

Nota Técnica 566736

Data de conclusão: 02/09/2026 15:39:05

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 02/02/1967

Idade: 59 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Ribeirão Preto/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001900-67.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 566736-A

CID: C18 - Neoplasia maligna do cólon

Diagnóstico: Ca colorretal

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Biopsia
Imagem
Relatório médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CETUXIMABE

Via de administração: EV

Posologia: 250 mg/m2

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CETUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para pacientes com câncer de cólon metastático portadores da mutação BRAF V600E que apresentaram progressão após a primeira linha de tratamento, as opções terapêuticas disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) consistem na utilização de outra linha de quimioterapia citotóxica. Os esquemas habitualmente empregados incluem combinações com irinotecano (como FOLFIRI) ou oxaliplatina (como FOLFOX), dependendo do regime utilizado previamente e da tolerância do paciente.

Na saúde suplementar, além das alternativas quimioterápicas utilizadas de forma semelhante às do SUS, encontra-se disponível a combinação de cetuximabe e encorafenibe, aprovada em bula para câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E previamente tratado.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CETUXIMABE

Laboratório: MERCK

Marca Comercial: ERBITUX

Apresentação: 250 mg/m2

Preço de Fábrica: 6.903,59

Preço Máximo de Venda ao Governo: 5.417,24

Preço Máximo ao Consumidor: 9.543,80

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CETUXIMABE

Dose Diária Recomendada: 764 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 10.834,48

Preço Máximo ao Consumidor: 19.087,60

Fonte do custo da tecnologia: CUSTO MEDIO ANUAL RS - 229.051,20

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CETUXIMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O câncer colorretal é uma das neoplasias malignas mais frequentes no mundo, representando importante causa de morbimortalidade. Estima-se que sua incidência vem aumentando progressivamente, especialmente nas últimas décadas, com impacto significativo na carga global de doença. Entre os diferentes subtipos moleculares, os tumores com mutação BRAF V600E correspondem a aproximadamente 8%–12% dos casos metastáticos e apresentam comportamento clínico mais agressivo, com menor resposta às quimioterapias convencionais.

A mutação BRAF V600E ativa de forma contínua a via de proliferação celular, tornando o tumor mais agressivo. O encorafenibe atua bloqueando diretamente a proteína BRAF mutada, reduzindo esse sinal de crescimento. O cetuximabe, por sua vez, inibe o receptor EGFR, que também participa dessa mesma via de sinalização. A combinação das duas terapias interrompe o estímulo proliferativo em pontos diferentes da cascata, resultando em maior controle tumoral do que cada agente isoladamente.

A combinação de encorafenibe e cetuximabe foi avaliada no estudo de fase III BEACON CRC, que incluiu pacientes com câncer colorretal metastático portadores da mutação BRAF V600E previamente tratados. Nesse ensaio, a dupla demonstrou resultados superiores ao tratamento padrão baseado em irinotecano com ou sem anticorpo anti-EGFR. A sobrevida global mediana foi de 9,3 meses, em comparação a 5,9 meses no grupo controle, e a taxa de resposta objetiva foi maior no braço experimental. A sobrevida livre de progressão também apresentou ganho, com mediana de 4,2 meses versus 1,5 meses no grupo controle, evidenciando maior controle da doença durante o período avaliado.

Quanto ao perfil de segurança, os eventos adversos mais comuns associados ao encorafenibe incluem fadiga, náuseas, diarreia, artralgias, alterações cutâneas e anormalidades em exames laboratoriais (como aumento de creatinina e alterações hepáticas). Já o cetuximabe apresenta toxicidades características dos inibidores de EGFR, como rash acneiforme, prurido, hipomagnesemia e reações relacionadas à infusão. No estudo BEACON, o perfil de segurança da combinação foi considerado manejável, com taxas de descontinuação semelhantes às dos tratamentos comparadores e sem identificação de novos sinais de toxicidade.

