090,32 Ano 5: R\$ 31.444,33	Calculado na avaliação econômica em saúde
Custo médio por paciente com tumor pancreático em uso de cabozantinibe	Ano 1: R\$ 357.412,44 Ano 2: R\$ 159.776,08 Ano 3: R\$ 92.838,65 Ano 4: R\$ 62.082,63 Ano 5: R\$ 45.790,02	Calculado na avaliação econômica em saúde
Custo médio por paciente com tumor extrapancreático em cuidados usuais	Ano 1: R\$ 92.732,87 Ano 2: R\$ 51.265,29 Ano 3: R\$ 26.437,73 Ano 4: R\$ 14.681,24 Ano 5: R\$ 8.914,11	Calculado na avaliação econômica em saúde

Custo médio por paciente com tumor extrapancreático em uso de cabozantinibe	Ano 1: R\$ 310.491,81	Calculado na avaliação econômica em saúde
	Ano 2: R\$ 105.373,89	
	Ano 3: R\$ 50.890,52	
	Ano 4: R\$ 30.506,39	
	Ano 5: R\$ 21.063,44	

ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; RHC: Registro Hospitalar do Câncer; TABNET: ferramenta de tabulação desenvolvida pelo DATASUS.
 Fonte: elaboração própria.

3.2.1. Estimativa populacional

Considerou-se, a cada ano do modelo, o número de novos casos de tumores neuroendócrinos elegíveis para o tratamento com cabozantinibe. Além disso, para o primeiro ano do modelo (2027), também foram considerados os casos prevalentes da doença, conforme estimativa da prevalência para o ano de anterior (2026), de forma a considerar potencial demanda reprimida para tratamento com cabozantinibe.

Foi considerado como primeiro estrato populacional os adultos com idade superior a 18 anos, com o quantitativo sendo obtido a partir da estimativa da população brasileira conforme projeção de 2024 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).⁹

Em seguida, a proporção de beneficiários com planos de saúde foi estimada com o cruzamento de dados do tamanho da população brasileira estimado pelo IBGE e o número de beneficiários, de acordo com a ANS, tendo ambos como base março de 2026.¹⁰ Nesse momento o total de beneficiários era de 52.949.364, frente a uma população de 214.211.951 habitantes, correspondendo a uma cobertura de 24,72%. Em relação à população adulta, há 40.343.959 beneficiários com idade igual ou superior a 20 anos, frente a uma população de 158.558.004 para essa faixa etária, resultando em cobertura de 25,44% entre os adultos. Essa taxa de cobertura foi extrapolada para a população adulta brasileira (idade igual ou superior a 18 anos) no horizonte temporal do modelo. Para 2027, estimam-se 41.844.998 adultos beneficiários de planos de saúde.

Em seguida, foram estimadas medidas de prevalência e incidência de tumores neuroendócrinos, além da proporção de casos avançados ou metastáticos e a proporção de pacientes com progressão ao tratamento. Tais parâmetros foram calculadas com os métodos utilizados na publicação de Pujatti e colaboradores (2024).¹¹ O artigo em questão apresentou dados brasileiros de tumores neuroendócrinos, utilizando informações do Registro Hospitalar de Câncer (RHC), reportadas entre 2000 e 2019. Para essa AIO, os métodos utilizados no artigo foram replicados considerando os microdados disponíveis para o período de 2020 a 2022 (Tabela 3).¹² Os métodos detalhados para essa estimativa são apresentados no Apêndice 1.

De um total de 896.587 registros de pacientes oncológicos no RHC, 6.201 eram condizentes com as morfologias tumorais e localização primária tumoral de interesse. Entre esses 6.201 casos, foram identificados 1.979 casos em 2020, 2.163 em 2021 e 2.059 em 2022.

De forma conservadora, para o cálculo da prevalência, foi considerado que a base do RHC é preenchida majoritariamente por hospitais do Sistema Único de Saúde (SUS). Desta forma, para calcular a população coberta por essa base, partiu-se da população adulta brasileira sem cobertura por planos de saúde, representando 74,8% da população. Considerando o número de casos a cada ano calculou-se prevalência de 1,70, 1,84 e 1,73 casos por 100.000 habitantes nos anos de 2020, 2021 e 2022, respectivamente. A prevalência média foi de 1,76 casos por 100.000 habitantes.

A incidência de tumores neuroendócrinos foi estimada a partir da prevalência observada e da sobrevida média em anos de pacientes neuroendócrinos. A sobrevida foi obtida a partir de modelo de avaliação de custo efetividade, estimada em 2,17 anos. Assim, a incidência foi estimada como 0,78, 0,85 e 0,80 casos por 100.000 habitantes nos anos de 2020, 2021 e 2022, respectivamente. A incidência média foi de 0,81 casos por 100.000 habitantes.

Tabela 3: Epidemiologia dos tumores neuroendócrinos, conforme dados do Registro Hospitalar de Câncer.

	2020	2021	2022	Fonte
População adulta (+ 18 anos)	155.978.626	157.421.555	158.744.904	IBGE ⁹
População adulta tratada em hospitais do RHC	116.672.385	117.751.699	118.741.568	Calculado
Número de casos de tumores neuroendócrinos	1.979	2.163	2.059	RHC 2020 a 2022 ¹² (microdados)
Prevalência de tumores neuroendócrinos (por 100.000)	1,70	1,84	1,73	RHC 2020 a 2022 ¹² (microdados)
Sobrevida (anos)	2,17	2,17	2,17	Avaliação econômica em saúde
Incidência de tumores neuroendócrinos (por 100.000)	0,78	0,85	0,80	Calculado

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; RHC: Registro Hospitalar de Câncer.
Fonte: elaboração própria.

Para estimar a proporção de pacientes com tumor avançado, foram considerados os casos identificados na base do RHC com estadiamento clínico III e IV. Para o cálculo, foram excluídos do número total de casos (n = 6.201) os registros sem informação de estadiamento (n = 2.667), totalizando 3.534 pacientes analisados. Destes, foram identificados 618 com

estadiamento III e 2.183 com estadiamento IV, totalizando 2.801 pacientes, correspondente a 79,3% dos casos (Tabela 4).

