

## **NOTA TÉCNICA Nº 7356/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000170-55.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 11/09/2025
- 1.4. Data da Resposta: 10/10/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 05/11/1971 – 53 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença:  
Neoplasia maligna do rim (carcinoma de células claras renais, metastático para o pulmão – CID C64

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



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento			Existe Genérico ou Similar?
NIVOLUMABE 10mg/ml – 10ml	NIVOLUMABE	1018004080023	NÃO*	Cisplatina, etoposido, ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina, topotecano, irinotecano, ifosfamida, paclitaxel, gemcitabina, gefitinibe.Dependente de protocolo do CACON e UNACON *			NÃO
NIVOLUMABE 4ml	NIVOLUMABE	1018004080015	NÃO*				NÃO
LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE 40mg	LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE	1697700040028	NÃO*	Radioterapia, quimioterapia citotóxica.  Dependente de protocolo do CACON e UNACON *			NÃO
Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação		PMVG	Dose	Custo Anual*
NIVOLUMABE 10mg/ml – 10ml	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML		R\$ 7.287,60	200mg - Solução injetável para uso endovenoso, via endovenosa a cada 14 dias	R\$ 349.804,8
NIVOLUMABE 10mg/ml – 4ml	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML		R\$ 2.915,05	40mg a cada 14 dias	R\$ 69.961,2
LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE	CABOMETYX	BEAUFOUR IPSEN FARMACÊUTICA LTDA	40 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 30		R\$ 28.092,01	Comprimido revestido para uso oral 40mg, 2 cp de 20mg, via oral, uma vez ao dia	R\$ 337.104,12
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$ 686.908,92		
MÉDICO PRESCRITOR					SAÚDE PÚBLICA		

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

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 09/2025.

#### 4.3. Recomendações da CONITEC:

- **Nivolumabe:** Não recomendado.

Os membros presentes do Plenário da Conitec, em sua 100ª Reunião Ordinária realizada no dia 05 de agosto de 2021, deliberaram por unanimidade recomendar a **não incorporação** de axitinibe + pembrolizumabe e **nivolumabe** + ipilimumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais. O Plenário entendeu que não foram enviadas na consulta pública evidências ou informações adicionais que pudessem alterar a recomendação preliminar.

Os membros presentes do Plenário da Conitec, em sua 100ª Reunião Ordinária realizada no dia 05 de agosto de 2021, deliberaram por unanimidade pela não incorporação do **cabozantinibe** e do **nivolumabe** para o tratamento de segunda linha para pacientes com carcinoma de células renais metastático. O Plenário entendeu que a consulta pública não agregou informações adicionais ao relatório que pudessem alterar a recomendação preliminar, já que não foram enviados estudos que alterassem as evidências científicas apresentadas ou propostas de preço que justificassem sua incorporação.

- **Levomaltato De Cabozantinibe:** Não recomendado.

A Conitec, em sua 91ª reunião ordinária, no dia 08 de outubro de 2020, recomendou a **não incorporação** do **cabozantinibe** para tratamento de pacientes com carcinoma de células renais (CCR) avançado. A recomendação considerou a ausência de evidências acerca de benefícios adicionais quanto à sobrevida nos pacientes que utilizaram cabozantinibe, quando comparado às demais **terapias** disponíveis no SUS. Além disso, verificou-se que as evidências disponíveis apresentam importantes incertezas, especialmente em razão dos dados de cabozantinibe serem provenientes de um único ensaio clínico de fase II. Por fim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 564/2020.

## **5. Discussão**

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

O câncer renal é responsável por 2 a 3% das neoplasias malignas entre adultos, sendo o sétimo mais comum tipo de câncer em homens e o nono entre as mulheres. O câncer renal mais frequente é o carcinoma de células renais (CCR), que é o responsável por 90% dos casos.

