

[DADOS GERAIS DA PROPOSTA]

Data de envio do FormRol: 29/06/2026
Protocolo: 2026.2.000367
Nome da tecnologia em saúde: Levomalato de Cabozantinibe
Tipo de formulário: Medicamentos
Tipo de proposta de atualização: Incorporação de nova tecnologia em saúde ou nova indicação de uso no Rol

[PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL - PAR]**O MEDICAMENTO POSSUI REGISTRO VÁLIDO NA ANVISA?**

Sim

A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA ESTÁ PREVISTA EM BULA REGISTRADA NA ANVISA?

Sim

SERÁ APRESENTADA UMA DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO - DUT PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO?

Sim

Nº DE REGISTRO NA ANVISA:

169770004

PRINCÍPIO ATIVO DO MEDICAMENTO:

Levomalato de Cabozantinibe

NOME COMERCIAL DO MEDICAMENTO:

CABOMETYX®

NOME DA EMPRESA DETENTORA DO REGISTRO:

Beaufour Ipsen Farmacêutica

VENCIMENTO DO REGISTRO:

10/2033

APRESENTAR A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NO ÂMBITO DA SAÚDE SUPLEMENTAR, ESTABELECENDO, OBRIGATORIAMENTE, A LINHA DE TRATAMENTO, A FASE OU ESTÁGIO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE EM QUE A TECNOLOGIA SERÁ UTILIZADA. ATENÇÃO: APENAS UMA LINHA DE TRATAMENTO, FASE OU ESTÁGIO POR FORMULÁRIO ELETRÔNICO.

Pacientes com tumores neuroendócrinos bem diferenciados, irrissecáveis, localmente avançados ou metastáticos, previamente tratados com duas ou mais terapias.

MOTIVAÇÃO PARA APRESENTAÇÃO PARA A PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO:

Os tumores neuroendócrinos representam um desafio clínico significativo devido à sua evolução insidiosa, ao impacto expressivo na qualidade de vida dos pacientes e às limitações do manejo terapêutico atual, especialmente nos estágios avançados da doença [1,2]. Frente a um cenário de progressões frequentes e esgotamento progressivo das opções terapêuticas disponíveis, o cabozantinibe se apresenta como uma opção terapêutica que suprir uma lacuna terapêutica relevante para tumores neuroendócrinos. Sua efetividade já está comprovada por ensaio clínico randomizado que indica a eficácia e segurança do medicamento independentemente do local de origem tumoral. Sendo um tratamento já reconhecido e recomendado por diretrizes clínico-assistenciais [3,4]. 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), cabozantinibe foi avaliada para tumores neuroendócrinos bem diferenciados, irressecáveis, localmente avançados ou metastáticos, previamente tratados com duas ou mais terapias. Embora a recomendação de incorporação tenha sido desfavorável, entende-se que 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. 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. 1- Naraev BG et al. Consideration of quality of life in the treatment decision-making for patients with advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Expert Rev Anticancer Ther. 2023;23(6):601–15. 2-Herrera-Martínez AD et al. Targeted Systemic Treatment of Neuroendocrine Tumors: Current Options and Future Perspectives. Drugs. 2019;79(1):21–42. 3- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Neuroendocrine and Adrenal Tumors. Version 1.2025. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2025. 4-Chan JA et al. Phase 3 Trial of Cabozantinib to Treat Advanced Neuroendocrine Tumors. N Engl J Med. 2025;392(7):653–65.

APRESENTAR A PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO - DUT:

No sistema de saúde suplementar do Brasil, o tratamento com antineoplásicos orais está previsto na Diretriz de Utilização (DUT) nº 64 (Terapia Antineoplásica Oral para o Tratamento do Câncer). A proposta de inclusão de cabozantinibe nesta DUT é de acordo com a seguinte indicação de uso: Pacientes adultos com tumores neuroendócrinos bem diferenciados, irressecáveis, localmente avançados ou metastáticos, previamente tratados com duas ou mais terapias.

O PREÇO DO MEDICAMENTO ESTÁ LISTADO NA TABELA DA CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS - CMED?

Sim

PREÇO MÁXIMO CMED - PF 18%:

47.624,13

CÓDIGO GGREM DA APRESENTAÇÃO CORRESPONDENTE AO PREÇO INFORMADO:

539219010001202

[PROBLEMA DE SAÚDE]**DESCRIÇÃO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**

Os tumores neuroendócrinos são neoplasias que preservam características da arquitetura celular e morfológica típicas do tecido de origem, o que os definem como tumores bem diferenciados [1]. Os tumores se originam de células do sistema neuroendócrino, reconhecidas por características tanto de células endócrinas (capacidade de produzir hormônios) quanto de células neurais (expressão de marcadores neuronais) [2]. Os tumores neuroendócrinos podem surgir na maioria dos órgãos e, com base na localização primária, são comumente classificados em dois grandes grupos: tumores gastroenteropancreáticos e tumores não-gastroenteropancreáticos. Fazem parte dos tumores gastroenteropancreáticos os tumores neuroendócrinos gastrointestinais (intestino delgado, apêndice, estômago, duodeno, esôfago, cólon e reto), que são os mais prevalentes (53,2% dos tumores neuroendócrinos), e os tumores pancreáticos (7,3% dos tumores neuroendócrinos). Tumores não-gastroenteropancreáticos podem ocorrer em locais como mama, próstata, timo, rim pele e pulmão [3-6].