Para o parâmetro de proporção de pacientes com progressão ao tratamento, entre os pacientes com estadiamento III e IV (n = 2.801), foram considerados os casos identificados na base do RHC com registro de “Progressão da doença” ou “Suporte terapêutico oncológico” ao fim do primeiro tratamento. Para o cálculo, foram excluídos os registros sem informação e os classificados como “Não se aplica” (n = 1.771), totalizando 1.030 pacientes analisados. Destes, foram identificados 288 com registro de “Progressão da doença” e 51 de “Suporte terapêutico oncológico”, totalizando 339 pacientes, correspondente a 32,9% (Tabela 5). Sobre esse aspecto é importante salientar que, de forma conservadora, pacientes tratados com uma terapia prévia também foram incluídos na estimativa populacional, mesmo que o presente pedido de incorporação é direcionado a pacientes que já utilizaram duas ou mais terapias prévias. Assim, espera-se uma proporção ainda inferior elegível para o uso de cabozantinibe.

Tabela 4: Estadiamento clínico de pacientes com tumores neuroendócrinos, conforme dados do Registro Hospitalar do Câncer.

Estadiamento clínico	n	% total	% válida ^a
0	4	0,06%	0,1%
I	447	7,21 %	12,6%
II	282	4,55%	8,0%
III	618	9,97%	17,5%
IV	2183	35,20%	61,8%
Sem informações	2667	43,01%	NA

^a Percentual considerando apenas pacientes com informações disponíveis.

NA: não aplicável.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 5: Status da doença ao fim do primeiro tratamento de pacientes com tumor neuroendócrino entre pacientes estágio III e IV, conforme Registro Hospitalar do Câncer.

Status da doença ao fim do primeiro tratamento	n	% total	% válida ^a
Sem evidência da doença (remissão completa)	46	1,6%	4,5%
Remissão parcial	83	3,0%	8,1%
Doença estável	197	7,0%	19,1%
Progressão da doença	288	10,3%	27,9%
Suporte terapêutico oncológico	51	1,8%	4,9%
Óbito	366	13,1%	35,5%
Não se aplica	496	17,7%	NA
Sem informação	1.274	45,5%	NA

^a Exclui pacientes classificados como “Sem informação” ou “Não se aplica”.

NA: não aplicável.

Fonte: elaboração própria.

Por fim, a proporção de pacientes com tumor neuroendócrino pancreático ou extrapancreático foi calculada entre os 6.201 casos de tumores neuroendócrinos registrados. Considerando a localização primária do tumor, 795 (12,8%) localizam-se no pâncreas, enquanto os demais (87,2%) possuem localização primária em outros órgãos.

3.2.2. Consumo de cabozantinibe para as indicações já incorporadas na Saúde Suplementar

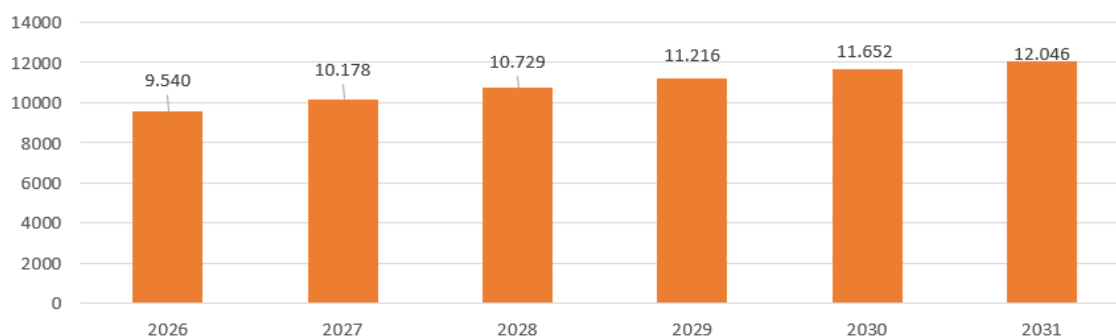
As projeções de vendas para as indicações de câncer renal e de tireoide foram baseadas na série histórica anual de vendas ao mercado privado entre os anos de 2021 e 2025 para cabozantinibe 20 mg, 40 mg e 60 mg, considerando como desfecho principal o volume total anual, obtido pela soma das três apresentações (dados mantidos em sigilo pela Ipsen). Dado o padrão de crescimento com desaceleração observado na série, foi utilizado um modelo de regressão logarítmica, expresso por " $y = a + b \times \ln(x)$ ", em que "x" representa o tempo em sequência anual. Os coeficientes do modelo foram estimados a partir da relação entre o total histórico e logaritmo natural do tempo em sequência anual, apresentado por $\ln(x)$. A adequação do ajuste foi avaliada pela correlação entre o total e $\ln(x)$, sendo de 0,985. As projeções de consumo de cabozantinibe para os anos 2027 a 2031 foram então calculadas com base na equação ajustada, e os volumes totais estimados foram distribuídos entre as dosagens, segundo a participação relativa observada em 2025 Tabela 6. Os volumes projetados estão apresentados na Figura 1 e Figura 2.

Tabela 6: Consumo anual projetado de cabozantinibe na Saúde suplementar para câncer de células renais e de tireoide.

Ano	Total Projetado	20 mg projetado	40 mg projetado	60 mg projetado
2026	9.540	3.766	3.687	2.087
2027	10.178	4.017	3.934	2.227
2028	10.729	4.235	4.147	2.347
2029	11.216	4.428	4.335	2.454
2030	11.652	4.599	4.503	2.549
2031	12.046	4.755	4.656	2.635
Total 2027 a 2031	55.821	22.035	21.574	12.212