A maioria dos CCRs são do tipo células claras. O prognóstico do CCR depende principalmente do estágio da doença ao diagnóstico, ou seja, se é uma doença localizada ou se metastática. CCR localizado é uma doença potencialmente curável com a retirada cirúrgica do rim no qual o tumor se encontra (nefrectomia). Já a doença metastática é incurável, sendo que o objetivo de seu tratamento é a palição (terapia paliativa), não a cura. CCR com metástases à distância é classificado como estágio IV (forma mais avançada), sendo que os pacientes nesse estágio têm uma sobrevida mediana de aproximadamente 28 meses.

As recomendações contidas no PCDT de câncer renal do Ministério da Saúde preconizam para tratamento da doença metastática:

- Tratamento cirúrgico
- Nefrectomia citorrredutora
- Radioterapia externa
- Vigilância ativa: monitoramento do crescimento tumoral por meio de exames de imagem no caso de tumores de baixo risco e crescimento lento
- Quimioterapia Terapias de CCR metastático são poucos responsivas frente à utilização de quimioterapia ou radioterapia. Desta forma, os tratamentos que utilizam inibidores de angiogênese têm sido empregados principalmente em primeira linha de tratamento. O efeito deste tipo de tratamento não é duradouro, levando à progressão do CCR e à necessidade de tratamento de segunda linha.

A partir de 2018, o cloridrato de pazopanibe e do malato de sunitinibe foram incorporados ao SUS para carcinoma renal de células claras metastático, mediante negociação de preço e conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS.

O medicamento pembrolizumabe associado a axitinibe e ipilimumabe associado a nivolumabe e cabozantinibe em monoterapia têm sido utilizados como tratamentos de primeira linha de carcinoma de células renais.

Já para tratamento de segunda linha, atualmente, diferentes medicamentos são indicados na literatura para pacientes com CCRm, incluindo o cabozantinibe e o nivolumabe. Apesar de estes últimos medicamentos estarem indicados no PCDT, os mesmos não foram incorporados ao SUS para o tratamento do CCR metastático pois as evidências existentes até o momento não são fortes e a relação de custo-efetividade foi muito desfavorável no cenário brasileiro.



Dentre todas as recomendações, atualmente o SUS só disponibiliza de maneira regular para o tratamento de CCR metastático os quimioterápicos citotóxicos e o antiangiogênico pazopanibe.

### **Cabozantinibe**

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

Agentes antineoplásicos.

#### **b. Indicações**

O medicamento cabozantinibe é indicado para o tratamento de:

- Carcinoma de Células Renais (CCR): indicado como monoterapia, em pacientes adultos, para o tratamento do carcinoma de células renais (CCR) avançado não tratado previamente, com risco intermediário ou alto; ou, após tratamento prévio com inibidor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Em combinação com nivolumabe é indicado para o tratamento o de primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais (CCR) avançado.
- Carcinoma Hepatocelular (CHC): indicado como monoterapia para o tratamento de carcinoma hepatocelular (CHC) em adultos que foram previamente tratados com tosilato de sorafenibe;
- Carcinoma Diferenciado da Tireoide (CDT): indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma diferenciado da tireoide (CDT) localmente avançado ou metastático, refratário ou não elegível ao iodo radioativo (RAI) que progrediram durante ou após a terapia sistêmica prévia.

#### **c. Informações sobre o medicamento**

Cabozantinibe é um inibidor oral de quinase de molécula pequena que tem como alvo os receptores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR) 1 e 2, e mutações c-MET e RET. A atividade inibitória contra c-MET, o receptor cognato do fator de crescimento de hepatócitos, pode proporcionar benefício sinérgico adicional no Câncer medular da tireoide (CMT). Cabozantinibe é aprovado pelo FDA para o tratamento de CMT progressivo e metastático.