Assim, as evidências disponíveis mostram que encorafenibe associado ao cetuximabe possui atividade clínica demonstrada no câncer colorretal metastático BRAF V600E previamente

tratado, com perfil de segurança compatível com o esperado para cada agente isoladamente.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: A combinação de encorafenibe e cetuximabe tem como objetivo bloquear de maneira mais eficaz a via de sinalização responsável pela proliferação das células tumorais portadoras da mutação BRAF V600E, promovendo maior controle da doença metastática. Espera-se, com essa estratégia, a redução da atividade tumoral, aumento das taxas de resposta, estabilização da progressão da doença e melhora da sobrevida do paciente. Além disso, o regime tende a oferecer um perfil de toxicidade mais manejável em comparação a esquemas quimioterápicos convencionais, contribuindo para manutenção da qualidade de vida durante o tratamento.

A combinação de encorafenibe e cetuximabe possui aprovação pela ANVISA e é recomendada pelos principais guidelines nacionais e internacionais para o tratamento do câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E previamente tratado.

Não consta parecer da CONITEC para linhas posteriores e em combinação.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CETUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E;

CONSIDERANDO ter sido realizado tratamento sistêmico prévio com FOLFIRI associado a bevacizumabe, com progressão hepática e axilar documentada, seguido de início de FOLFOX; CONSIDERANDO que a associação encorafenibe + cetuximabe possui indicação aprovada em bula para pacientes com câncer colorretal metastático BRAF V600E previamente tratados com terapia sistêmica;

CONSIDERANDO estarem anexados laudo anatomopatológico, imunohistoquímico e teste molecular comprobatório da mutação BRAF V600E (vide Pág. 3 e 5 do Anexo 3);

CONSIDERANDO, no entanto, a ausência de documentação ou referência objetiva que comprove progressão da doença durante o esquema vigente com FOLFOX, não sendo possível caracterizar falha ao tratamento atualmente em curso;

CONCLUI-SE que, no presente momento, NÃO HÁ elementos técnicos suficientes para sustentar a substituição do esquema vigente pela associação encorafenibe + cetuximabe, diante da ausência de comprovação de progressão ao FOLFOX.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, et al. Encorafenib, binimetinib, and cetuximab in BRAF V600E–mutated colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2019;381:1632-1643.
2. Van Cutsem E, Huijberts S, Grothey A, et al. Updated overall survival results from

BEACON CRC: a randomized, phase 3 study of encorafenib plus cetuximab with or without binimetinib versus irinotecan-based therapy for metastatic colorectal cancer with BRAF V600E mutation. *J Clin Oncol*. 2021;39(6):273–284.

3. Corcoran RB, Ebi H, Turke AB, et al. EGFR-mediated re-activation of MAPK signaling contributes to insensitivity of BRAF mutant colorectal cancers to RAF inhibition. *Cancer Discov*. 2012;2(3):227–235.
4. Yaeger R, Corcoran RB. Targeting alterations in the RAF–MEK pathway. *Cancer J*. 2015;21(5):343–353.
5. Tabernero J, Geel RV, Guren TK, et al. Phase 2 results of encorafenib plus cetuximab in previously treated BRAF V600E–mutant metastatic colorectal cancer (BEACON safety lead-in). *J Clin Oncol*. 2020;38(7):263–271.
6. ANVISA. Bula do Braftovi® (encorafenibe). Agência Nacional de Vigilância Sanitária; acesso público na bula eletrônica.
7. ANVISA. Bula do Erbitux® (cetuximabe). Agência Nacional de Vigilância Sanitária; acesso público na bula eletrônica.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. Version 2024–2025. National Comprehensive Cancer Network.
9. ESMO Guidelines Committee. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2023;34:10–32.
10. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatórios de recomendação sobre cetuximabe em câncer colorretal e carcinoma de cabeça e pescoço. Ministério da Saúde; decisões de não incorporação em todos os cenários avaliados.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NDN