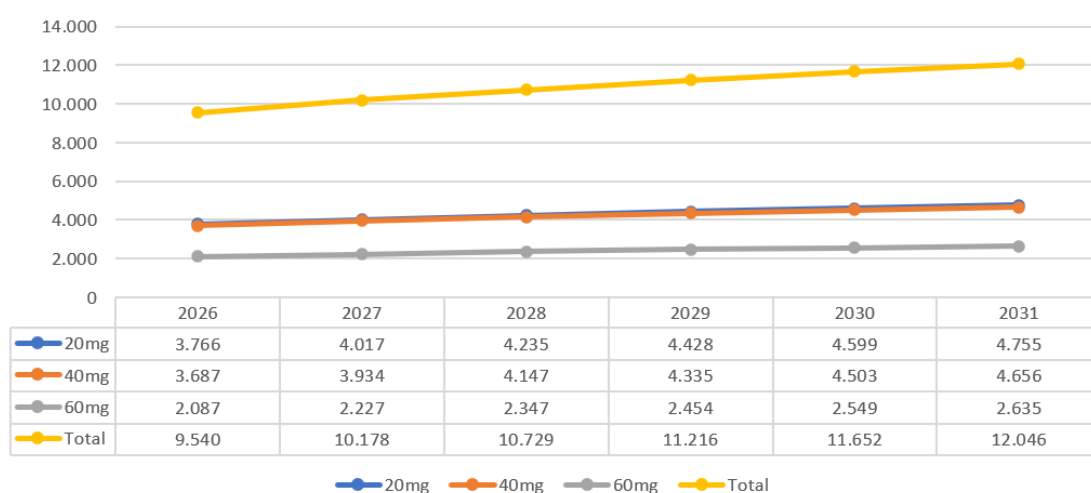
Fonte: elaboração própria.

Figura 1: Consumo anual de cabozantinibe projetado na Saúde suplementar para câncer de células renais e de tireoide, em número de caixas com 30 comprimidos.



Fonte: elaboração própria.

Figura 2: Consumo anual de cabozantinibe projetado na Saúde suplementar para câncer de células renais e de tireoide (dados separados para as diferentes apresentações).



Fonte: elaboração própria.

3.2.3. Taxa de adoção da tecnologia

Entendemos que a totalidade da população alvo não terá acesso à tecnologia proposta devido a diferentes fatores, tais como, preferência pessoal, perfil de eventos adversos, proporção de pacientes tratados por não especialistas, e, principalmente, curva gradual de adoção na prática clínica de novas tecnologias, além de limitações de custeio. Assim, esperamos uma adoção gradual da tecnologia, com incremento ao longo do tempo.

Na submissão anterior propusemos curva de adoção iniciando com 30%, com incremento linear anual de 10%, atingindo 70% no quinto ano. No relatório de análise crítica, os pareceristas consideraram uma difusão mais agressiva, com 70% no ano 1, atingindo 90% no ano 5.

Na presente análise, destacamos o trabalho desenvolvido por Curado e colaboradores (2025), que apresenta uma análise documental de tecnologias incorporadas no sistema de saúde

público do Brasil.¹³ Neste estudo, a difusão média de tecnologias considerada pela Conitec foi de 30% a 70% para medicamentos oncológicos e de 50% a 90% para doenças raras. Considerando o volume de vendas do cabozantinibe no mercado privado, conforme apresentado no tópico anterior, esperamos para as indicações de câncer de células renais e de tireoide um *plateau* em torno de 12.000 caixas no total; frente a essa estimativa, o consumo de cabozantinibe para os anos de 2021 a 2025 foi respectivamente de 21%, 36%, 56%, 67% e 75%.

Com base nessas informações, nesta análise, foi considerada taxa de adoção como 40% no ano 1, com incremento linear de 10% ao ano, atingindo 80% no quinto ano. Cenários alternativos foram simulados com adoção de 30% a 70% e de 50% a 90%.

3.2.4. Consumo de recursos e custos do modelo

Os parâmetros de custos da AIO tiveram origem no modelo de avaliação econômica, especificados ano a ano, conforme apresentado na Tabela 7. O uso desses parâmetros permite considerar o tempo em tratamento com cabozantinibe e com cuidados usuais, assim como a mortalidade entre os grupos e potenciais custos e economias associados ao seu uso. Esses fatores, apesar de serem relevantes no contexto de terapias oncológicas, não são captados pela planilha padrão de avaliação do impacto orçamentário disponibilizada pela ANS.

Tabela 7: Custos de acordo com ano de tratamento de acordo com a avaliação econômica.

	Cabozantinibe		Cuidados usuais	
	pNET	epNET	pNET	epNET
Ano 1	R\$ 357.412,44	R\$ 310.491,81	R\$ 93.617,25	R\$ 92.732,87
Ano 2	R\$ 159.776,08	R\$ 105.373,89	R\$ 70.065,05	R\$ 51.265,29
Ano 3	R\$ 92.838,65	R\$ 50.890,52	R\$ 53.691,92	R\$ 26.403,73
Ano 4	R\$ 62.082,63	R\$ 30.506,39	R\$ 41.090,32	R\$ 14.681,24
Ano 5	R\$ 45.790,02	R\$ 21.063,44	R\$ 31.444,33	R\$ 8.914,11

epNET: tumor neuroendócrino extrapancreático; pNET: tumor neuroendócrino pancreático.

Fonte: elaboração própria.

3.3. Análise de sensibilidade

3.3.1. Análise de sensibilidade determinística univariada

Para identificar as variáveis com maior impacto nos resultados do modelo, foi realizada análise de sensibilidade determinística univariada. Foram considerados nesta análise os principais parâmetros relacionados à estimativa da população, incluindo parâmetros de epidemiologia e parâmetros clínicos. Seus descritivos, variações e valores mínimos e máximos são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8: Parâmetros da análise de sensibilidade.

Parâmetro	Valor original	Valor mínimo	Valor máximo
Prevalência de tumores neuroendócrinos	1,76	1,40	2,11
Incidência de tumores neuroendócrinos	0,81	0,65	0,97
Proporção de pacientes com tumor avançado	79,3%	77,9%	80,6%
Proporção de pacientes com progressão ao tratamento	32,9%	30,0%	35,8%

Fonte: elaboração própria.

3.3.1. Análise de sensibilidade determinística de cenário

Na análise de sensibilidade determinística de cenários, diferentes pressupostos do modelo foram modificados para avaliar o impacto dessas variações nos resultados. Foram realizadas quatro análises de cenários:

- Considerando a taxa de adoção baixa (30 a 70%);
- Considerando a taxa de adoção alta (50 a 90%).

4. RESULTADOS

4.1. Cenário base

4.1.1. Estimativa da população alvo

A projeção da população alvo, considerando os parâmetros especificados, está apresentada na Tabela 9.

