

Nota Técnica 406567

Data de conclusão: 22/09/2025 11:33:46

Paciente

Idade: 56 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Feliz/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2º Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 406567-A

CID: C18 - Neoplasia maligna do cólon

Diagnóstico: neoplasia maligna do cólon (C18)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ENCORAFENIBE

Via de administração: VO

Posologia: Encorafenibe 75 mg. Tomar 4 comprimidos de 75 mg VO 1x/dia, diariamente.

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: Tratamento quimioterápico baseado em 5-fluorouracil e leucovorin (5-fluorouracil infusional, leucovorin e oxaliplatina (FOLFOX) ou irinotecano (FOLFIRI) para o tratamento do câncer CCR metastático (8). Ademais, há possibilidade de cuidados paliativos exclusivos. Esclarece-se que para o tratamento de câncer via Sistema Único de Saúde (SUS) não há uma lista de medicamentos disponíveis. Assume-se que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou nos Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), onde o fornecimento de medicamentos dá-se por autorização de procedimento de alta complexidade (APAC). Dessa forma, a disponibilidade de medicamentos varia conforme a localidade.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ENCORAFENIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ENCORAFENIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ENCORAFENIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O encorafenibe é um inibidor competitivo de ATP da proteína quinase BRAF que suprime a via MAPK. As mutações BRAF resultam na ativação constitutiva da via BRAF (que pode estimular o crescimento do tumor) e a inibição dessa mutação inibe o crescimento de células tumorais [\(9\)](#). Por sua vez, o cetuximabe é um anticorpo monoclonal que age bloqueando o receptor do fator de crescimento epidérmico (do inglês, Epitelial Growth Factor Receptor ou EGFR). Por esse motivo, juntamente com o bevacizumabe e o panitumumabe, é chamado de anticorpo anti-EGFR. A inibição do EGFR associa-se à redução do crescimento tumoral e à indução de apoptose nas células cancerígenas.

O estudo pivotal que embasa o uso da associação pleiteada intitula-se BEACON CRC; trata-se de ensaio clínico aberto, de fase 3, que incluiu pacientes com câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E que apresentaram progressão da doença após um ou dois esquemas de tratamento anteriores [\(10\)](#). No total, 655 pacientes foram randomizados para três braços: encorafenibe, binimetinibe e cetuximabe (grupo de terapia tripla); encorafenibe e cetuximabe (grupo de terapia de dupla); ou grupo controle que consistia na escolha dos investigadores entre cetuximabe e irinotecano ou cetuximabe e FOLFIRI (ácido folínico, fluorouracil e irinotecano). Resultados atualizados de seguimento foram publicados após acompanhamento médio para sobrevida de 12,8 meses [\(11\)](#). Nessa análise, a sobrevida livre de progressão mediana foi de 4,5 meses (IC95% de 4,2 a 5,4) no grupo de terapia tripla; 4,3 meses (IC95% de 4,1 a 5,4) no grupo terapia dupla; e 1,5 meses (IC95% de 1,5 a 1,9) no grupo controle. A sobrevida global mediana para a combinação tripla foi de 9,3 meses (IC95% de 8,2 a 10,8); na combinação dupla de 9,3 meses (IC95% de 8,0 a 11,3); e no grupo controle de 5,9 meses (IC95% de 5,1 a 7,1). Eventos adversos de grau 3 ou superior ocorreram em 58% dos pacientes no grupo de terapia tripla, em 50% no grupo de terapia dupla e em 61% no grupo de controle.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
ENCORAFENIBE	75 MG CAP DURA35 CT BL AL AL X 42		R\$ 7.133,94	R\$ 249.687,90
CETUXIMABE	5 MG/ML SOL INJ52 CT FA VD TRANS X 100 ML		R\$ 5.025,63	R\$ 261.332,76
CETUXIMABE	5 MG/ML SOL INJ2		R\$ 1005,14	R\$ 2.010,28

CT FA VD TRANS
X 20 ML

Total: R\$ 513.030,94

*Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível. Em consulta a tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em setembro de 2025, e considerando o preço máximo de venda ao governo (PMVG) para o tratamento proposto e a prescrição médica juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.