Tecnologia 566736-B

CID: C18 - Neoplasia maligna do cólon

Diagnóstico: Ca colorretal

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatório médico
Biopsia

Imagem

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ENCORAFENIBE

Via de administração: EV

Posologia: 300 mg/dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ENCORAFENIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para pacientes com câncer de cólon metastático portadores da mutação BRAF V600E que apresentaram progressão após a primeira linha de tratamento, as opções terapêuticas disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) consistem na utilização de outra linha de quimioterapia citotóxica. Os esquemas habitualmente empregados incluem combinações com irinotecano (como FOLFIRI) ou oxaliplatina (como FOLFOX), dependendo do regime utilizado previamente e da tolerância do paciente.

Na saúde suplementar, além das alternativas quimioterápicas utilizadas de forma semelhante às do SUS, encontra-se disponível a combinação de cetuximabe e encorafenibe, aprovada em bula para câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E previamente tratado.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ENCORAFENIBE

Laboratório: PFIZER

Marca Comercial: BRAFTOVI

Apresentação: 75 MG/CP -120 CPS

Preço de Fábrica: 9.799,70

Preço Máximo de Venda ao Governo: 7.689,82

Preço Máximo ao Consumidor: 13.145,95

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ENCORAFENIBE

Dose Diária Recomendada: 300 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 7.689,82

Preço Máximo ao Consumidor: 13.145,95

Fonte do custo da tecnologia: CMED - CUSTO MÉDIO - RS 92.277,84

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ENCORAFENIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O câncer colorretal é uma das neoplasias malignas mais frequentes no mundo, representando importante causa de morbimortalidade. Estima-se que sua incidência vem aumentando progressivamente, especialmente nas últimas décadas, com impacto significativo na carga global de doença. Entre os diferentes subtipos moleculares, os tumores com mutação BRAF V600E correspondem a aproximadamente 8%–12% dos casos metastáticos e apresentam comportamento clínico mais agressivo, com menor resposta às quimioterapias convencionais.

A mutação BRAF V600E mantém ativada de forma contínua uma via de sinalização que estimula a proliferação tumoral no câncer colorretal. O encorafenibe atua bloqueando especificamente a proteína BRAF mutada, reduzindo esse sinal de crescimento. O cetuximabe, por sua vez, é um anticorpo monoclonal que inibe o receptor EGFR, outro ponto da mesma via de ativação celular. A combinação das duas terapias interrompe de maneira mais eficaz a cascata proliferativa, levando a maior controle da doença em comparação ao uso isolado de quimioterapia ou de bloqueio parcial da via.

A combinação de encorafenibe e cetuximabe foi avaliada no estudo de fase III BEACON CRC, que incluiu pacientes com câncer colorretal metastático portadores da mutação BRAF V600E previamente tratados. Nesse ensaio, a dupla demonstrou resultados superiores ao tratamento padrão baseado em irinotecano com ou sem anticorpo anti-EGFR. A sobrevida global mediana foi de 9,3 meses, em comparação a 5,9 meses no grupo controle, e a taxa de resposta objetiva foi maior no braço experimental. A sobrevida livre de progressão também apresentou ganho, com mediana de 4,2 meses versus 1,5 meses no grupo controle, evidenciando maior controle

da doença durante o período avaliado.

Quanto ao perfil de segurança, os eventos adversos mais comuns associados ao encorafenibe incluem fadiga, náuseas, diarreia, artralgias, alterações cutâneas e anormalidades em exames laboratoriais (como aumento de creatinina e alterações hepáticas). Já o cetuximabe apresenta toxicidades características dos inibidores de EGFR, como rash acneiforme, prurido, hipomagnesemia e reações relacionadas à infusão. No estudo BEACON, o perfil de segurança da combinação foi considerado manejável, com taxas de descontinuação semelhantes às dos tratamentos comparadores e sem identificação de novos sinais de toxicidade.