Estima-se que, em 2027, haverá 192 pacientes com tumor neuroendócrino elegíveis ao tratamento com cabozantinibe, representando a população prevalente do ano anterior (Figura 3). Também para 2027, estima-se o surgimento de 89 novos casos elegíveis ao tratamento (Figura 4), totalizando 281 pacientes potencialmente elegíveis ao cabozantinibe nesse ano. Ao longo de 5 anos, estimam-se 643 pacientes elegíveis ao tratamento com cabozantinibe. Considerando a taxa de adoção no cenário base, no ano 1, 112 pacientes são tratados com cabozantinibe; em 5 anos, o total de pacientes tratados com essa tecnologia é 348.

A estimativa de pacientes que irão a óbito durante os cinco anos não foi considerada no cálculo de pacientes do impacto orçamentário pois os eventos óbitos já foram contabilizados no modelo de avaliação econômica. Como os resultados da avaliação econômica populam o modelo de impacto orçamentário, incluir os óbitos configuraria dupla contagem destes eventos.

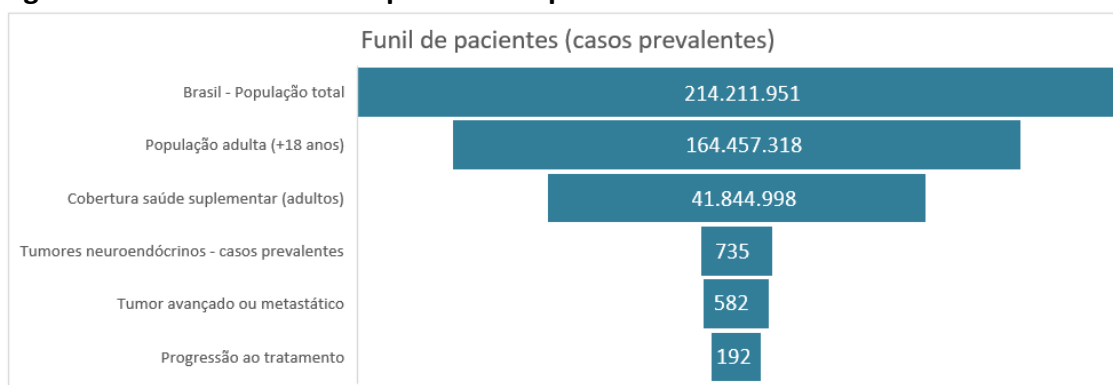
Tabela 9: Estimativa da população alvo.

	2026	2027	2028	2029	2030	2031
Brasil - População total	214.211.951	214.959.713	215.667.282	216.337.693	216.973.093	217.562.970
População adulta (+ 18 anos)	164.457.318	165.806.197	167.098.556	168.393.986	169.696.511	170.966.328
Cobertura de saúde suplementar (adultos)	41.844.998	42.188.210	42.517.042	42.846.655	43.178.073	43.501.169
Tumores neuroendócrinos - casos incidentes	-	341	344	346	349	351
Tumores neuroendócrinos - casos prevalentes	735	NA	NA	NA	NA	NA
Tumor avançado ou metastático	582	270	272	274	277	279
Progressão ao tratamento	192	89	90	90	91	92

NA: não aplicável.

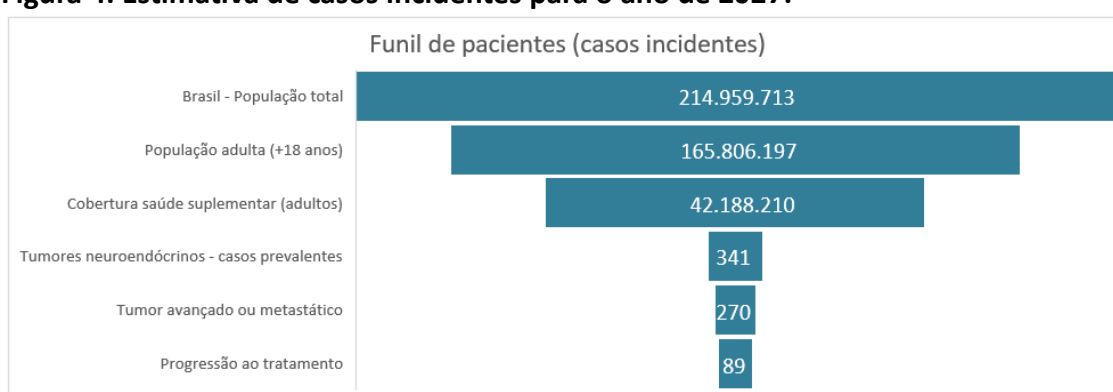
Fonte: elaboração própria.

Figura 3: Estimativa de casos prevalentes para o ano de 2026.



Fonte: elaboração própria.

Figura 4: Estimativa de casos incidentes para o ano de 2027.

