

Nota Técnica 586709

Data de conclusão: 14/10/2026 13:10:37

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 21/02/1970

Idade: 56 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Campinas/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001966-47.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 586709-A

CID: C18 - Neoplasia maligna do cólon

Diagnóstico: Neoplasia de colon metastatico com mutação no gene BRAF V600E

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Anatomopatológico
Laudo Imunohistoquímico
Relatório Médico
Exames de Imagem
Pesquisa de mutação do gene BRAF V600E

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ENCORAFENIBE

Via de administração: Via Oral (VO)

Posologia: 300 mg\dia.

Uso contínuo? Sim

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 42 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\dia

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. No âmbito do SUS, entretanto, o cetuximabe teve decisão de não incorporação pela CONITEC em todos os cenários avaliados, de modo que a combinação não foi incorporada ao sistema público de saúde. Em relação ao encorafenibe, não consta avaliação da CONITEC.

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

Conclusão

Tecnologia: ENCORAFENIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO PACIENTE COM CÂNCER COLORRETAL METASTÁTICO COM MUTAÇÃO NO GENE BRAF V600E.
CONSIDERANDO PROGRESSÃO DE DOENÇA A PRIMEIRA LINHA DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO.
CONSIDERANDO APROVAÇÃO EM BULA DO ESQUEMA DE CETUXIMABE E ENCORAFENIBE.
CONSIDERANDO QUE NÃO HÁ PARECER DA CONITEC.
CONCLUI-SE QUE HÁ ELEMENTOS TÉCNICOS QUE JUSTIFIQUEM O USO DA COMBINAÇÃO, NO CASO EM TELA.

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 586709-B

CID: C18 - Neoplasia maligna do cólon

Diagnóstico: Cancer de colon metastatico com mutação do gene BRAFV600E

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Anatomopatológico
Laudo Imunohistoquímico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: ERBITUX I VÁLIDO

Princípio Ativo: CETUXIMABE

Via de administração: Endovenosa (EV)

Posologia: Dose de Ataque: 400mg\m² EV
Dose de Manutenção : 250mg/m² EV 1X/semana

Uso contínuo? Sim

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: 5MG/ML SOL INJ CT FA X 100 ML

Preço de Fábrica: 6.903,08

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: 775 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 10.834,48

Preço Máximo ao Consumidor: 19.087,60

Fonte do custo da tecnologia: CMED - CUSTO MÉDIO - RS - 130.013,76

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 por diretrizes nacionais e internacionais para o tratamento do câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E após terapia sistêmica prévia.

No âmbito do SUS, o cetuximabe recebeu recomendações desfavoráveis da CONITEC em avaliações de indicações específicas, principalmente em primeira linha. Entretanto, essas decisões não contemplaram a associação com encorafenibe em pacientes com mutação BRAF V600E previamente tratados, cenário para o qual não foi identificada avaliação específica da combinação pela CONITEC.

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

Conclusão

Tecnologia: CETUXIMABE

Conclusão Justificada: Favorável

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

CONSIDERANDO a progressão da doença após tratamento oncológico prévio com CAPOX e FOLFIRI;

CONSIDERANDO que a combinação de encorafenibe e cetuximabe apresenta eficácia comprovada nesse cenário, com ganho de sobrevida global demonstrado em estudo clínico randomizado de fase III (BEACON CRC);

CONSIDERANDO que a combinação possui indicação aprovada pela ANVISA e é recomendada por diretrizes nacionais e internacionais;

CONSIDERANDO que o cetuximabe recebeu recomendações desfavoráveis da CONITEC em indicações específicas, porém não foi identificada avaliação da combinação de encorafenibe e

cetuximabe para câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E previamente tratado; CONSIDERANDO que a ausência de incorporação ao SUS não afasta a evidência científica de benefício clínico da combinação na indicação em análise;

CONCLUI-SE que HÁ ELEMENTOS TÉCNICOS E EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS QUE JUSTIFICAM O USO DA COMBINAÇÃO DE ENCORAFENIBE E CETUXIMABE no caso em tela, considerando o perfil molecular da doença, a progressão após tratamentos prévios e o benefício em sobrevida global demonstrado na literatura.

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