Os tumores neuroendócrinos podem ocorrer em qualquer faixa etária, porém, mais de 60% dos casos são detectados em indivíduos com 60 anos ou mais [7]. O espectro de manifestações clínicas dos tumores neuroendócrinos é amplo. Pacientes podem apresentar desde quadros assintomáticos durante anos ou sintomas inespecíficos, até síndromes clínicas ou paraneoplásicas. Os fatores responsáveis pelas diferentes apresentações incluem tipo e localização do tumor, capacidade de secretar hormônios e comprometimento sistêmico [8]. Por ser um tumor raro e de sintomatologia inespecífica, não é incomum o atraso diagnóstico, dado que, inicialmente, tende-se a considerar diagnósticos diferenciais mais prevalentes e epidemiologicamente mais prováveis [8]. Neste cenário, mais de 80% dos casos, se apresentam em estágio avançado ao diagnóstico, comprometendo o prognóstico e limitando as opções terapêuticas [9]. 1. Rindi G et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Neuroendocrine Neoplasms. *Endocr Pathol.* março de 2022;33(1):115–54. 2. Ameri P, Ferone D. Diffuse Endocrine System, Neuroendocrine Tumors and Immunity: What's New? *Neuroendocrinology.* 2012;95(4):267–76. 3. Chauhan A et al. Global burden of neuroendocrine tumors and changing incidence in Kentucky. *Oncotarget.* 10 de abril de 2018;9(27):19245–54. 4. Ma H et al. Clinical value of 68 Ga-DOTA-SSTR PET/CT in the diagnosis and detection of neuroendocrine tumors of unknown primary origin: a systematic review and meta-analysis. *Acta Radiol.* setembro de 2021;62(9):1217–28. 5. Frilling A et al. Neuroendocrine tumor disease: an evolving landscape. *Endocr Relat Cancer.* outubro de 2012;19(5):R163–85. 6. Fernandez CJ, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: A clinical snapshot. *World J Gastrointest Surg.* 27 de março de 2021;13(3):231–55. 7. Dasari A, et al. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 1o de outubro de 2017;3(10):1335. 8. Vinik AI, Chaya C. Clinical Presentation and Diagnosis of Neuroendocrine Tumors. *Hematol Oncol Clin North Am.* fevereiro de 2016;30(1):21–48. 9. Merola E, Grana CM. Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT): Innovations and Improvements. *Cancers.* 30 de maio de 2023;15(11):2975.

DIAGNÓSTICO - PADRÃO OURO PARA O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

Pelo cenário dos tumores neuroendócrinos de raridade da doença e sintomatologia inespecífica, não é incomum o atraso diagnóstico, dado que, inicialmente, tende-se a considerar diagnósticos diferenciais mais prevalentes e epidemiologicamente mais prováveis [1]. Em pacientes assintomáticos, o diagnóstico costuma ser incidental, a partir de exames de imagem ou procedimentos cirúrgicos realizados sob outra indicação [1-3]. Os principais diagnósticos diferenciais de tumores neuroendócrinos incluem, além de outros tumores como o carcinoma medular de tireoide e o feocromocitoma, neuropatia autonômica, menopausa, epilepsia, transtorno do pânico, prolapso de valva mitral, e pneumopatias obstrutivas [1]. Os exames indicados para a investigação de tumores neuroendócrinos dependem do tipo e localização tumoral e compreendem dosagem de hormônios e marcadores séricos, tais como cromogranina A, B ou C, ácido 5-hidroxi-indol-acético, pancreatina, polipeptídeo pancreático; e exames de imagem, como tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultrassonografia, endoscopia e cintilografia [1]. O diagnóstico é confirmado a partir de avaliação anatomopatológica de material de biópsia e deve ser seguido por estadiamento clínico [3]. 1. Vinik AI, Chaya C. Clinical Presentation and Diagnosis of Neuroendocrine Tumors. Hematol Oncol Clin North Am. fevereiro de 2016;30(1):21–48. 2. Barakat MT, Meeran K, Bloom SR. Neuroendocrine tumours. Endocr Relat Cancer. março de 2004;11(1):1–18. 3. Fernandes CJ, Leung G, Eads JR, Katona BW. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. Gastroenterol Clin North Am. setembro de 2022;51(3):625–47.

TRATAMENTO - CONJUNTO DE INTERVENÇÕES EM SAÚDE ATUALMENTE UTILIZADO NO MANEJO CLÍNICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

Para tumores neuroendócrinos de grau baixo ou intermediário, na primeira linha de tratamento de casos assintomáticos e com baixa carga de doença, há preferência por vigilância oncológica, que compreende a monitorização do crescimento ou estabilidade tumoral por meio de exames de imagem periódicos, até o surgimento de sintomas ou progressão da doença [1,2]. As terapias não medicamentosas são, em linhas gerais, reservadas para tumores bem diferenciados locorregionais ou oligometastáticos e incluem a ressecção ou dissecação do tumor, por via endoscópica ou cirúrgica. Essas medidas têm potencial curativo e são, portanto, preferenciais, quando possíveis [3]. Mais de 80% dos casos, entretanto, se apresentam em estágio avançado ao diagnóstico, sendo, portanto, irresssecáveis [3]. Nesse cenário, estão indicadas terapias medicamentosas que objetivam o controle sintomático e da progressão tumoral, como análogos de somatostatina (octreotida e lanreotida), terapia de radionuclídeos receptores peptídicos (PRRT, lutécio [177 Lu]), terapias alvo (everolimo para tumores localizados no pâncreas, estômago, intestino ou pulmão, e sunitinibe para tumores localizados no pâncreas). Além disso, quimioterapia citotóxica (cisplatina + etoposídeo, capecitabina + temozolomida e FOLFOX) pode ser utilizada, apesar de não possuir indicação em bula [4,5]. Em geral, o tratamento dos tumores neuroendócrinos bem diferenciados, irresssecáveis, localmente avançados ou metastáticos, é estruturado em linhas terapêuticas progressivas, conforme a resposta ou resistência ao tratamento prévio que inclui os análogos de somatostatina, terapias alvo, terapia com radionuclídeos e quimioterapia [6-9]. 1. Chan J, Kulke M. Systemic therapy for metastatic well-differentiated low-grade (G1) and intermediate-grade (G2) gastrointestinal neuroendocrine tumors. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. 2025. 2. Chan J, Kulke M, Clancy TE. Systemic therapy of metastatic well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. 2024. 3. Merola E, Grana CM. Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT): Innovations and Improvements. Cancers. 2023;15(11):2975. 4. Fernandes CJ, Leung G, Eads JR, Katona BW. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. Gastroenterol Clin North Am. 2022;51(3):625–47. 5. Herrera-Martínez AD, Hofland J, Hofland LJ, Brabander T, Eskens FALM, Gálvez Moreno MA, et al. Targeted Systemic Treatment of Neuroendocrine Tumors: Current Options and Future Perspectives. Drugs. 2019;79(1):21–42. 6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Neuroendocrine and Adrenal Tumors. 7. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Diretrizes de tratamentos oncológicos: tumores neuroendócrinos: pulmão. 2026 8. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Diretrizes de tratamentos oncológicos: tumores neuroendócrinos bem diferenciados - pâncreas. 2026. 9. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Diretrizes de tratamentos oncológicos: tumores neuroendócrinos bem diferenciados - gastrointestinal. 2026

PROGNÓSTICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

Os tumores neuroendócrinos bem diferenciados, irressecáveis, localmente avançados ou metastáticos, foco desta submissão, não possuem perspectiva de cura; entretanto, podem ser tratados de forma paliativa para aumento de sobrevida, controle de sintomas e melhor qualidade de vida [1,2]. As metástases, comuns nesta população, são mais frequentemente no fígado, nos linfonodos regionais, ossos e pulmões. Sendo que o fígado representa o principal sítio metastático, afetando aproximadamente 58% dos casos diagnosticados [3]. Os casos avançados ou metastáticos tendem a apresentar sintomas debilitantes, com piora progressiva da qualidade de vida e complicações clínicas que exigem intervenções médicas frequentes, incluindo hospitalizações e procedimentos invasivos [4,5]. Os pacientes possuem qualidade de vida comprometida pelos sintomas físicos, como diarreia, fadiga, dor, alterações de sono e reações dermatológicas, e psicológicas, como ansiedade e depressão. Tais alterações trazem implicações sobre o estilo de vida, atividades diárias, vida profissional e saúde financeira dos pacientes [5]. Além disso, os tratamentos atualmente utilizados nos casos avançados estão associados a toxicidades relevantes, aumentando o impacto na qualidade de vida dos pacientes [5]. A sobrevida mediana nessa população é de 19,7 meses em pacientes com tumores extrapancreáticos e de 31,1 meses em pacientes com tumores pancreáticos [6]. 1. Herrera-Martínez AD, Hofland J, Hofland LJ, Brabander T, Eskens FALM, Gálvez Moreno MA, et al. Targeted Systemic Treatment of Neuroendocrine Tumors: Current Options and Future Perspectives. *Drugs*. 2019;79(1):21–42. 2. Thomas CF, Jett JR, Strosberg JR. Lung neuroendocrine (carcinoid) tumors: Treatment and prognosis. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. 3. Ma H, Kan Y, Yang J gang. Clinical value of 68 Ga-DOTA-SSTR PET/CT in the diagnosis and detection of neuroendocrine tumors of unknown primary origin: a systematic review and meta-analysis. *Acta Radiol*. 2021;62(9):1217–28. 4. Vinik AI, Chaya C. Clinical Presentation and Diagnosis of Neuroendocrine Tumors. *Hematol Oncol Clin North Am*. fevereiro de 2016;30(1):21–48. 5. Naraev BG, Mailman J, Halfdanarson TR, Soares HP, Mittra ES, Hallet J. Consideration of quality of life in the treatment decision-making for patients with advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Expert Rev Anticancer Ther*. junho de 2023;23(6):601–15. 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*. 2025 Feb 13;392(7):653-665.

QUAL A INCIDÊNCIA DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?

A incidência brasileira de tumores neuroendócrinos foi estimada a partir da prevalência de pacientes, observada no Registro Hospitalar de Câncer[1], replicando metodologia apresentada por Pujatti 2024[2], dividindo essa estimativa pela sobrevida média obtida a partir do modelo de avaliação de custo efetividade do dossiê, apresentado nesta submissão ($\text{Incidência} = \text{Prevalência} / \text{Duração da doença}$). 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. Referências: 1- Registro Hospitalar de Câncer: Análise de Microdados (2020-2022). Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/>. 2- Pujatti et al. Epidemiological profile of neuroendocrine tumors in adults in Brazil. *Arch Endocrinol Metab*. 2024;68:e230013.

QUAL A PREVALÊNCIA DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?

A prevalência brasileira de tumores neuroendócrinos foi calculada a partir dos dados do Registro Hospitalar de Câncer, onde foram identificados 1.979, 2.163 e 2.059 pacientes nos anos de 2020, 2021 e 2022, respectivamente.[1] Considerando a população adulta destes anos, conforme dados do IBGE [2], a prevalência de pacientes por 100.000 habitantes foi de 1,70, 1,84 e 1,73 casos nos anos de 2020, 2021 e 2022, respectivamente. A prevalência média foi de 1,76 casos por 100.000 habitantes. Referências: 1- Registro Hospitalar de Câncer: Análise de Microdados (2020-2022). Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/>. 2- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções das Populações, Revisão 2024.

QUAL A TAXA DE MORTALIDADE DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?