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

#### Considerações:

De acordo com a Resolução Normativa - RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021 os Planos de Saúde devem fornecer obrigatoriamente aos seus beneficiados, no mínimo, o descrito nesta RN e seus Anexos podendo oferecer cobertura maior por sua iniciativa ou mediante expressa previsão no instrumento contratual referente ao plano privado de assistência à saúde. Dentre as Terapias Antineoplásicas Orais para Tratamento do Câncer, que pertencem à referência básica para cobertura mínima obrigatória, encontra-se o medicamento cabozantinibe indicado para o tratamento de carcinoma de células renais (CCR) avançado em adultos após tratamento prévio com inibidor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Sendo, portanto, sua cobertura obrigatória pelas operadoras de planos de saúde para essa patologia.

### **Nivolumabe**

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

Agentes antineoplásicos.

#### **b. Indicações**

O medicamento nivolumabe tem as seguintes indicações:

- Melanoma Avançado (Irressecável ou Metastático): em monoterapia ou em combinação com ipilimumabe para o tratamento de melanoma avançado (irressecável ou metastático);
- Tratamento Adjuvante de Melanoma:
  - Para o tratamento adjuvante de adultos com melanoma com envolvimento de linfonodos ou doença metastática completamente ressecada;
  - Para o tratamento adjuvante de pacientes adultos e pediátricos (12 anos de idade ou mais) com melanoma, estadio IIB e IIC, que foram submetidos à ressecção cirúrgica completa;
- Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP):
  - Em combinação com quimioterapia dupla à base de platina é indicado para o tratamento neoadjuvante de pacientes adultos com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) ressecável (tumores  $\geq 4$  cm ou nódulo positivo);
  - Em combinação com ipilimumabe e 2 ciclos de quimioterapia à base de platina é indicado para o tratamento de primeira linha de CPCNP metastático em adultos cujos tumores não têm mutação EGFR sensibilizante ou translocação de ALK;
  - Para o tratamento de CPCNP localmente avançado ou metastático com progressão após quimioterapia à base de platina. Pacientes com mutação EGFR ou ALK devem ter progredido após tratamento com anti-EGFR e anti-ALK antes de receber nivolumabe;
- Carcinoma de Células Renais Avançado (CCR):

- Para o tratamento de carcinoma de células renais (CCR) avançado após terapia antiangiogênica prévia;
- Em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado ou metastático que possuem risco intermediário ou alto (desfavorável);
- Em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado ou metastático que possuem risco intermediário ou alto (desfavorável);
- Linfoma de Hodgkin Clássico (LHc): para o tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) em recidiva ou refratário após transplante autólogo de células-tronco (TACT) seguido de tratamento com brentuximabe vedotina;
- Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço (CCECP): para o tratamento de pacientes com carcinoma de célula escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) recorrente ou metastático, com progressão da doença durante ou após terapia à base de platina;
- Carcinoma Urotelial (CU):
  - Em combinação com quimioterapia à base de cisplatina, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma urotelial irressecável ou metastático;
  - Para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial (CU) localmente avançado irressecável ou metastático após terapia prévia à base de platina;
  - Para o tratamento adjuvante de pacientes com carcinoma urotelial músculo-invasivo (CUMI) que apresentam alto risco de recorrência após serem submetidos à ressecção radical do tumor;
- Carcinoma de Células Escamosas do Esôfago (CCEE):
  - Para o tratamento de carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irressecável avançado ou metastático após quimioterapia prévia à base de fluoropirimidina e platina;
  - Em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irressecável avançado, recorrente ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1  $\geq 1\%$ ;
  - Em combinação com ipilimumabe, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irressecável avançado, recorrente ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1  $\geq 1\%$ ;



- Tratamento adjuvante de Câncer Esofágico ou de Câncer da Junção Gastroesofágica, completamente ressecados (CE, CJEG): o tratamento adjuvante do câncer esofágico (CE) ou câncer da junção gastroesofágica (CJEG), completamente ressecados, em pacientes que apresentem doença patológica residual após tratamento com quimiorradioterapia (QRT) neoadjuvante;
- Carcinoma Hepatocelular (CHC): em combinação com ipilimumabe, é indicado para tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC) que foram tratados anteriormente com sorafenibe e que não são elegíveis ao tratamento com regorafenibe ou ramucirumabe;
- Mesotelioma Pleural Maligno (MPM): em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com mesotelioma pleural maligno (MPM) irresssecável;
- Câncer Gástrico, Câncer da Junção Gastroesofágica e Adenocarcinoma Esofágico (CG, CJEG, ACE): em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer gástrico (CG), câncer da junção gastroesofágica (CJEG) e adenocarcinoma esofágico (ACE), avançado ou metastático.