Não foram encontradas avaliações econômicas para essa tecnologia no cenário nacional. O National Institute for Health and Care Excellence, do Reino Unido, publicou em janeiro de 2021 recomendação sobre o uso de encorafenibe associado a cetuximabe em pacientes com CCRm e tratamento(s) prévio(s) [\(12\)](#), considerando como evidência clínica o estudo previamente descrito. Na análise econômica, o comitê responsável apontou o elevado nível de incerteza quanto aos pressupostos clínicos e de modelização. Considerando acordos comerciais confidenciais de preço, e ainda que o tratamento preencheria critérios para ser considerado um tratamento de fim de vida que prolonga a vida, e também critérios de tecnologia inovadora, o comitê considerou que o uso dos fármacos poderia ser considerado custo-efetivo naquele sistema. Ressalta-se que os acordos de acesso comercial para encorafenibe e cetuximabe incluem um desconto confidencial e, por isso, nenhum dos resultados da relação de custo-efetividade incremental foi publicado.

A Canada's Drug Agency publicou em julho de 2021 uma recomendação sobre o uso de encorafenibe, em associação com cetuximabe, para tratamento de pacientes com CCRm metastático e tratamentos prévios [\(13\)](#). O relatório recomenda o uso do esquema terapêutico, para determinados critérios clínicos, apenas se houver redução substancial de preço do fármaco. O relatório descreve que o encorafenibe não é considerado custo-efetivo numa disposição a pagar de 50.000 dólares por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) para a população indicada, em relação às alternativas atualmente reembolsadas, e que as evidências econômicas sugerem que é necessária uma redução de 99% no preço do encorafenibe e de 60% no preço do cetuximabe para garantir que o tratamento seja custo-efetivo para aquele sistema. Ainda, com base nos preços publicados, estima-se que o impacto orçamentário de três anos do fármaco (quando utilizado em combinação com o cetuximabe) seria de pelo menos 113 milhões de dólares.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento da sobrevida livre de progressão e da sobrevida global em cerca de 3 meses em comparação ao tratamento controle do estudo.

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

Conclusão

Tecnologia: ENCORAFENIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso do esquema terapêutico pleiteado baseia-se em um único estudo clínico, que demonstrou benefício marginal de sobrevida em relação ao grupo controle - cerca de 3 meses.

Além deste benefício modesto, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.

Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. maio de 2021;71(3):209–49.
2. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
3. Overman, MJ. Overview of the management of primary colon cancer - UpToDate [Internet]. 2023 [citado 29 de março de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-primary-colon-cancer>
4. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey JN, Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. outubro de 2006;13(10):1271–80.
5. Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. Systematic review and economic evaluation of bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer. *Health Technol Assess Winch Engl*. março de 2007;11(12):1–128, iii–iv.
6. Hoyle M, Crathorne L, Peters J, Jones-Hughes T, Cooper C, Napier M, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cetuximab (mono- or combination chemotherapy), bevacizumab (combination with non-oxaliplatin chemotherapy) and panitumumab

(monotherapy) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy (review of technology appraisal No.150 and part review of technology appraisal No. 118): a systematic review and economic model. Health Technol Assess Winch Engl. abril de 2013;17(14):1–237.

7. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Câncer de Cólon e Reto [Internet]. 2014. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_colorretal_26092014.pdf

8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação: Cetuximabe para o tratamento do câncer colorretal metastático RAS selvagem com doença limitada ao fígado em primeira linha [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Cetuximabe_CAColorretal_Metastatico.pdf

9. DRUGBANK, DB11718. Encorafenib [Internet]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB11718>

10.Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, Van Cutsem E, Desai J, Yoshino T, et al. Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Colorectal Cancer. N Engl J Med. 24 de outubro de 2019;381(17):1632–43.

11.Tabernero J, Grothey A, Van Cutsem E, Yaeger R, Wasan H, Yoshino T, et al. Encorafenib Plus Cetuximab as a New Standard of Care for Previously Treated BRAF V600E-Mutant Metastatic Colorectal Cancer: Updated Survival Results and Subgroup Analyses from the BEACON Study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1o de fevereiro de 2021;39(4):273–84.