Em pesquisa no Registro Hospitalar de Câncer, entre pacientes com tumores neuroendócrinos, verificou-se 1.903 óbitos no período entre 2020 e 2022, correspondendo a média anual de 634 óbitos. Considerando a média da estimativa populacional do período 2020-2022, de 117.721.884 adultos tratados em hospitais do RHC, a taxa de mortalidade por 100.000 habitantes é estimada em 0,54.[1] 1. Registro Hospitalar de Câncer: Análise de Microdados (2020-2022). Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/>.

A POPULAÇÃO-ALVO (POPULAÇÃO DE INTERESSE) PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO É CONSTITUÍDA POR UM GRUPO ESPECÍFICO DE PACIENTES COM A DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE?

Sim

DEFINIR A POPULAÇÃO-ALVO PARA A UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA.

Adultos (18 anos ou mais) com tumores neuroendócrinos bem diferenciados, localmente avançado ou metastático, previamente tratados com duas ou mais terapias.

CONSIDERANDO O TOTAL DE PACIENTES COM A DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE, INFORMAR O PERCENTUAL DE PACIENTES QUE PERTENCE A POPULAÇÃO-ALVO.

Com base em dados da população adulta brasileira estimada para 2027, coberta pela saúde suplementar, calculamos que 0,0007% de pacientes (0,67 a cada 100.000) serão elegíveis ao cabozantinibe neste ano. A proporção corresponde a 192 pacientes prevalentes do ano anterior (2026) somados a 89 novos casos, totalizando 281 pacientes.

EM COMPARAÇÃO AO CENÁRIO ATUAL, CASO IMPLEMENTADA, COMO A PAR IMPACTARÁ A ATUAL LINHA DE CUIDADO/MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE? QUAIS SERÃO OS BENEFÍCIOS DESSA IMPLEMENTAÇÃO PARA OS PACIENTES? *

Pacientes com tumores neuroendócrinos em estágio avançado da doença possuem opções terapêuticas limitadas a análogos de somatostatina, terapias alvo, terapia com radionuclídeos e quimioterapia citotóxica em caráter off-label, e muitos pacientes progridem às terapias existentes. O cabozantinibe está sendo proposto a pacientes com progressão a dois ou mais terapias prévias, preenchendo uma importante necessidade não atendida ao se tornar uma opção para pacientes que já não possuem outras alternativas terapêuticas.

QUAL O IMPACTO ESPERADO DA PAR QUANTO À DEMANDA ANUAL DA TECNOLOGIA (QUANTIDADES ANUAIS DE SOLICITAÇÕES/EFETIVA UTILIZAÇÃO) PELOS BENEFICIÁRIOS DA SAÚDE SUPLEMENTAR? JUSTIFIQUE. *

Ao longo de 5 anos, estimam-se 643 pacientes elegíveis ao tratamento com cabozantinibe. Considerando a taxa de adoção de 40% no ano 1, com incremento linear de 10% ao ano, atingindo 80% no quinto ano, estima-se que, no ano 1, 112 pacientes serão tratados com cabozantinibe. Em 5 anos, estima-se que 348 pacientes serão tratados com essa tecnologia.

[TECNOLOGIA EM SAÚDE]**CLASSE TERAPÊUTICA DO MEDICAMENTO:**

Inibidos de tirosina-quinase

FORMA FARMACÊUTICA DO MEDICAMENTO:

Cabometyx 20 mg: cada comprimido revestido contém 25,34 mg de levomalato de cabozantinibe equivalente a 20 mg de cabozantinibe; Cabometyx 40 mg: cada comprimido revestido contém 50,69 mg de levomalato de cabozantinibe equivalente a 40 mg de cabozantinibe; Cabometyx 60 mg: cada comprimido revestido contém 76,03 mg de levomalato de cabozantinibe equivalente a 60 mg de cabozantinibe.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Oral

TRATA-SE DE ASSOCIAÇÃO MEDICAMENTOSA DESCRITA EM BULA REGISTRADA NA ANVISA?

Não

USO RESTRITO A HOSPITAIS (ADMINISTRAÇÃO PERMITIDA APENAS EM AMBIENTE HOSPITALAR), CONFORME DETERMINAÇÃO DA ANVISA?

Não

DESCREVER OS IMPACTOS/BENEFÍCIOS CLÍNICOS DO MEDICAMENTO PARA MORBIMORTALIDADE E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADAS À DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

O uso de cabozantinibe foi associado a melhora na qualidade de vida no estudo CABINET [1,2]. Os dados são apresentados para tumores pancreáticos e extrapancreáticos, e uma variação de 8 pontos em relação ao escore basal foi considerada como diferença mínima clinicamente importante com o instrumento European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30). Foi verificada melhora na qualidade de vida global entre pacientes com tumores extrapancreáticos que receberam cabozantinibe, com mudança média de 9,5 pontos (erro padrão [EP] 2,2; valor-p < 0,001), mas não entre os que receberam placebo (mudança média de 0,2 pontos; EP 3,1; valor-p = 0,95). A diferença da mudança média entre cabozantinibe e placebo foi estatisticamente significativa (valor-p = 0,02). Entre pacientes com tumor pancreático, também houve melhora significativa no grupo cabozantinibe (mudança média de 8,0 pontos; EP 3,0; valor-p = 0,008), mas não entre os que receberam placebo (mudança média de 6,8 pontos; EP 4,4; valor-p = 0,12). Porém, não foi identificada diferença significativa na comparação entre cabozantinibe e placebo (valor-p = 0,82) [2]. Dados de até 60 semanas mostram que a qualidade de vida permaneceu estável ao longo do período avaliado [1]. Adicionalmente, os dados do instrumento Patient Global Impression of Change (PGIC) indicam melhora mais frequente no status global com o uso de cabozantinibe em comparação ao placebo tanto em tumores extrapancreáticos (38% vs. 19%; valor-p = 0,04), quanto em tumores pancreáticos (57% vs. 18%; valor-p = 0,006) [2]. 1. 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. 2. Dueck AC, Fruth B, Geyer SM, Zemla T, Pulsipher S, Ou FS, et al. Health-related quality of life (HRQOL) in the phase 3 trial of cabozantinib vs placebo for advanced neuroendocrine tumors (NET) after progression on prior therapy (CABINET, Alliance A021602). J Clin Oncol. junho de 2025;43(16_suppl):4020–4020.