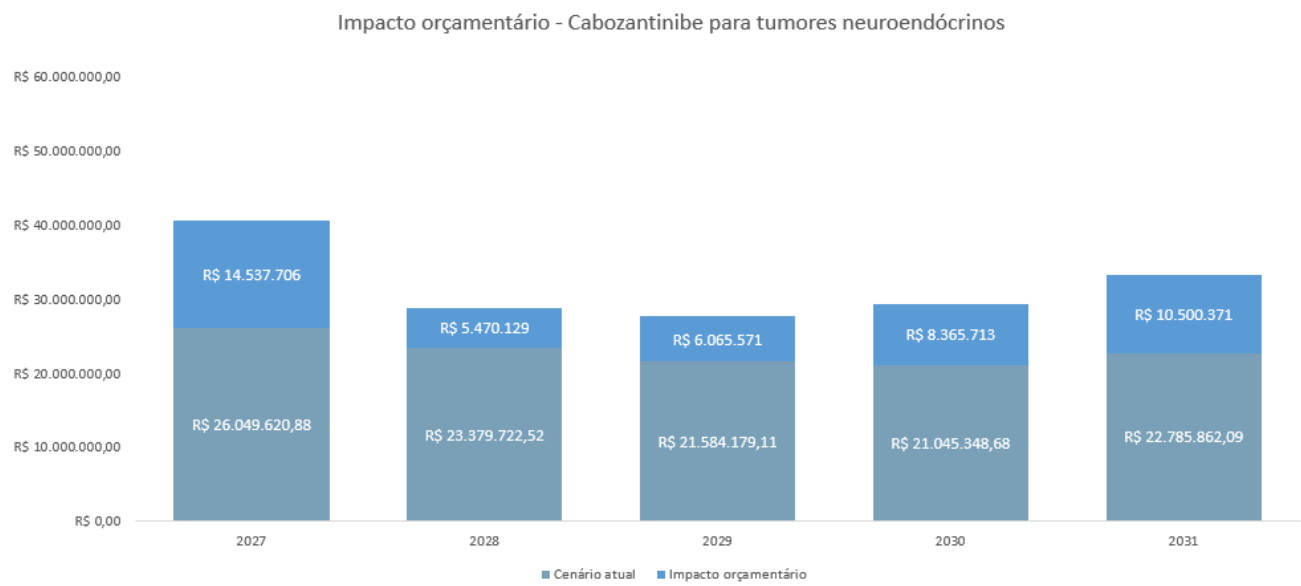


Fonte: elaboração própria.

A Tabela 10 apresenta os custos em cada um dos cenários. Considerando apenas os tumores neuroendócrinos, o custo no cenário atual gira em torno de R\$ 114,845 milhões em cinco anos, passando a ser de R\$ 217,720 milhões com a oferta de cabozantinibe, totalizando um impacto orçamentário incremental de 102,874 milhões. A incidência do desconto sobre as demais indicações gera uma economia de 57,935 milhões, representando uma redução de 56% no impacto orçamentário em cinco anos (Tabela 11), resultando em impacto orçamentário acumulado em 5 anos de aproximadamente R\$ 44,939 milhões (Tabela 12).

O impacto orçamentário para cada ano e por beneficiário do plano de saúde é demonstrado na Tabela 13. O maior incremento de custo ocorre no primeiro ano, estimado em R\$ 14,537 milhões, devido à inclusão dos pacientes prevalentes — ou seja, uma demanda reprimida, composta por pacientes sem alternativas terapêuticas, que passa a receber tratamento (Figura 5). O impacto por beneficiário é estimado em R\$ 0,27 em 2027, atingindo R\$ 0,20 em 2031, com média de R\$ 0,17 por beneficiário-ano durante o período de 5 anos.

Figura 5: Impacto orçamentário anual de cabozantinibe.



Fonte: elaboração própria.

Tabela 10: Número de pacientes e custo total do tratamento de acordo com o cenário alternativo e o cenário atual (considerando apenas tumores neuroendócrinos).

			2026	2027	2028	2029	2030	Total
Taxa de adoção - cabozantinibe			40%	50%	60%	70%	80%	-
Pacientes totais	Cenário alternativo	Cabozantinibe	112	157	211	275	348	-
		Cuidados usuais	168	213	249	277	295	-
	Cenário atual	Cabozantinibe	0	0	0	0	0	-
		Cuidados usuais	281	370	460	551	643	-
Custos totais	Cenário alternativo	Cabozantinibe	R\$ 35.520.636	R\$ 26.789.937	R\$ 28.498.340	R\$ 32.649.261	R\$ 37.689.216	R\$ 161.147.390
		Cuidados usuais	R\$ 15.629.773	R\$ 13.195.821	R\$ 10.792.585	R\$ 8.854.953	R\$ 8.099.033	R\$ 56.572.165
		Total	R\$ 51.150.408	R\$ 39.985.758	R\$ 39.290.925	R\$ 41.504.214	R\$ 45.788.249	R\$ 217.719.555
	Cenário atual	Cabozantinibe	R\$ 0	R\$ 0	R\$ 0	R\$ 0	R\$ 0	R\$ 0
		Cuidados usuais	R\$ 26.049.621	R\$ 23.379.723	R\$ 21.584.179	R\$ 21.045.349	R\$ 22.785.862	R\$ 114.844.733
		Total	R\$ 26.049.621	R\$ 23.379.723	R\$ 21.584.179	R\$ 21.045.349	R\$ 22.785.862	R\$ 114.844.733
Custos incrementais (sem considerar múltiplas indicações)			R\$ 25.100.787	R\$ 16.606.035	R\$ 17.706.746	R\$ 20.458.865	R\$ 23.002.387	R\$ 102.874.821

Fonte: elaboração própria.

Tabela 11: Estimativa de economia a incidência do desconto sobre as demais indicações (tumores renais e de tireoide).

		2027	2028	2029	2030	2031	TOTAL
Consumo (caixas de 30 cps)	Cabozantinibe 60 mg	2.227	2.347	2.454	2.549	2.635	12.212
	Cabozantinibe 40 mg	3.934	4.147	4.335	4.503	4.656	21.574
	Cabozantinibe 20 mg	4.017	4.235	4.428	4.599	4.755	22.035
Custos (cenário atual)	Cabozantinibe 60 mg	R\$ 106.035.977	R\$ 111.786.206	R\$ 116.858.268	R\$ 121.395.382	R\$ 125.499.701	R\$ 581.575.534
	Cabozantinibe 40 mg	R\$ 175.973.342	R\$ 185.516.208	R\$ 193.933.612	R\$ 201.463.237	R\$ 208.274.611	R\$ 965.161.008
	Cabozantinibe 20 mg	R\$ 89.864.106	R\$ 94.737.350	R\$ 99.035.856	R\$ 102.881.001	R\$ 106.359.358	R\$ 492.877.671
	Total	R\$ 371.873.424	R\$ 392.039.764	R\$ 409.827.736	R\$ 425.739.620	R\$ 440.133.669	R\$ 2.039.614.213
Custos (cenário alternativo)	Cabozantinibe 60 mg	R\$ 98.112.496	R\$ 103.433.042	R\$ 108.126.097	R\$ 112.324.178	R\$ 116.121.804	R\$ 538.117.616
	Cabozantinibe 40 mg	R\$ 173.333.742	R\$ 182.733.464	R\$ 191.024.608	R\$ 198.441.288	R\$ 205.150.492	R\$ 950.683.593
	Cabozantinibe 20 mg	R\$ 89.864.106	R\$ 94.737.350	R\$ 99.035.856	R\$ 102.881.001	R\$ 106.359.358	R\$ 492.877.671
	Total	R\$ 361.310.343	R\$ 380.903.857	R\$ 398.186.561	R\$ 413.646.467	R\$ 427.631.653	R\$ 1.981.678.881
Economia com desconto proposto para tumores renais e de tireoide		R\$ 10.563.081	R\$ 11.135.907	R\$ 11.641.175	R\$ 12.093.153	R\$ 12.502.016	R\$ 57.935.332

Fonte: elaboração própria.