**c. Informações sobre o medicamento**

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento nivolumabe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde, mas está citado nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo (CID10 C43.0, C43.1, C43.2, C43.3, C43.4, C43.5, C43.6, C43.7, C43.8, C43.9, D03.0, D03.1, D03.2, D03.3, D03.4, D03.5, D03.6, D03.7, D03.8, D03.9). Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

**d. Avaliações da CONITEC**

Em agosto de 2021, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 660, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 55, de 25 de agosto de 2021, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento nivolumabe + ipilimumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais.

Em setembro de 2021, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 661, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 58, de 1 de setembro de 2021, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento nivolumabe para o tratamento de segunda linha de carcinoma de células renais metastático.

O Cabozantinibe é um inibidor de tirosino quinase. Em ensaio clínico randomizado chamado CheckMate 9ER, seu uso foi estudado em associação ao Nivolumabe em comparação ao Sunitinib em pacientes com carcinoma renal de células claras virgens de tratamento. Este estudo publicado no New England Journal of Medicine possuía como desfecho primário sobrevida livre de progressão de doença, sendo o desfecho sobrevida global apenas secundário. Em seguida, foi publicado no Lancet Oncology acompanhamento estendido dos pacientes que corroborou o achado positivo de sobrevida global como desfecho secundário que identificou ganho de sobrevida de 3,4 meses.

O Cabozantinibe já foi estudado também em uso isolado em comparação ao Sunitinibe no estudo CABOSUN trial publicado no Journal of Clinical Oncology no ano de 2017. O estudo foi igualmente positivo, porém para o desfecho primário de sobrevida livre de progressão de doença. O achado quanto a sobrevida global não teve significância estatística e foi secundário. Esses achados não foram modificados em análise estendida posteriormente publicada.

O medicamento foi estudado também em pacientes que receberam terapia anti-VEGF prévia no ensaio METEOR publicado no New England Journal of Medicine no ano de 2015. Foi comparado uso do Cabozantinibe isolado versus everolimus. O desfecho primário do estudo também foi sobrevida livre de progressão de doença. Sendo sobrevida global um desfecho secundário.

Medicamento registrado na ANVISA sob o número MS – 1.6977.0004. A utilização para carcinoma renal de células claras com risco intermediário/alto ou com exposição prévia a fármacos anti-VEGF consta em bula e é descrita em protocolos internacionais. O medicamento já foi avaliado para incorporação pela CONITEC em 2020 com parecer negativo, considerando as limitações dos achados de seu benefício clínico descritas acima. O medicamento foi incorporado ao rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) no ano de 2021 como segunda linha após uso prévio de inibidores de VEGF como Sunitinibe ou Pazopanibe.

Uma das formas de se regular a divisão celular é a partir do sistema imune. Isto pode ser mediado pelo receptor de morte celular programada PD-1. Este receptor se liga aos ligantes PD-L1 e PD-L2 de modo a prevenir que o sistema imune rejeite a proliferação das células do câncer. Neste contexto biológico, foi criado um agente chamado Nivolumab, um anticorpo monoclonal, isto é, uma proteína que bloqueia o receptor PD-1, permitindo o sistema imune detectar células mutantes cancerígenas e frear sua progressão. Adicionalmente, pode-se utilizar o medicamento chamado Ipilimumab. Este representa um anticorpo monoclonal anti antígeno 4 associado a linfócito T citotóxico (antiCTLA4), mediando a resposta das células T contra o tumor.