DESCREVER OS EVENTOS ADVERSOS/EFEITOS INDESEJÁVEIS/RISCOS RELACIONADOS À UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO, DETERMINANDO FREQUÊNCIA E GRAVIDADE:

As reações mais frequentes de cabozantinibe são: Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes): anemia, trombocitopenia, hipotireoidismo, diminuição do apetite, hipomagnesemia, hipocalemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia, disgeusia, cefaleia, tontura, hipertensão, hemorragia (incluindo epistaxe), disfonia, dispneia, tosse, diarreia, náuseas, vômito, estomatite, constipação, dor abdominal, dispepsia, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (hiperceratose), exantema (incluindo erupções cutâneas específicas), dor nas extremidades, artralgia, fadiga, inflamação das mucosas, astenia, edema periférico, diminuição do peso, aumento da ALT, aumento da AST, aumento da fosfatase alcalina sérica. Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes): abscesso, pneumonia, neutropenia, linfopenia, desidratação, hipofosfatemia, hiponatremia, hipercalemia, hiperbilirrubinemia, hiperglicemia, hipoglicemia, neuropatia periférica (incluindo sensorial), tinido, trombose venosa, hipotensão, embolia pulmonar, rinite alérgica, perfuração gastrointestinal (incluindo pneumoperitônio), pancreatite, fístula, doença de refluxo gastroesofágico, hemorroidas, dor oral, boca seca, disfagia, flatulência, encefalopatia hepática, prurido, alopecia, pele seca, dermatite acneiforme, alteração da cor do cabelo, hiperqueratose, eritema, espasmos musculares, fístula, proteinúria, aumento da GGT, aumento da creatinina, aumento da amilase, aumento da lipase, aumento do colesterol, aumento dos triglicerídeos, diminuição da contagem de glóbulos brancos. Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes): convulsão, acidente vascular cerebral, síndrome de encefalopatia reversível posterior, infarto agudo do miocárdio, crise hipertensiva, trombose arterial (trombose de qualquer artéria) e embolia arterial (embolia de qualquer artéria), pneumotórax, glossodinia, hepatite colestática, osteonecrose/osteonecrose da mandíbula, complicações de feridas (incluindo cicatrização prejudicada, complicação no local da incisão e deiscência da ferida).

EXISTE A NECESSIDADE DE OUTRAS TECNOLOGIAS DE APOIO (DIAGNÓSTICO OU TERAPÊUTICO) PARA VIABILIZAR A UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO (POR EXEMPLO, TESTE DIAGNÓSTICO PARA DETECÇÃO DE MARCADOR TUMORAL).

Não

DE FORMA SINTÉTICA, COMO A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO SERÁ INSERIDA NA LINHA DE CUIDADO DO PACIENTE?

Atualmente, a linha de cuidado inclui análogos de somatostatina (octreotida e lanreotina), terapias alvo (sunitinibe e everolimo) e terapia com radionuclídeos (lutécio-177). O cabozantinibe está sendo proposto como uma alternativa aos pacientes já tratados com duas ou mais terapias prévias.

PARA A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NESTE FORMULÁRIO ELETRÔNICO, A TECNOLOGIA FOI AVALIADA PELA CONITEC?

Não

PARA A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NESTE FORMULÁRIO ELETRÔNICO, A TECNOLOGIA ESTÁ INCLUÍDA EM UM PCDT (PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS) DO MINISTÉRIO DA SAÚDE?

Não

[TECNOLOGIA ALTERNATIVA]

DEFINIR O COMPARADOR (TECNOLOGIA ALTERNATIVA) PRINCIPAL PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO. CONSIDERANDO A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA, SEMPRE QUE POSSÍVEL, O COMPARADOR PRINCIPAL DEVE SER UMA TECNOLOGIA CONTEMPLADA PELO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE:

O principal comparador é o cuidado usual, consistindo em tratamento de suporte.

JUSTIFIQUE A ESCOLHA DO COMPARADOR PRINCIPAL:

A escolha do cuidado usual como comparador justifica-se pois cabozantinibe está sendo proposto após progressão a duas ou mais terapias já disponíveis. Ressalta-se que assim como para pacientes em uso de cabozantinibe, pacientes em cuidados usuais podem fazer uso de análogos da somatostatina (octreotida e lanreotida) para o tratamento de síndrome carcinóide.

QUAIS SÃO OS GANHOS/BENEFÍCIOS (POR EXEMPLO, MAIOR EFICÁCIA/EFETIVIDADE, MENOR CUSTO, MAIOR ADESÃO ETC.) ESPERADOS DA UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO EM RELAÇÃO AO SEU COMPARADOR PRINCIPAL?

Os benefícios são verificados especialmente no ganho de sobrevida livre de progressão, na qualidade de vida e na taxa de resposta tumoral.

[EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS]**ESTRATÉGIA PICOT UTILIZADA PARA BUSCA DE EVIDÊNCIAS NA LITERATURA CIENTÍFICA:****POPULAÇÃO:**

Adultos (18 anos ou mais) com tumores neuroendócrinos bem diferenciados, localmente avançado ou metastático, previamente tratados.

