Nota Técnica 446032

Data de conclusão: 16/12/2025 06:31:26

Paciente

Idade: 76 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Maçambará/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 446032

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 160mg dose: 320mg (duas cápsulas) via oral dividido em duas tomadas ao dia contínuo

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. 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).
Dois estudos avaliaram o uso do zanubrutinibe no tratamento da LCM: os estudos BGB-3111-AU-003 e BGB-3111-206, ambos abertos, de fase I/II, sem comparadores.
O estudo de fase 2 BGB-3111-206 avaliou o zanubrutinibe em 86 pacientes chineses com linfoma de células do manto previamente tratados. A população tinha idade mediana de 60,5 anos, predominância do sexo masculino (78%), com a maioria em estágio IV (74%), ECOG 0 (70%) e submetida a duas ou mais terapias prévias (71%). A taxa de resposta objetiva (TRO) foi de 83,7% (IC95%: 74,2–90,8) e a taxa de resposta completa foi de 77,9% (IC95%: 67,7–86,1). Os eventos adversos mais frequentes incluíram infecções (64%; 16% grau ? 3), trombocitopenia (37%; 7% grau ? 3), hemorragia (30%; 1% grau ? 3) e anemia (16%; 6% grau ? 3). As infecções mais comuns foram de trato respiratório superior (36%), pulmonar (12%; 9% grau ? 3) e urinária (12%; 1% grau ? 3). Os eventos hemorrágicos foram principalmente hematúria e sangue na urina, sem casos graves (5).
Já o estudo BGB-3111-AU-003 foi um ensaio de fase 1/2, aberto, global, multicêntrico e de braço único, que avaliou o zanubrutinibe em neoplasias malignas de células B, incluindo 32 pacientes com linfoma de células do manto recidivado ou refratário. A parte inicial do estudo foi dedicada à determinação da dose ideal, seguida pela fase de expansão. Os pacientes tinham idade mediana de 70,5 anos, maioria homens (69%) e brancos (78%). A maioria apresentava ECOG 0–1 (91%) e doença em estágio IV (88%), após pelo menos uma linha de tratamento prévio. A TRO foi de 90,6% (IC95%: 75,0–98,0), com resposta completa em 31,3% (IC95%: 16,1–50,0). Em relação à segurança, hemorragia foi observada em 62,5% dos pacientes, principalmente contusão (44%) e hematúria (16%), enquanto infecções ocorreram em 72% dos casos (6).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ZANUBRUTINIBE	80 MG CAP DURA3 CT FR PLAS PEAD OPC X 120		R$ 32.231,82	R$ 96.695,46

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 novembro de 2025 e com base na prescrição juntada ao processo foi calculado o custo de um ano de tratamento, apresentado na tabela acima.

Não há avaliações econômicas a respeito do uso de zabrutinibe para pacientes com LCM no cenário nacional.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, recomenda o zanubrutinibe como opção para tratar linfoma de células do manto recidivado ou refratário em adultos que receberam apenas uma linha de tratamento apenas mediante acordo comercial com a empresa detentora (7).

O Canadian Drug Expert Committee do Canadá emitiu recomendação desfavorável ao uso do zanubrutinibe para o tratamento de pacientes adultos com LCM que tenham recebido pelo menos um tratamento anterior. Os motivos apontados foram o alto grau de incerteza quanto à magnitude do benefício clínico atribuído ao zanubrutinibe, devido às limitações associadas ao desenho do estudo aberto e de braço único; à falta de grupo controle; e à falta de avaliação de desfechos importantes, como sobrevida global e sobrevida livre de progressão (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado, tendo em vista que a evidência de efeito se baseia em estudos de fase 1 e 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 zabrutinibe 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.

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 que, embora apresente uma razoável expectativa de vida, pode trazer prejuízos à qualidade de vida e eventualmente resultar em óbito. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; 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]. [citado 18 de agosto de 2025]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/zanubrutinib-drug-information
5. Song Y, Zhou K, Zou D, et al. Treatment of Patients with Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma with Zanubrutinib, a Selective Inhibitor of Bruton's Tyrosine Kinase. Clin Cancer Res. 2020 Aug 15;26(16):4216-4224.
6. Tam CS, Trotman J, Opat S, et al. Phase 1 study of the selective BTK inhibitor zanubrutinib in B-cell malignancies and safety and efficacy evaluation in CLL. Blood. 2019 Sep 12;134(11):851-859.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Overview | Zanubrutinib for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma | Technology appraisal guidance | NICE [Internet]. NICE; 2025 [citado 18 de agosto de 2025]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta1081/resources/zanubrutinib-for-treating-relapsed-or-refractory-mantle-cell-lymphoma-pdf-2973528691986373
8. Canada´s Drug Agency. Zanubrutinib (Brukinsa), 2022 [citado 18 de agosto de 2025] 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: Laudo médico de 25 de agosto de 2025 (, Evento 1, LAUDO6, Página 1), informa diagnóstico de Linfoma da Zona do Manto (CID C85.1), estágio IIIB. A demandante já foi submetida com esquema quimioterápico CVP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona), por 6 ciclos, com término em dezembro de 2023, apresentando resposta parcial e evoluindo atualmente com progressão da doença (Evento 56, OUT3, Página 1) e comprometimento renal

(Evento 57, MANIF1, Página 4). Neste contexto, pleiteia tratamento com acalabrutinibe ou zanubrutinibe por tempo indeterminado para controle da doença.

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.