No caso de doença metastática, não se discute cura e sim se o paciente tem condição clínica de receber terapia específica que leve a aumento de sobrevida global, sobrevida sem progressão de doença e qualidade de vida agregada.

O ensaio Check-mate 025 publicado no New England Journal of Medicine em 2015, contempla a seguinte população: pacientes com câncer renal de células claras metastático com tratamento quimioterápico prévio. Uma parcela significativa de indivíduos possuía acometimento hepático e uso de Pazopanib. O ensaio revelou um ganho de sobrevida aproximado de 5,4 meses, assim como demonstrou menos eventos adversos que o tratamento comparado everolimus.

A última diretriz com recomendações elaboradas pela CONITEC foi feita no ano de 2014, isto é, previamente à publicação do ensaio Checkmate 025 que revelou benefício clínico do medicamento. No entanto, houve avaliação específica dos anticorpos monoclonais que negou a incorporação do tratamento ao considerar seu impacto orçamentário.

Em seguida, no ano de 2018, foi publicado ensaio clínico randomizado que comparou o uso de Nivolumabe em associação ao Ipilimumabe versus Sunitinib em pacientes com carcinoma renal de células claras. Este estudo publicado no New England Journal of Medicine identificou ganho de sobrevida global. Questionava-se o tempo de seguimento dos pacientes, no entanto já foram publicados dados com seguimento estendido que valida o benefício de sobrevida global.

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

Maior tempo de sobrevida global livre de progressão da doença, controle das manifestações da doença e dos tratamentos instituídos e ganho na qualidade de vida.

## 6. Conclusão

### 6.1. Parecer

( X ) Favorável nivolumabe, via CACON/UNACON

( X ) Desfavorável cabozantinibe

### 6.2. Conclusão Justificada

A medicação nivolumabe tem evidências de ganho de sobrevida e está prevista no DDT de carcinoma renal, devendo ser prescrita via CACON/UNACON.

Cabozantinibe foi avaliado pela CONITEC com recomendação de **não incorporação** pelos resultados não muito favoráveis dos estudos.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e

indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

( x ) NÃO

## **7. Referências bibliográficas**

1. Thoenes W, Störkel S, Rumpelt HJ. Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas). The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics. *Pathol Res Pract*. 1986 May;181(2):125-43. doi: 10.1016/S0344-0338(86)80001-2. PMID: 3737468.
2. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bours MT, Zurawski B, Oyervides Juárez VM, Hsieh JJ, Basso U, Shah AY, Suárez C, Hamzaj A, Goh JC, Barrios C, Richardet M, Porta C, Kowalyszyn R, Feregrino JP, Żołątnerek J, Pook D, Kessler ER, Tomita Y, Mizuno R, Bedke J, Zhang J, Maurer MA, Simsek B, Ejzykowicz F, Schwab GM, Apolo AB, Motzer RJ; CheckMate 9ER Investigators. Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*.