INTERVENÇÃO:

Cabozantinibe conforme posologia recomendada em bula

COMPARADOR:

Placebo ou ausência de comparador

DESFECHOS (OUTCOMES):

Os desfechos primários foram:

- Eficácia: sobrevida livre de progressão, sobrevida global, taxa de resposta objetiva
- Segurança: eventos adversos graves, descontinuação devido a eventos adversos

Outros desfechos de relevância clínica (como duração da resposta, qualidade de vida, entre outros) apresentados pelos estudos incluídos também foram descritos.

TIPOS DE ESTUDOS:

Estudos clínicos de intervenção (randomizados ou não, comparados ou não), revisões sistemáticas.

AS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS INCLUEM ESPECIFICAMENTE A POPULAÇÃO-ALVO (POPULAÇÃO DE INTERESSE)? JUSTIFIQUE.

Sim. O estudo CABINET inclui pacientes adultos (18 anos ou mais) com tumores neuroendócrinos bem ou moderadamente diferenciados (graus 1 a 3), localmente avançados ou metastáticos. O estudo registrado sob o identificador NCT01466036 incluiu pacientes adultos com tumores neuroendócrinos extrapancreáticos ou pancreáticos, bem ou moderadamente diferenciados localmente avançados ou metastáticos, com ECOG 0 ou 1. Em ambos os estudos, os pacientes eram previamente tratados. No estudo CABINET, a mediana do número de terapias prévias variou de 2 a 3 nos diferentes grupos.

A TECNOLOGIA É SEGURA? JUSTIFIQUE COM BASE NAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS.

Em revisão sistemática da literatura foram identificados dois estudos que embasam as evidências de segurança do uso de cabozantinibe em pacientes com tumores neuroendócrinos bem diferenciados, localmente avançados ou metastáticos, previamente tratados: o ensaio clínico randomizado CABINET e o ensaio clínico de braço único NCT01466036 [1,2]. Os dados do estudo CABINET indicaram que eventos adversos grau 3 ou maior ocorreram em 65% (tumores pancreáticos) e 62% (tumores extrapancreáticos) dos pacientes tratados com cabozantinibe, versus 23% e 27%, respectivamente, no grupo placebo. Considerando a população total do estudo, os eventos adversos grau 3 ou maior mais frequentes entre os pacientes que receberam cabozantinibe e placebo incluíram hipertensão (21,5% vs. 5,1%, respectivamente), fadiga (12,3% vs. 6,1%), e diarreia (9,2% vs. 3,1%). Entre os pacientes que receberam cabozantinibe, a taxa de descontinuação por eventos adversos foi de 23% (correspondendo a 44 pacientes que descontinuaram por eventos adversos dos 195 pacientes que iniciaram cabozantinibe, de acordo com dados reportados na figura 1 do material suplementar da publicação principal do estudo CABINET) e, entre os pacientes que receberam placebo, a descontinuação por eventos adversos foi de 9% (correspondendo a 9 pacientes entre os 98 que iniciaram placebo; figura 1 do material suplementar da publicação principal do estudo CABINET). O estudo NCT01466036 indicou que os eventos sérios mais comuns entre pacientes tratados com cabozantinibe incluíram hipertensão, hipofosfatemia, diarreia. 1. 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. 2. Chan J, Faris J, Murphy J, Blaszkowsky L, Kwak E, McCleary N, et al. Phase II trial of cabozantinib in patients with carcinoid and pancreatic neuroendocrine tumors. *Pancreas.* 2018 mar;47(3):332–361. In: 10th Annual Meeting of the North American Neuroendocrine Tumor Society, October 19–21, 2017, Philadelphia, Pennsylvania. Disponível em : https://journals.lww.com/pancreasjournal/fulltext/2018/03000/abstracts_presented_at_the_10th_annual_meeting_of.12.aspx

A TECNOLOGIA É EFICAZ? JUSTIFIQUE COM BASE NAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS.

Em revisão sistemática da literatura foram identificados dois estudos que embasam as evidências de segurança do uso de cabozantinibe em pacientes com tumores neuroendócrinos bem diferenciados, localmente avançado ou metastático, previamente tratados, o ensaio clínico randomizado CABINET e o ensaio clínico de braço único NCT01466036 [1,2,3,4]. No estudo CABINET, a SLP mediana foi significativamente superior com cabozantinibe em comparação ao placebo: 13,8 vs. 4,4 meses em tumores pancreáticos (hazard ratio [HR] 0,23; valor-p < 0,001) e 8,4 vs. 3,9 meses em tumores extrapancreáticos (HR 0,38; valor-p < 0,001). Dados do estudo NCT01466036 reforçam esses achados, com SLP mediana de 31,4 meses para tumores extrapancreáticos e 21,8 meses para tumores pancreáticos. Quanto à SG, o estudo CABINET mostrou tendência favorável, embora sem significância estatística: SG mediana de 40,0 meses vs. 31,1 meses (tumores pancreáticos) e 21,9 vs. 19,7 meses (tumores extrapancreáticos). Evidencia-se a imaturidade dos dados de SG no momento da análise, e que, para este desfecho, houve influência do crossover de pacientes que estavam recebendo placebo e passaram a receber cabozantinibe. O estudo NCT01466036 mostrou SG mediana superior a 36 meses em pacientes tratados com cabozantinibe (37,3 meses para tumores pancreáticos e 36,1 meses para tumores extrapancreáticos). A taxa de resposta tumoral parcial com cabozantinibe foi de 19% para tumores pancreáticos e 5% para extrapancreáticos no estudo CABINET, contra 0% nos respectivos grupos placebo. No estudo NCT01466036, a taxa de resposta parcial foi de 15%, e a taxa de doença estável foi 75% em pacientes com tumores pancreáticos e 63% em pacientes com tumores extrapancreáticos. 1. Chan JA et al. Phase 3 Trial of Cabozantinib to Treat Advanced Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med.* 2025;392(7):653–65. 2. Chan J et al. Phase II trial of cabozantinib in patients with carcinoid and pancreatic neuroendocrine tumors. *Pancreas.* 2018 mar;47(3):332–361. In: 10th Annual Meeting of the North American Neuroendocrine Tumor Society, October 19–21, 2017. 3. Wolin EM et al. 1712P Efficacy and safety of cabozantinib (CABO) for advanced lung and thymic neuroendocrine tumors (NET) after progression on prior therapy: Subgroup analysis of phase III CABINET Trial (Alliance A021602). *Ann Oncol.* setembro de 2025;36:S945 4. Trikalinos N et al. Efficacy and safety of cabozantinib (CABO) in advanced neuroendocrine tumors (NET) according to hormone functional status: Subgroup analysis of phase 3 CABINET trial (Alliance A021602). *J Clin Oncol.* 2026;44(16_suppl):4178–4178.