Tabela 12: Estimativa do impacto orçamentário considerando múltiplas indicações.

	2027	2028	2029	2030	2031	TOTAL
Custos incrementais com ampliação do uso para TNE	R\$ 25.100.787	R\$ 16.606.035	R\$ 17.706.746	R\$ 20.458.865	R\$ 23.002.387	R\$ 102.874.821
Economia com desconto proposto para tumores renais e de tireoide	R\$ 10.563.081	R\$ 11.135.907	R\$ 11.641.175	R\$ 12.093.153	R\$ 12.502.016	R\$ 57.935.332
Impacto orçamentário	R\$ 14.537.706	R\$ 5.470.129	R\$ 6.065.571	R\$ 8.365.713	R\$ 10.500.371	R\$ 44.939.489

Fonte: elaboração própria.

Tabela 13: Impacto orçamentário por beneficiário-ano.

	2027	2028	2029	2030	2031	Total
Custo incremental	R\$ 14.537.706	R\$ 5.470.129	R\$ 6.065.571	R\$ 8.365.713	R\$ 10.500.371	R\$ 44.939.489
Número de beneficiários	53.134.197	53.309.096	53.474.809	53.631.869	53.777.676	--
Custo médio por beneficiário-ano	R\$ 0,27	R\$ 0,10	R\$ 0,11	R\$ 0,16	R\$ 0,20	R\$ 0,17

Fonte: elaboração própria.

4.2. Análise de sensibilidade determinística univariada

Os resultados da análise de sensibilidade determinística univariada são apresentados na Figura 6 e na Tabela 14. De acordo com essa análise, a variável com maior impacto no resultado do modelo é a incidência de tumores neuroendócrinos. As estimativas de impacto orçamentário em 5 anos variaram entre R\$ 29,445 e R\$ 60,434 milhões.

Figura 6: Diagrama de tornado com os resultados da análise de sensibilidade determinística univariada.



Fonte: elaboração própria.

Tabela 14: Resultados da análise de sensibilidade determinística univariada.

Parâmetro	Valor mínimo	Valor máximo
Prevalência de tumores neuroendócrinos	R\$ 39.859.204	R\$ 50.019.774
Incidência de tumores neuroendócrinos	R\$ 29.444.810	R\$ 60.434.168
Proporção de pacientes com tumor avançado	R\$ 43.154.965	R\$ 46.625.140
Proporção de pacientes com progressão ao tratamento	R\$ 35.981.481	R\$ 53.894.578

Fonte: elaboração própria.

4.3. Análise de sensibilidade determinística de cenários

Os resultados das análises de cenário são sumarizados na Tabela 15. Os cenários com maior impacto foram aqueles considerando diferentes taxa de adoção, com variação de 43,7% no impacto orçamentário do caso base.

Tabela 15: Resultados da análise de sensibilidade determinística de cenários.

Cenário	Impacto orçamentário	Variação (caso base)
Taxa de adoção baixa (30 a 70%)	R\$ 25.320.885	-43,7%
Taxa de adoção alta (50 a 90%)	R\$ 64.558.093	43,7%

NA: não aplicável.

Fonte: elaboração própria.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente análise de impacto orçamentário avaliou a incorporação do cabozantinibe para o tratamento de pacientes adultos com tumores neuroendócrinos localmente avançados ou metastáticos, previamente tratados, no contexto da saúde suplementar brasileira. A avaliação utilizou dados epidemiológicos nacionais atualizados e parâmetros de custos compatíveis com a realidade da saúde suplementar, conferindo robustez e relevância aos achados.

Frente à escassez de informações nacionais específicas sobre a população com tumores neuroendócrinos, recorreram-se aos microdados do RHC para estimar a epidemiologia da doença. Embora essa base apresente limitações - como a obrigatoriedade de preenchimento restrita a hospitais acreditados como Centros Oncológicos Especializados do SUS, foi considerada a fonte mais adequada disponível. Reconhecendo tais restrições, realizaram-se ajustes no tamanho populacional coberto pela base, a fim de aprimorar a precisão das estimativas.

Ademais, realizamos estimativas robustas da projeção do consumo de cabozantinibe para as demais indicações, e o impacto financeiro do desconto proposto. Com a incorporação para tumores neuroendócrinos haverá economia de aproximadamente 58 milhões com as demais indicações, economia essa que auxiliará a, de forma sustentável, ampliar a oferta do medicamento também para os pacientes com tumores neuroendócrinos.

O impacto orçamentário incremental estimado ao longo de cinco anos foi de R\$ 44,939 milhões, com um custo médio anual de R\$ 0,17 por beneficiário. A maior parte desse impacto ocorre no primeiro ano, refletindo o tratamento da demanda reprimida. As análises de sensibilidade univariada e de cenários foram consistentes com o caso base. Os parâmetros com maior impacto na estimativa foram a incidência de tumores neuroendócrinos e a taxa de progressão da doença, com variações estimadas entre R\$ 29,445 milhões e R\$ 60,434 milhões.

Diante do cenário clínico atual, com opções terapêuticas limitadas e resultados insatisfatórios para pacientes com progressão de doença, o cabozantinibe representa uma alternativa terapêutica promissora e alinhada às necessidades clínicas não atendidas. O valor estimado no cenário base é compatível com o custo esperado para tecnologias inovadoras e efetivas no tratamento de doenças oncológicas com alta carga de morbidade. Ademais, os resultados observados são consistentes com as evidências de efetividade clínica da tecnologia e coerentes com avaliações anteriores de impacto orçamentário de terapias-alvo em oncologia.