12.Overview | Encorafenib plus cetuximab for previously treated BRAF V600E mutation-positive metastatic colorectal cancer | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2021 jan [citado 23 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta668>

13.Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH Reimbursement Recommendation - Encorafenib [Internet]. [citado 23 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2021/PC0233%20Braftovi%20-%20CADTH%20Final%200Rec.pdf>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de adenocarcinoma colorretal metastático (metástases hepáticas e pulmonares), apresentando mutação no gene BRAF (Evento 1, PRONT11, Página 1). Já foi submetida a quimioterapia paliativa com FOLFOX (de novembro de 2022 a maio de 2023), em primeira linha de tratamento. Realizou colectomia em outubro de 2022, metastasectomia em julho de 2023 e depois em novembro de 2024 (Evento 1, ATESTMED12, Página 1) e hepatectomia em julho e setembro de 2023. Iniciou novo tratamento com FOLFOX de maio de 2024 a agosto de 2024. Exames de abril de 2025 evidenciaram progressão da doença pulmonar. Encontra-se em tratamento com FOLFIRI desde julho de 2025 (atualmente no quarto ciclo). Como comorbidade, apresenta diabetes mellitus tipo 2, em uso de metformina e insulina. Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com encorafenibe e cetuximabe.

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais diagnosticado em homens no mundo e o segundo em mulheres (1). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, ocorreram cerca de 40 mil novos casos (2). O diagnóstico dessa doença é geralmente realizado por meio de colonoscopia, e a avaliação de extensão da doença (também denominada estadiamento) é realizado com base em dados da ressecção cirúrgica ou

associação com exames de imagem. Por meio dessa avaliação podemos classificar a extensão da doença. Por vezes temos lesões localizadas apenas no cólon, que são passíveis de tratamento com intenção curativa com ressecção cirúrgica. A cirurgia geralmente é acompanhada de uma ressecção de linfonodos localizados nas proximidades do intestino. Na presença de linfonodos comprometidos por células malignas a doença já está associada a pior prognóstico, porém este ainda é melhor em comparação com a doença metastática (presença de lesões em outros órgãos, como pulmão e fígado) (3).

Aproximadamente 50% dos pacientes com câncer colorretal desenvolvem metástases hepáticas durante o curso da doença (4). No Reino Unido, 30% dos pacientes são diagnosticados com CCR já metastático e 20% dos demais pacientes irão progredir para CCR metastático (CCRM) (5). A sobrevida em casos de doença metastática é inferior a 7% em cinco anos (6). O fígado está entre os locais mais frequentemente afetados por metástases desse tumor (5,6).

Segundo Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas do CCR, para pacientes com CCRM está indicada a quimioterapia paliativa (7). Para tal, sugerem-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe.

Tecnologia 406567-B

CID: C18 - Neoplasia maligna do cólon

Diagnóstico: neoplasia maligna do cólon (C18)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CETUXIMABE

Via de administração: IV

Posologia: Cetuximabe.

- Dose inicial (infusão de ataque): 400mg/m² em 2 horas (688mg);
- Manutenção semanal: 250mg/m² em infusão de 1 hora (430mg).

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: Tratamento quimioterápico baseado em 5-fluorouracil e leucovorin (5-fluorouracil infusional, leucovorin e oxaliplatina (FOLFOX) ou irinotecano (FOLFIRI) para o tratamento do câncer CCR metastático (8). Ademais, há possibilidade de cuidados paliativos exclusivos. Esclarece-se que para o tratamento de câncer via Sistema Único de Saúde (SUS) não há uma lista de medicamentos disponíveis. Assume-se que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou nos Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), onde o fornecimento de medicamentos dá-se por autorização de procedimento de alta complexidade (APAC). Dessa forma, a disponibilidade de medicamentos varia conforme a localidade.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CETUXIMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CETUXIMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CETUXIMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O encorafenibe é um inibidor competitivo de ATP da proteína quinase BRAF que suprime a via MAPK. As mutações BRAF resultam na ativação constitutiva da via BRAF (que pode estimular o crescimento do tumor) e a inibição dessa mutação inibe o crescimento de células tumorais [\(9\)](#). Por sua vez, o cetuximabe é um anticorpo monoclonal que age bloqueando o receptor do fator de crescimento epidérmico (do inglês, Epitelial Growth Factor Receptor ou EGFR). Por esse motivo, juntamente com o bevacizumabe e o panitumumabe, é chamado de anticorpo anti-EGFR. A inibição do EGFR associa-se à redução do crescimento tumoral e à indução de apoptose nas células cancerígenas.