OS DESFECHOS AVALIADOS SÃO CLINICAMENTE RELEVANTES? JUSTIFIQUE.

Sim. Os principais desfechos de eficácia avaliados nos estudos são de grande relevância em oncologia: sobrevida livre de progressão, taxa de resposta e sobrevida global. Desfechos de segurança e tolerabilidade do tratamento também foram avaliados nos estudos incluídos.

APRESENTAR UMA SÍNTESE DA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS SELECIONADOS E DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA (DESFECHOS CRÍTICOS).

A avaliação do risco de viés do estudo CABINET [1] foi realizada com o instrumento RoB 2.0 [2], e a avaliação do estudo NCT01466036 [3] foi realizada de acordo com a ferramenta Joanna Briggs Institute checklist for case series [4]. Foram avaliados os desfechos de maior relevância clínica: sobrevida livre de progressão, sobrevida global, taxa de resposta, eventos adversos sérios ou graves, descontinuação por eventos adversos. Para todos os desfechos do CABINET, todos os domínios da ferramenta RoB 2.0 foram avaliados como baixo risco de viés. Os pacientes permaneceram sob monitorização dos pesquisadores conforme protocolo mesmo após a descontinuação da intervenção, e eventos críticos como progressão de doença e óbito foram adequadamente registrados e reportados. A descontinuação do tratamento difere metodologicamente de perda de seguimento ou dados faltantes, o que intercorre em viés de atrito. Portanto, os desfechos avaliados não foram penalizados por dados faltantes, uma vez que mesmo os pacientes que descontinuaram, seguiram com acompanhamento. O viés de performance e viés de detecção não foram identificados nos desfechos avaliados, pois o cegamento do estudo foi mantido até seu término. Uma vez que os desfechos foram avaliados concomitantemente ao longo do período do estudo, a manutenção do cegamento necessariamente se estende a todos os desfechos, afastando assim qualquer viés de performance ou detecção. O estudo NCT01466036 não apresentou detalhamento em relação ao processo de inclusão dos participantes, tampouco às informações sociodemográficas dos locais de recrutamento. Considerando que foi publicado sob a forma de resumo de congresso – e, portanto, sujeito a limitações editoriais –, e respeitando o propósito do instrumento de avaliação de risco de viés e validade interna (qualidade metodológica), o estudo não foi penalizado por não contemplar essas informações. A avaliação da qualidade da evidência, considerando a população de pacientes com cirurgia prévia, foi realizada de acordo com o sistema GRADE [5]. Foi considerada para a avaliação a mensuração dos desfechos a partir dos do estudo CABINET, visto tratar-se do estudo pivotal que permite a comparação direta entre o efeito da intervenção em relação ao comparador de interesse. Para todos os desfechos avaliados, não houve penalização por risco de viés, visto que o estudo incluído nas análises apresentou metodologia robusta e baixo risco de viés; não houve penalização por inconsistência, por se tratar de estudo único; não houve penalização por evidência indireta, visto que os componentes da questão PICO de interesse (considerando o contexto da presente avaliação de incorporação) foram aqueles avaliados pelos estudos incluídos; e não foi observado risco de viés de publicação. Para o desfecho sobrevida global, houve penalização por imprecisão muito grave, considerando o amplo intervalo de confiança, o que não ocorreu nos demais desfechos. Na avaliação de imprecisão do desfecho de SLP considerou-se que ambas as extremidades do intervalo de confiança são indicativas de um tamanho de efeito clinicamente significativo e altamente relevante para profissionais e pacientes oncológicos. Ainda, entende-se que o tamanho amostral do estudo demonstrou ser suficiente para conferir poder estatístico necessário à detecção da diferença de mediana de SLP entre os dois tratamentos. Assim, a certeza da evidência foi classificada como alta para todos os desfechos, exceto pelo desfecho de sobrevida global, classificada como baixa. 1. Chan JA et al. N Engl J Med. 2025;392(7):653–65. 2. Sterne JAC, et al. BMJ. 2019;366:l4898. 3. Chan J et al. Pancreas. 2018 mar;47(3):332–361. In: 10th Annual Meeting of the North American Neuroendocrine Tumor Society, October 19–21, 2017. 4. Munn Z, et al. JBI Database Syst Rev Implement Rep. 2019. 5. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, organizadores. GRADE handbook [Internet]. 2013.