6. REFERÊNCIAS

1. Zhang JY, Kunz PL. Making Sense of a Complex Disease: A Practical Approach to Managing Neuroendocrine Tumors. *JCO Oncol Pract*. abril de 2022;18(4):258–64. doi:10.1200/OP.21.00240
2. Rindi G, Mete O, Uccella S, Basturk O, La Rosa S, Brosens LAA, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Neuroendocrine Neoplasms. *Endocr Pathol*. março de 2022;33(1):115–54. doi:10.1007/s12022-022-09708-2
3. World Health Organization (WHO). Classification of Tumours Online [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2025 [citado 2 maio 2025]. Disponível em: <https://tumourclassification.iarc.who.int/welcome/#>.
4. Vinik AI, Chaya C. Clinical Presentation and Diagnosis of Neuroendocrine Tumors. *Hematol Oncol Clin North Am*. fevereiro de 2016;30(1):21–48. doi:10.1016/j.hoc.2015.08.006
5. Merola E, Grana CM. Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT): Innovations and Improvements. *Cancers*. 30 de maio de 2023;15(11):2975. doi:10.3390/cancers15112975
6. Chan JA, Geyer S, Zemla T, Knopp MV, Behr S, Pulsipher S, et al. Phase 3 Trial of Cabozantinib to Treat Advanced Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med*. 13 de fevereiro de 2025;392(7):653–65. doi:10.1056/NEJMoa2403991
7. Nosrati M, Nikfar S. Conducting economic evaluation based on basket clinical trial in the area of precision medicine. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. abril de 2021;21(2):169–71. doi:10.1080/14737167.2021.1865158 PubMed PMID: 33356657.
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2012 [citado 2025 jun 5]. 76 p. (Série A: Normas e manuais técnicos). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf.
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções das Populações, Revisão 2024. Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2024. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>.
10. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Informações em saúde suplementar [Internet]. TabNet. 2025. Disponível em: http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/dh?dados/tabnet_cc.def.
11. Pujatti P, Paim V, Gonçalves R, Vilhena B, Bergmann A, Santos Thuler LC, et al. Epidemiological profile of neuroendocrine tumors in adults in Brazil. *Arch Endocrinol Metab*. 7 de maio de 2024;68:e230013. doi:10.20945/2359-4292-2023-0013
12. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Registro Hospitalar de Câncer: Análise de Microdados (2020–2022) [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; [citado 2025 ago 14]. Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/>.
13. Curado DDSP, Silva END. Medicamentos incorporados no Sistema Único de Saúde: análise documental das decisões metodológicas em análises de impacto orçamentário entre 2012 e 2024. *Epidemiol E Serviços Saúde*. 2025;34:e20250122. doi:10.1590/s2237-96222025v34e20250122.pt

APÊNDICE 1

1. ANÁLISE DE MICRODADOS DO RHC PARA ESTIMATIVA POPULACIONAL DE PACIENTES COM TUMORES NEUROENDÓCRINOS

1.1 Métodos

Com o objetivo de obter a estimativa populacional de pacientes com tumores neuroendócrinos no Brasil, replicamos a metodologia de Pujatti et al., 2024, utilizando os dados do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Instituto Nacional de Câncer (INCA) no período de 2020 a 2022, escolhido por apresentar maior completude dos dados.¹ O banco do RHC é composto por registros de casos novos de câncer atendidos em hospitais, coletados de forma sistemática e contínua, reunindo informações demográficas, clínicas, de diagnóstico, tratamento e evolução dos pacientes. Para identificar os pacientes de interesse, foram utilizadas as variáveis TIPOHIST, que corresponde à codificação da morfologia tumoral segundo a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O), e LOCTUDET, que indica a localização primária do tumor pela CID-O.

As codificações de interesse na coluna LOCTUDET foram: C16 (câncer de estômago), C17 (intestino delgado), C18 (cólon), C19 (junção reto-sigmoide), C20 (reto), C25 (pâncreas), C26 (outros órgãos digestivos e localizações mal definidas no trato digestivo), C34 (brônquios e pulmões) e C75 (outras glândulas endócrinas e estruturas relacionadas).

Os tipos histológicos de interesse na coluna TIPOHIST foram: 8013/3 (carcinoma neuroendócrino de grandes células), 8041/3 (carcinoma de pequenas células), 8150/3 (carcinoma de células das ilhotas), 8150/1 (tumor de células das ilhotas, não especificado), 8151/3 (insulinoma maligno), 8152/1 (glucagonoma, não especificado), 8152/3 (glucagonoma maligno), 8153/1 (gastrinoma, não especificado), 8153/3 (gastrinoma maligno), 8155/3 (vipoma maligno), 8156/1 (somatostinoma, não especificado), 8156/3 (somatostinoma maligno), 8240/1 (tumor carcinoide de malignidade incerta), 8240/3 (tumor carcinoide não especificado), 8241/3 (carcinoide de células entero-cromafins), 8242/1 (carcinoide de células tipo entero-cromafins, não especificado), 8242/3 (tumor maligno de células tipo entero-cromafins), 8243/3 (carcinoide de células caliciformes), 8244/3 (carcinoide composto), 8245/1 (carcinoide tubular), 8245/3 (tumor adenocarcinoide), 8246/3 (carcinoma neuroendócrino, não especificado), 8248/1 (apudoma) e 8249/3 (tumor carcinoide atípico).

Para garantir a qualidade dos dados e evitar superestimação de casos, foi necessário identificar registros potencialmente duplicados, que podem ocorrer quando o mesmo paciente é notificado mais de uma vez, especialmente em diferentes anos ou serviços. A identificação de

duplicatas foi feita criando-se uma chave composta com variáveis demográficas e clínicas (sexo, raça/cor, município de residência, local de nascimento, localização e morfologia tumoral, datas de diagnóstico e primeira consulta), permitindo detectar combinações idênticas. Em seguida, foi gerada uma chave simplificada sem datas para agrupar registros do mesmo paciente ao longo do tempo, considerando plausível uma variação de idade de até três anos entre anos diferentes, mas exigindo variação ≤ 1 na idade no mesmo ano. Após identificar essas duplicatas prováveis, foi removida uma ocorrência de cada par duplicado para manter apenas registros únicos por paciente no banco final.