Assim, as evidências disponíveis mostram que encorafenibe associado ao cetuximabe possui atividade clínica demonstrada no câncer colorretal metastático BRAF V600E previamente tratado, com perfil de segurança compatível com o esperado para cada agente isoladamente.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: A combinação de encorafenibe e cetuximabe tem como objetivo bloquear de maneira mais eficaz a via de sinalização responsável pela proliferação das células tumorais portadoras da mutação BRAF V600E, promovendo maior controle da doença metastática. Espera-se, com essa estratégia, a redução da atividade tumoral, aumento das taxas de resposta, estabilização da progressão da doença e melhora da sobrevida do paciente. Além disso, o regime tende a oferecer um perfil de toxicidade mais manejável em comparação a esquemas quimioterápicos convencionais, contribuindo para manutenção da qualidade de vida durante o tratamento.

A combinação é aprovada pela ANVISA e recomendada pelos principais guidelines nacionais e internacionais para o tratamento do câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E. Em linhas posteriores e em combinação de tecnologias, podemos considerar parecer da CONITEC como NAO AVALIADO.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ENCORAFENIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E;

CONSIDERANDO ter sido realizado tratamento sistêmico prévio com FOLFIRI associado a bevacizumabe, com progressão hepática e axilar documentada, seguido de início de FOLFOX; CONSIDERANDO que a associação encorafenibe + cetuximabe possui indicação aprovada em bula para pacientes com câncer colorretal metastático BRAF V600E previamente tratados com terapia sistêmica;

CONSIDERANDO estarem anexados laudo anatomopatológico, imunohistoquímico e teste molecular comprobatório da mutação BRAF V600E (vide Pág. 3 e 5 do Anexo 3);

CONSIDERANDO, no entanto, a ausência de documentação ou referência objetiva que comprove progressão da doença durante o esquema vigente com FOLFOX, não sendo possível caracterizar falha ao tratamento atualmente em curso;

CONCLUI-SE que, no presente momento, NÃO HÁ elementos técnicos suficientes para sustentar a substituição do esquema vigente pela associação encorafenibe + cetuximabe, diante da ausência de comprovação de progressão ao FOLFOX.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, et al. Encorafenib, binimetinib, and cetuximab in BRAF V600E–mutated colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2019;381:1632-1643.
2. Van Cutsem E, Huijberts S, Grothey A, et al. Updated overall survival results from BEACON CRC: a randomized, phase 3 study of encorafenib plus cetuximab with or without binimetinib versus irinotecan-based therapy for metastatic colorectal cancer with BRAF V600E mutation. *J Clin Oncol*. 2021;39(6):273–284.
3. Corcoran RB, Ebi H, Turke AB, et al. EGFR-mediated re-activation of MAPK signaling contributes to insensitivity of BRAF mutant colorectal cancers to RAF inhibition. *Cancer Discov*. 2012;2(3):227–235.
4. Yaeger R, Corcoran RB. Targeting alterations in the RAF–MEK pathway. *Cancer J*. 2015;21(5):343–353.
5. Tabernero J, Geel RV, Guren TK, et al. Phase 2 results of encorafenib plus cetuximab in previously treated BRAF V600E–mutant metastatic colorectal cancer (BEACON safety lead-in). *J Clin Oncol*. 2020;38(7):263–271.
6. ANVISA. Bula do Braftovi® (encorafenibe). Agência Nacional de Vigilância Sanitária; acesso público na bula eletrônica.
7. ANVISA. Bula do Erbitux® (cetuximabe). Agência Nacional de Vigilância Sanitária; acesso público na bula eletrônica.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. Version 2024–2025. National Comprehensive Cancer Network.
9. ESMO Guidelines Committee. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2023;34:10–32.
10. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatórios de recomendação sobre cetuximabe em câncer colorretal e carcinoma de cabeça e pescoço. Ministério da Saúde; decisões de não incorporação em todos os cenários avaliados.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NDN