[INFORMAÇÕES ECONÔMICAS]**QUAL TIPO DE ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE (AES) FOI REALIZADO?**

Custo-utilidade;

APRESENTAR UMA SÍNTESE DO ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE - AES:

A avaliação econômica foi realizada sob a perspectiva da saúde suplementar brasileira, com o objetivo de avaliar a custo-utilidade e a custo-efetividade de cabozantinibe como tratamento alternativo ao cenário atual, de cuidados usuais. Foram avaliados o custo por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) ganho e custo por ano de vida ganho (AVG). As estimativas de custo-efetividade foram realizadas com modelo de sobrevida particionada com três estados de saúde: pré-progressão, progressão e óbito. Considerou-se como intervenção o cabozantinibe associado aos cuidados usuais, e como comparador, cuidados usuais. Ressalta-se que assim como para pacientes em uso de cabozantinibe, pacientes em cuidados usuais podem fazer uso de análogos da somatostatina (octreotida e lanreotida). Os cuidados usuais englobam internações, consultas clínicas e exames de acompanhamento de rotina. O horizonte temporal foi equivalente ao tempo de vida, com censura aos 90 anos (equivalente a um horizonte temporal de 25,5 anos para o caso-base com idade inicial de 64,5 anos). Os parâmetros de efetividade da intervenção, incluindo eventos adversos, foram baseados no estudo CABINET [1]; parâmetros de utilidade foram obtidos a partir da literatura internacional, sendo realizada normatização para a população brasileira, de forma a valorar os estados de saúde conforme o contexto nacional. Como a perspectiva de análise foi da saúde suplementar brasileira, foram considerados custos apenas de responsabilidade de operadoras de planos de saúde, conforme Rol vigente. Considerando que cabozantinibe está incluído no Rol da ANS para o tratamento de câncer de células renais e de tireoide, adotou-se uma abordagem de múltiplas indicações, no qual se quantifica o impacto do desconto comercial ofertado considerando as demais indicações já cobertas atualmente pelo sistema. Os parâmetros de custo foram obtidos a partir de valores referenciais da saúde suplementar, com valores obtidos a partir da tabela CMED (considerando PF 18%) e do painel do D-TISS. A sobrevida média estimada no modelo foi de 2,882 anos para o grupo cabozantinibe e de 1,925 anos para cuidados usuais, considerando taxa de desconto de 5%. Em relação ao número de AVAQs totais, considerando taxa de desconto de 5%, o número de AVAQs foi de 1,832 e 1,183 para os grupos cabozantinibe e cuidados usuais, respectivamente. Os custos totais ao longo de todo o período do modelo foram de R\$ 414.401,32 para o grupo cabozantinibe e de R\$ 213.078,40 para cuidados usuais, considerando taxa de desconto de 5%. A razão de custo-utilidade incremental (RCUI) foi de R\$ 310.298,43/AVAQ e a razão de custo-efetividade incremental foi de R\$ 210.483,34/AVG, ambas considerando taxa de desconto de 5%. A análise de sensibilidade mostrou resultados consistentes. Na análise determinística univariada, os parâmetros que apresentaram maior variabilidade foram a taxa de desconto, o valor da sobrevida global ajustada para pNET e a variação dos custos assistenciais. Na análise de cenários, os resultados também se mostraram consistentes, independentemente dos pressupostos do modelo. A maior variação foi observada ao desconsiderar da análise o ajuste para múltiplas indicações, e a segunda maior variação foi observada ao desconsiderar o ajuste para crossover no resultado de SG (aumento de 81,57% e de 53,17%, respectivamente, na razão de custo-efetividade incremental), o que é justificável pelo fato de que as indicações já incorporadas de cabozantinibe (carcinoma de células renais e tireoide), representam a maior parte do uso de cabozantinibe. 1. Chan JA et al. N Engl J Med. 2025;392(7):653–65.

APRESENTAR UMA SÍNTESE DA ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO - AIO:

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. 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.

[CAPACIDADE INSTALADA]

A ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO REQUER RECURSOS FÍSICOS E/OU HUMANOS ESPECIALIZADOS?

Não

[DOCUMENTAÇÃO]**PTC/Revisão Sistemática**

PTC.pdf

Estudo de Análise de Impacto Orçamentário - AIO

Análise de impacto orçamentário - AIO.pdf

Planilha Análise Impacto Orçamentário - AIO

Planilha AIO.xlsm

Estudo de Avaliação Econômica em Saúde - AES

Avaliação econômica em saúde - AES.pdf

Planilha Modelo Econômico - AES

Planilha AES.xlsm

Fluxogramas da linha de cuidado/manejo clínico da doença/condição de saúde

Fluxograma de tratamento.pdf

Diretriz de Utilização - DUT

Diretrizes de Utilização.pdf

Bula profissional registrada na ANVISA (última versão)

bula_cabozantinibe.pdf

Declarações de potenciais conflitos de interesses

DECLARAO_CONFLITOS_Leandro Alves.pdf

DECLARAO_CONFLITOS_Mario Saggia - signed (1).pdf

Declarações Inova.pdf

conflito de interesse Larissa e Paloma_encrypted_.pdf

declaracao_conflito_de_interesse_cabo_net_assinado.pdf

Evidências científicas

ID10_Pujatti 2024.pdf

ID11_Strosberg 2023.pdf

ID12_Strosberg 2025.pdf

ID13_Swinburn 2012.pdf

ID14_Utne 2025.pdf

ID15_ENETS_2026.pdf
ID1_Chan 2018.pdf
ID2_Chan 2024.pdf
ID3_Chan 2024 suplementar.pdf
ID4_SBOC-2026-NET-pulmonares.pdf
ID5_SBOC-2026-TNE-Gastrointestinal.pdf
ID6_SBOC - 2026-pTNE.pdf
ID7_NCCN_TNE_2026.pdf
ID8_Indice-de-PriorizacaoSBOC.pdf
ID9_Dueck 2025.pdf