Após o processamento para remoção de duplicatas, foram conduzidas análises descritivas considerando todos os registros com estadiamento clínico informado, tendo os dados apresentados para todos os pacientes ou apenas para aqueles que possuíam a variável preenchida (válidos). Para isso, a variável derivada ESTADIAM_GROUP foi criada para classificar os casos em estágio 0, I, II, III, IV, além das categorias “Não aplicável” e “Sem informação”, baseando-se nos códigos originais de estadiamento no RHC. Essa categorização possibilitou consolidar a heterogeneidade de codificações em grupos comparáveis, sem excluir registros classificados como “Sem informação” ou “Não aplicável”. Em seguida, foram geradas tabelas descritivas para o conjunto total de casos, detalhando a distribuição do primeiro tratamento recebido, a situação ao final do tratamento primário e o estadiamento clínico, sempre excluindo das tabelas apenas as células sem preenchimento (NA) para cada variável analisada.

Adicionalmente, para caracterizar de forma mais detalhada o perfil dos pacientes em estadiamento avançado, foi realizada uma etapa de estratificação do banco final, selecionando exclusivamente os casos com estadiamento clínico III ou IV. Esse subgrupo foi extraído com base na variável derivada ESTADIAM_GROUP, mantendo igualmente as categorias “Não aplicável” e “Sem informação” para os casos em que essa informação estava presente. Foram geradas tabelas descritivas específicas para esse subgrupo, replicando as mesmas características analisadas para o banco geral, considerando apenas os casos com informação preenchida para cada variável.

1.2 Resultados

Foram identificados 896.587 registros de pacientes oncológicos, sendo 6.211 condizentes com as morfologias tumoral e localização primária tumoral de interesse. Destes, 5 apresentavam dados duplicados, resultando em 6.201 casos registrados (Tabela 1).

Tabela 1: Quantidade de casos identificados no período de 2020 a 2022.

Ano	Total de casos
2020	1.979
2021	2.163
2022	2.059
Total	6.201

Fonte: elaboração própria.

Entre todos os casos avaliados, o tratamento mais frequente foi cirurgia (22,43% do total; 28,28% válidos), seguido de quimioterapia (20,24% do total; 25,51% válidos) e ausência de tratamento registrado (27,72% do total; 34,95% válidos), enquanto radioterapia, hormonioterapia, imunoterapia e transplante de medula óssea foram menos frequentes. Observou-se proporção elevada de registros sem informação para o status da doença ao final do primeiro tratamento (44,07%) e para o estadiamento clínico (43,01%). Entre os casos com estadiamento informado, predominaram os estágios avançados: III (17,82% válidos) e IV (62,95% válidos; Tabela 2).

Tabela 2: Tratamento de tumores neuroendócrinos no Brasil entre 2020 e 2022 (n = 6.201).

Características	n	% total	% válido ^a
Tratamento (n = 6.201)			
Quimioterapia	1.255	20,24	25,51
Cirurgia	1.391	22,43	28,28
Radioterapia	344	5,55	6,99
Hormonioterapia	44	0,71	0,89
Imunoterapia	7	0,11	0,14
Transplante de medula óssea	1	0,02	0,02
Outros	158	2,55	3,21
Nenhum	1.719	27,72	34,95
Sem informação	1.282	20,67	-
Status da doença ao fim do primeiro tratamento (n = 6.201)			
Sem evidência da doença (remissão completa)	272	4,39	7,84
Remissão parcial	145	2,34	4,18
Doença estável	498	8,03	14,36
Progressão da doença	417	6,72	12,02
Suporte terapêutico oncológico	100	1,61	2,88
Óbito	616	9,93	17,76
Não se aplica	1.420	22,90	40,95
Sem informação	2.733	44,07	-
Estadiamento clínico (n = 6201)			
0	4	0,06	0,12
I	447	7,21	12,89
II	282	4,55	8,13
III	618	9,97	17,82
IV	2.183	35,20	62,95

Sem informações	2.667	43,01	-
------------------------	-------	-------	---

^a Percentual considerando apenas pacientes com informações disponíveis.

Fonte: elaboração própria.

Ao analisar especificamente os 2.801 pacientes com estadiamento clínico III ou IV, a proporção de quimioterapia foi mais elevada (30,42% do total; 43,56% válidos), enquanto cirurgia e radioterapia representaram apenas 7,93% e 8,00% do total (11,35% e 11,45% válidos, respectivamente). A categoria “nenhum tratamento” permaneceu relevante (21,14% do total; 30,27% válidos). A mortalidade durante o primeiro tratamento foi maior nesse subgrupo (13,07% do total; 23,97% válidos), e quase metade dos registros apresentou informação ausente para o status ao final do tratamento (45,48%). Entre esses pacientes, o estadiamento IV foi mais frequente (77,94%) em comparação ao III (22,06%; Tabela 3).

Tabela 3: Tratamento de tumores neuroendócrinos de estadiamento III e IV no Brasil entre 2020 e 2022 (n = 2.801).

Características	n	% total	% válida ^a
Tratamento (n = 2801)			
Quimioterapia	852	30,42	43,56
Cirurgia	222	7,93	11,35
Radioterapia	224	8,00	11,45
Hormonioterapia	30	1,07	1,53
Imunoterapia	2	0,07	0,10
Outros	34	1,21	1,74
Nenhum	592	21,14	30,27
Sem informação	845	30,17	-
Status da doença ao fim do primeiro tratamento (n = 2.801)			
Sem evidência da doença (remissão completa)	46	1,64	3,01
Remissão parcial	83	2,96	5,44
Doença estável	197	7,03	12,90
Progressão da doença	288	10,28	18,86
Suporte terapêutico oncológico	51	1,82	3,34
Óbito	366	13,07	23,97
Não se aplica	497	17,71	32,55
Sem informação	1.274	45,48	-
Estadiamento clínico (n = 2.801)			
III	2183	77,94	-
IV	618	22,06	-

^a Percentual considerando apenas pacientes com informações disponíveis.

Fonte: elaboração própria.

REFERÊNCIA

1. Pujatti P, Paim V, Gonçalves R, Vilhena B, Bergmann A, Santos Thuler LC, et al. Epidemiological profile of neuroendocrine tumors in adults in Brazil. Arch Endocrinol Metab. 7 de maio de 2024;68:e230013.