- 2021 Mar 4;384(9):829-841. doi: 10.1056/NEJMoa2026982. PMID: 33657295; PMCID: PMC8436591.
3. Choueiri TK, Halabi S, Sanford BL, Hahn O, Michaelson MD, Walsh MK, Feldman DR, Olencki T, Picus J, Small EJ, Dakhil S, George DJ, Morris MJ. Cabozantinib Versus Sunitinib As Initial Targeted Therapy for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma of Poor or Intermediate Risk: The Alliance A031203 CABOSUN Trial. *J Clin Oncol*. 2017 Feb 20;35(6):591-597. doi: 10.1200/JCO.2016.70.7398. Epub 2016 Nov 14. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2017 Nov 10;35(32):3736. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2018 Feb 10;36(5):521. PMID: 28199818; PMCID: PMC5455807.
  4. Choueiri TK, Hessel C, Halabi S, Sanford B, Michaelson MD, Hahn O, Walsh M, Olencki T, Picus J, Small EJ, Dakhil S, Feldman DR, Mangeshkar M, Scheffold C, George D, Morris MJ. Cabozantinib versus sunitinib as initial therapy for metastatic renal cell carcinoma of intermediate or poor risk (Alliance A031203 CABOSUN randomised trial): Progression-free survival by independent review and overall survival update. *Eur J Cancer*. 2018 May;94:115-125. doi: 10.1016/j.ejca.2018.02.012. Epub 2018 Mar 20. Erratum in: *Eur J Cancer*. 2018 Nov;103:287. PMID: 29550566; PMCID: PMC6057479.
  5. Motzer RJ, Powles T, Burotto M, Escudier B, Boursion MT, Shah AY, Suárez C, Hamzaj A, Porta C, Hocking CM, Kessler ER, Gurney H, Tomita Y, Bedke J, Zhang J, Simsek B, Scheffold C, Apolo AB, Choueiri TK. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma (CheckMate 9ER): long-term follow-up results from an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2022 Jul;23(7):888-898. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00290-X. Epub 2022 Jun 7. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2022 Jul;23(7):e319. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2022 Sep;23(9):e404. PMID: 35688173; PMCID: PMC10305087.
  6. Choueiri TK, Escudier B, Powles T, Mainwaring PN, Rini BI, Donskov F, Hammers H, Hutson TE, Lee JL, Peltola K, Roth BJ, Bjarnason GA, Géczi L, Keam B, Maroto P, Heng DY, Schmidinger M, Kantoff PW, Borgman-Hagey A, Hessel C, Scheffold C, Schwab GM, Tannir NM, Motzer RJ; METEOR Investigators. Cabozantinib versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2015 Nov 5;373(19):1814-23. doi: 10.1056/NEJMoa1510016. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26406150; PMCID: PMC5024539.
  7. Choueiri TK, Escudier B, Powles T, Tannir NM, Mainwaring PN, Rini BI, Hammers HJ, Donskov F, Roth BJ, Peltola K, Lee JL, Heng DY, Schmidinger M, Agarwal N, Sternberg CN, McDermott DF, Aftab DT, Hessel C, Scheffold C, Schwab G, Hutson TE, Pal S, Motzer RJ; METEOR investigators. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-



- label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016 Jul;17(7):917-927. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30107-3. Epub 2016 Jun 5. PMID: 27279544.
8. Cabozantinibe para tratamento de primeira linha de câncer renal avançado - outubro de 2020 - parecer número 570 - CONITEC
  9. ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE - ciclo 2019/2020 - avaliação do Cabozantinibe para Tratamento do carcinoma de células renais avançado ou metastático e que tenham feito uso prévio de inibidor VEGFR.
  10. McGregor BA, Lalani AA, Xie W, Steinharter JA, E Bakouny Z, Martini DJ, Fleischer JH, Abou-Alaiwi S, Nassar A, Nuzzo PV, Kaymakalan MD, Braun DA, Wei XX, Harshman LC, Bilen MA, Choueiri TK. Activity of cabozantinib after immune checkpoint blockade in metastatic clear-cell renal cell carcinoma. Eur J Cancer. 2020 Aug;135:203-210. doi: 10.1016/j.ejca.2020.05.009. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32599410.
  11. Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático - relatório número 406 - CONITEC - dezembro de 2018
  12. Pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais - relatório número 660 da CONITEC - agosto de 2021
  13. Incorporação de Nivolumabe para câncer renal de células claras - <https://www.gov.br/ans/pt-br/assuntos/noticias/sobre-ans/ans-incorpora-mais-quatro-tecnologias-ao-rol> acessado em 05 de setembro de 2024
  14. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220601\_ddt\_ccr\_cp\_38.pdf

## **8. Outras Informações – conceitos**

**ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como

medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

**RENAME** - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

[https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf)

**REMUME** - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

**ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o



acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento

medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

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