O estudo pivotal que embasa o uso da associação pleiteada intitula-se BEACON CRC; trata-se de ensaio clínico aberto, de fase 3, que incluiu pacientes com câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E que apresentaram progressão da doença após um ou dois esquemas de tratamento anteriores [\(10\)](#). No total, 655 pacientes foram randomizados para três braços: encorafenibe, binimetinibe e cetuximabe (grupo de terapia tripla); encorafenibe e cetuximabe (grupo de terapia de dupla); ou grupo controle que consistia na escolha dos investigadores entre cetuximabe e irinotecano ou cetuximabe e FOLFIRI (ácido folínico, fluorouracil e irinotecano). Resultados atualizados de seguimento foram publicados após acompanhamento médio para sobrevida de 12,8 meses [\(11\)](#). Nessa análise, a sobrevida livre de progressão mediana foi de 4,5 meses (IC95% de 4,2 a 5,4) no grupo de terapia tripla; 4,3 meses (IC95% de 4,1 a 5,4) no grupo terapia dupla; e 1,5 meses (IC95% de 1,5 a 1,9) no grupo controle. A sobrevida global mediana para a combinação tripla foi de 9,3 meses (IC95% de 8,2 a 10,8); na combinação dupla de 9,3 meses (IC95% de 8,0 a 11,3); e no grupo controle de 5,9 meses (IC95% de 5,1 a 7,1). Eventos adversos de grau 3 ou superior ocorreram em 58% dos pacientes no grupo de terapia tripla, em 50% no grupo de terapia dupla e em 61% no grupo de controle.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
ENCORAFENIBE	75 MG CAP DURA35 CT BL AL AL X 42		R\$ 7.133,94	R\$ 249.687,90
CETUXIMABE	5 MG/ML SOL INJ52 CT FA VD TRANS X 100 ML		R\$ 5.025,63	R\$ 261.332,76
CETUXIMABE	5 MG/ML SOL INJ2 CT FA VD TRANS X 20 ML		R\$ 1005,14	R\$ 2.010,28
Total:				R\$ 513.030,94

*Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um

desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível. Em consulta a tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em setembro de 2025, e considerando o preço máximo de venda ao governo (PMVG) para o tratamento proposto e a prescrição médica juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.

Não foram encontradas avaliações econômicas para essa tecnologia no cenário nacional. O National Institute for Health and Care Excellence, do Reino Unido, publicou em janeiro de 2021 recomendação sobre o uso de encorafenibe associado a cetuximabe em pacientes com CCRm e tratamento(s) prévio(s) [\(12\)](#), considerando como evidência clínica o estudo previamente descrito. Na análise econômica, o comitê responsável apontou o elevado nível de incerteza quanto aos pressupostos clínicos e de modelização. Considerando acordos comerciais confidenciais de preço, e ainda que o tratamento preencheria critérios para ser considerado um tratamento de fim de vida que prolonga a vida, e também critérios de tecnologia inovadora, o comitê considerou que o uso dos fármacos poderia ser considerado custo-efetivo naquele sistema. Ressalta-se que os acordos de acesso comercial para encorafenibe e cetuximabe incluem um desconto confidencial e, por isso, nenhum dos resultados da relação de custo-efetividade incremental foi publicado.

A Canada's Drug Agency publicou em julho de 2021 uma recomendação sobre o uso de encorafenibe, em associação com cetuximabe, para tratamento de pacientes com CCRm metastático e tratamentos prévios [\(13\)](#). O relatório recomenda o uso do esquema terapêutico, para determinados critérios clínicos, apenas se houver redução substancial de preço do fármaco. O relatório descreve que o encorafenibe não é considerado custo-efetivo numa disposição a pagar de 50.000 dólares por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) para a população indicada, em relação às alternativas atualmente reembolsadas, e que as evidências econômicas sugerem que é necessária uma redução de 99% no preço do encorafenibe e de 60% no preço do cetuximabe para garantir que o tratamento seja custo-efetivo para aquele sistema. Ainda, com base nos preços publicados, estima-se que o impacto orçamentário de três anos do fármaco (quando utilizado em combinação com o cetuximabe) seria de pelo menos 113 milhões de dólares.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento da sobrevida livre de progressão e da sobrevida global em cerca de 3 meses em comparação ao tratamento controle do estudo.

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

Conclusão

Tecnologia: CETUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso do esquema terapêutico pleiteado baseia-se em um único estudo clínico, que demonstrou benefício marginal de sobrevida em relação ao grupo controle - cerca de 3 meses.

Além deste benefício modesto, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.

Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. maio de 2021;71(3):209–49.

2. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>

3. Overman, MJ. Overview of the management of primary colon cancer - UpToDate [Internet]. 2023 [citado 29 de março de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-primary-colon-cancer>

4. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey JN, Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. outubro de 2006;13(10):1271–80.

5. Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. Systematic review and economic evaluation of bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer. *Health Technol Assess Winch Engl*. março de 2007;11(12):1–128. iii–iv.

6. Hoyle M, Crathorne L, Peters J, Jones-Hughes T, Cooper C, Napier M, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cetuximab (mono- or combination chemotherapy), bevacizumab (combination with non-oxaliplatin chemotherapy) and panitumumab (monotherapy) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy (review of technology appraisal No.150 and part review of technology appraisal No. 118): a systematic review and economic model. *Health Technol Assess Winch Engl*. abril de 2013;17(14):1–237.

7. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Câncer de Cólon e Reto [Internet]. 2014. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_colorretal_26092014.pdf

8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação: Cetuximabe para o tratamento do câncer colorretal metastático RAS selvagem

com doença limitada ao fígado em primeira linha [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Cetuximabe_CAColorretal_Metastatico.pdf

9. DRUGBANK, DB11718. Encorafenib [Internet]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB11718>

10. Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, Van Cutsem E, Desai J, Yoshino T, et al. Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. 24 de outubro de 2019;381(17):1632–43.

11. Tabernero J, Grothey A, Van Cutsem E, Yaeger R, Wasan H, Yoshino T, et al. Encorafenib Plus Cetuximab as a New Standard of Care for Previously Treated BRAF V600E-Mutant Metastatic Colorectal Cancer: Updated Survival Results and Subgroup Analyses from the BEACON Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1o de fevereiro de 2021;39(4):273–84.

12. Overview | Encorafenib plus cetuximab for previously treated BRAF V600E mutation-positive metastatic colorectal cancer | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2021 jan [citado 23 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta668>

13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH Reimbursement Recommendation - Encorafenib [Internet]. [citado 23 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2021/PC0233%20Braftovi%20-%20CADTH%20Final%20Rec.pdf>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de adenocarcinoma colorretal metastático (metástases hepáticas e pulmonares), apresentando mutação no gene BRAF (Evento 1, PRONT11, Página 1). Já foi submetida a quimioterapia paliativa com FOLFOX (de novembro de 2022 a maio de 2023), em primeira linha de tratamento. Realizou colectomia em outubro de 2022, metastasectomia em julho de 2023 e depois em novembro de 2024 (Evento 1, ATESTMED12, Página 1) e hepatectomia em julho e setembro de 2023. Iniciou novo tratamento com FOLFOX de maio de 2024 a agosto de 2024. Exames de abril de 2025 evidenciaram progressão da doença pulmonar. Encontra-se em tratamento com FOLFIRI desde julho de 2025 (atualmente no quarto ciclo). Como comorbidade, apresenta diabetes mellitus tipo 2, em uso de metformina e insulina. Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com encorafenibe e cetuximabe.

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais diagnosticado em homens no mundo e o segundo em mulheres (1). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, ocorreram cerca de 40 mil novos casos (2). O diagnóstico dessa doença é geralmente realizado por meio de colonoscopia, e a avaliação de extensão da doença (também denominada estadiamento) é realizado com base em dados da ressecção cirúrgica ou associação com exames de imagem. Por meio dessa avaliação podemos classificar a extensão da doença. Por vezes temos lesões localizadas apenas no cólon, que são passíveis de tratamento com intenção curativa com ressecção cirúrgica. A cirurgia geralmente é acompanhada de uma ressecção de linfonodos localizados nas proximidades do intestino. Na presença de linfonodos comprometidos por células malignas a doença já está associada a pior prognóstico, porém este ainda é melhor em comparação com a doença metastática (presença de lesões em outros órgãos, como pulmão e fígado) (3).

Aproximadamente 50% dos pacientes com câncer colorretal desenvolvem metástases hepáticas durante o curso da doença (4). No Reino Unido, 30% dos pacientes são

diagnosticados com CCR já metastático e 20% dos demais pacientes irão progredir para CCR metastático (CCRm) (5). A sobrevida em casos de doença metastática é inferior a 7% em cinco anos (6). O fígado está entre os locais mais frequentemente afetados por metástases desse tumor (5,6).

Segundo Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas do CCR, para pacientes com CCRm está indicada a quimioterapia paliativa (7). Para tal, sugerem-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe.