Nota Técnica 391934

Data de conclusão: 20/08/2025 06:14:02

Paciente

Idade: 86 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Sertão/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 391934

CID: C85.1 - Linfoma de células B, não especificado

Diagnóstico: linfoma de células B, não especificado (C85.1)

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: ZANUBRUTINIBE

Via de administração: VO

Posologia: zanubrutinibe 80mg. Tomar 2 comprimidos de manhã e 2 comprimidos à noite.

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: ZANUBRUTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis no SUS esquemas com fármacos citotóxicos e radioterapia. Além disso, o tratamento de suporte (paliativo) também pode ser considerado uma alternativa disponível.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O zanubrutinibe é um inibidor de segunda geração altamente seletivo da tirosina quinase de Bruton (BTK). Atua por meio da formação de uma ligação covalente com um resíduo de cisteína no sítio ativo da BTK, bloqueando irreversivelmente sua atividade enzimática. A BTK é uma enzima essencial nas vias de sinalização do receptor de antígeno de células B e de receptores de citocinas, sendo crucial para processos como proliferação, migração, quimiotaxia e adesão de linfócitos B. Ao inibir essa enzima, interrompe a ativação dessas vias, reduzindo a proliferação de células B malignas e contribuindo para o controle da progressão tumoral. Está aprovado para o tratamento de Linfoma de Células do Manto (LCM) recidivado ou refratário; Macroglobulinemia de Waldenström (MW); Linfoma da Zona Marginal (LZM) recidivado ou refratário após pelo menos uma linha de tratamento contendo anti-CD20; além de LLC e Linfoma Linfocítico de Células Pequenas (LLCP). As toxicidades mais frequentemente associadas incluem sangramentos, infecções, diarreia, artralgias e eventos cardiovasculares. Por essa razão, o uso de zanubrutinibe e de outros inibidores de BTK deve ser evitado em pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada ou alto risco de sangramento, como histórico prévio de hemorragias graves (4).
As evidências acerca do uso de zanubrutinibe no LCM derivam de estudos de braço único, isto é, sem braço comparador. Um estudo de fase II submeteu 86 pacientes com LCM refratário a tratamento com zanubrutinibe 160mg duas vezes ao dia. Os pacientes foram acompanhados por uma mediana de 35,3 meses e o desfecho primário foi taxa de resposta completa. A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 33 meses, 83,7% dos pacientes apresentaram alguma resposta e 77,9% apresentaram resposta completa. Após 36 meses, a taxa de sobrevida livre de progressão foi de 47,6% (95% CI 36,2 - 58,1) e de sobrevida foi de 74,8% (95% CI 63,7 - 83). Os eventos adversos mais comuns foram neutropenia, infecção do trato respiratório e plaquetopenia. Eventos adversos graves ocorreram em uma minoria dos pacientes e também estavam associados a redução nas contagens de neutrófilos e plaquetas (5).
Outro estudo de fase I/II, sem braço comparador, avaliou pacientes submetidos a tratamento com zanubrutinibe em 3 diferentes dosagens, sendo que 32 foram submetidos a uma dosagem de 160mg duas vezes ao dia. Após uma mediana de seguimento de 18,8 meses, 18 pacientes necessitam descontinuar o tratamento, 10 por conta de progressão de doença e 8 por eventos adversos. A taxa de resposta foi de 84% e de resposta completa foi de 25%. A duração mediana de resposta foi de 18,5 meses. Os eventos adversos mais comumente relatados foram diarreia, constipação e infecção do trato respiratório superior.
Não encontramos estudos comparando o zanubrutinibe com outras terapias no tratamento do LCM.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
ZANUBRUTINIBE	80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120	12	R$ 32.231,82	R$ 386.781,84

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(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.
O Zanubrutinibe é produzido pela indústria farmacêutica BeiGene sob o nome comercial Brukinsa®. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em agosto de 2025 e aos dados da receita médica foi construída a tabela de custos acima. Os valores foram discriminados para o tratamento por um ano, conforme prescrição médica.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, recomenda como uma opção para o tratamento do linfoma do manto em adultos que receberam no máximo uma linha de tratamento, mediante acordo comercial com a empresa detentora e somente se os custos de zanubrutinibe forem inferiores ao de ibrutinibe (6).
O Canadian Drug Expert Committee do Canadá emitiu recomendação desfavorável ao uso do zanubrutinibe para o tratamento do LCM em adultos, pela inexistência de estudos com braço comparador e de dados acerca de ganhos em qualidade de vida nos estudos publicados até o momento (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado, tendo em vista que a evidência de efeito se baseia em estudos de fase 2 sem braço comparador.

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

Conclusão

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência disponível sobre o uso de zanubrutinibe no LCM refratário ou recidivado ainda é frágil, oriunda de estudos de fase 1/2. No momento não há na literatura ensaio clínico randomizado de fase 3 a respeito do tema. Assim, embora os estudos demonstrem boas taxas de resposta ao tratamento, não há dados comparativos suficientes que comprovem aumento de sobrevida em comparação a placebo ou outros tratamentos. Agência regulatória canadense não recomendou o reembolso de zanubrutinibe para o tratamento de LCM por estes motivos.
Em relação ao custo, embora não haja estudo específico sobre o tema, 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. 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 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. Dreyling M, Geisler C, Hermine O, Kluin-Nelemans HC, Le Gouill S, Rule S, et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. setembro de 2014;25:iii83–92.
2. Barista I, Romaguera JE, Cabanillas F. Mantle-cell lymphoma. Lancet Oncol. março de 2001;2(3):141–8.
3. Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. Am J Hematol. agosto de 2017;92(8):806–13.
4. Zanubrutinib: drug information. UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/zanubrutinib-drug-information
5. Song Y, Zhou K, Zou D, et al. Zanubrutinib in relapsed/refractory mantle cell lymphoma: long-term efficacy and safety results from a phase 2 study. Blood. 2022;139(21):3148-3158. doi:10.1182/blood.2021014162
6. Tam CS, Opat S, Simpson D, et al. Zanubrutinib for the treatment of relapsed or refractory mantle cell lymphoma. Blood Adv. 2021;5(12):2577-2585. doi:10.1182/bloodadvances.2020004074
7. National Institute for Health and Care Excellence. Zanubrutinib for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma. July 2025. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta1081/chapter/1-Recommendations
8. Canada's Drug Agency. Zanubrutinib (Brukinsa) for the treatment of adult patients with mantle cell lymphoma (MCL) who have received at least 1 prior therapy. August 2022. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2022/PC0267%20Brukinsa%20MCL%20-%20Final%20CADTH%20Recommendation%20Final.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 de 84 anos de idade diagnosticado em janeiro de 2022 com linfoma do manto (Evento 1, LAUDO7, Página 2). O diagnóstico foi realizado por biópsia de lesão gástrica. Em abril de 2022, realizou tratamento com esquema R mini CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) com resposta parcial. Permaneceu em uso de rituximabe de manutenção até 20/06/2026, quando apresentou recaida da doençaa detectado por PET-CT. Neste contexto, pleiteia zanubrutinibe por tempo indeterminado.

O linfoma de células do manto (LCM) é um tipo de linfoma não-Hodgkin que tem origem em células B maduras localizadas na zona do manto dos linfonodos. É uma neoplasia rara, representando cerca de 6% dos linfomas não-Hodgkin, com incidência estimada de 1-2/100.000 pessoas por ano (1). Ocorre mais comumente em homens com idade entre 50 e 70 anos. Apresenta-se usualmente como uma doença avançada e disseminada, de comportamento agressivo, envolvendo sangue, medula óssea, trato gastrointestinal e baço. O prognóstico é reservado e a taxa de recidiva é alta (2,3). O estadiamento varia de I a IV, em que I representa doença limitada a uma região de linfonodos e IV doença disseminada com acometimento de órgãos extralinfáticos (1).

Para o tratamento inicial do LCM diversos esquemas quimioterápicos estão indicados. A combinação de quimioterapia e imunoterapia (ou seja, quimioimunoterapia) é a principal modalidade de tratamento, seguido de transplante autólogo de células hematopoiéticas em pacientes com boa performance clínica. A cirurgia geralmente não traz benefícios, mas pode ser indicada em pacientes que apresentam comprometimento local importante (como obstrução intestinal). Da mesma forma, a radioterapia é geralmente reservada para pacientes em cuidados paliativos (1,3). No âmbito do Ministério da Saúde, não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento do LCM.

No cenário da doença recaída/refratária o tratamento também depende da idade e do status de performance do paciente. O tratamento pode envolver quimioterapia de resgate, inibidores da tirosino quinase de Bruton como o ibrutinibe e o acalabrutinibe. Pacientes selecionados, que apresentam um bom controle oncológico com terapia de resgate e com doador compatível, podem receber transplante alogênico de medula óssea para consolidação terapêutica com intenção curativa.