Nota Técnica 460480

Data de conclusão: 27/01/2026 18:50:44

Paciente

Idade: 95 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/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 460480-A

CID: C82.1 - Linfoma não-Hodgkin, misto, de pequenas e grandes células clivadas, folicular

Diagnóstico: C82.1 - Linfoma não-Hodgkin, misto, de pequenas e grandes células clivadas, folicular

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: OBINUTUZUMABE

Via de administração: EV

Posologia: Obinutuzumabe 1000 mg/40 mL frasc?, 20 frascos. Aplicar 1000 mg no D1, D8 e D15 do ciclo 1. Aplicar 1000 mg no D1 dos ciclos 2 ao 6. Após, aplicar a cada 8 semanas por 2 anos (manutenção), total de 20 infusões.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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 informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: OBINUTUZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia com agente único ou a combinação de agentes alquilantes, com ou sem corticosteroide. O tratamento de doentes com doença recorrente ou refratária consiste em poliquimioterapia, transplante de células-tronco hematopoéticas autólogo, ou trasplante de medula óssea alogênico após condicionamento de intensidade reduzida, e cuidados paliativos exclusivos, eventualmente com emprego de radioterapia paliativa em casos de doença refratária a até dois esquemas quimioterápicos recentes ou com acometimento do sistema nervoso central pelo linfoma; ou com uma capacidade funcional comprometida (escala ECOG de 3-4) (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OBINUTUZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OBINUTUZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OBINUTUZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
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 (2). Lá o obinutuzumabe é um anticorpo monoclonal geneticamente modificado para reconhecer o antígeno CD20, presente nas células B. A ligação do obinutuzumab ao antígeno CD20 na superfície dos linfócitos B desencadeia a ativação do sistema complemento e culmina com a destruição destes linfócitos B (3).
O estudo ROSEWOOD (4) foi um ensaio clínico randomizado de fase II, cujo objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da combinação zanubrutinibe + obinutuzumabe (ZO) em pacientes com LF recidivado ou refratário (R/R), em comparação ao uso de obinutuzumabe isolado (O). Participaram do estudo pacientes com LF R/R que haviam recebido pelo menos duas linhas prévias de tratamento, incluindo um anticorpo anti-CD20 e um agente alquilante. Foram randomizados 217 pacientes na proporção de 2:1, sendo 145 alocados no braço ZO e 72 no braço O. O seguimento mediano do estudo foi de 20,2 meses. A taxa de resposta global foi de 69% (IC 95%: 61–76) no grupo ZO versus 46% (IC 95%: 34–58) no grupo O (P = 0,001). A taxa de resposta completa foi de 39% no grupo ZO versus 19% no grupo O. A taxa de duração de resposta em 18 meses foi de 69% (IC 95%: 58–78) no grupo ZO, comparada a 42% (IC 95%: 23–60) no grupo O. A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 28 meses no grupo ZO versus 10,4 meses no grupo O (hazard ratio, 0,50; IC 95% de 0,33 a 0,75]; P < .001).
Em relação à segurança, 135 pacientes (94%) no braço ZO e 64 pacientes (90%) no braço obinutuzumabe apresentaram pelo menos um evento adverso relacionado ao tratamento. Os eventos adversos não hematológicos de qualquer grau que ocorreram com maior frequência no grupo ZO (diferença ? 5%) foram constipação, petéquias e infecção por herpes zoster. Em contrapartida, pirexia e reações relacionadas à infusão ocorreram mais frequentemente no

grupo obinutuzumabe. Eventos adversos de grau ? 3 foram relatados em 63% dos pacientes tratados com ZO e em 48% dos tratados com O. Trombocitopenia de grau ? 3 (15% vs 7%), pneumonia (10% vs 4%), diarreia (3% vs 1%) e dispneia (2% vs 0%) foram mais frequentes no grupo ZO em comparação ao grupo O. Neutropenia de grau ? 3 (24% vs 23%) e anemia (5% vs 6%) apresentaram incidências semelhantes entre os dois braços. Eventos hemorrágicos foram relatados em 40 pacientes (28%) no braço ZO e em nove pacientes (13%) no braço O. No total, 12 pacientes (8%) no braço ZO e sete pacientes (10%) no braço O apresentaram pelo menos um evento adverso que levou ao óbito (4).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ZANUBRUTINIBE	80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120	13	R$ 32.231,82	R$ 419.013,66
OBINUTUZUMABE	1000 MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 40 ML	14	R$ 21.593,30	R$ 302.306,20
Total:	R$ 721.319,86			

* 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® na forma farmacêutica de cápsulas duras de 80 mg em frascos com 120 cápsulas. O obinutuzumabe é produzido pela empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. sob o nome comercial Gazyva® na forma farmacêutica de solução injetável com 1000 mg em 40 mL. Por meio de consulta à tabela CMED, realizada em janeiro, e com base na prescrição médica informada no processo (Evento 1, LAUDO8, Página 3), foi elaborada a tabela acima com o custo estimado para o primeiro ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade para o tratamento combinado para a realidade brasileira.
Tanto a Canadian Drug Expert Committee do Canadá quanto o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, não pode, no momento, emitir uma recomendação sobre o uso de zanubrutinibe em associação ao obinutuzumabe para o tratamento de adultos com linfoma folicular de células B recidivado ou refratário após dois ou mais tratamentos. Isso ocorre porque a BeiGene solicitou um adiamento na submissão/apresentação das evidências (5,6).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento das taxas de resposta global em 23% e de resposta completa em 20%, prolongamento da sobrevida livre de progressão em aproximadamente 18 meses, quando comparado ao tratamento com obinutuzumabe isolado.

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

Conclusão

Tecnologia: OBINUTUZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência disponível sobre o uso de obinutuzumabe combinado a zabrutinibe no LF refratário ou recidivado ainda é frágil, oriunda de estudo de fase 2 de tamanho pequeno. 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 global 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 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. Ministério da Saúde. PORTARIA No 1051, DE 10 DE OUTUBRO DE 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma Folicular [Internet]. 2014 out [citado 21 de janeiro de 2026]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/ddt_linfomafolicular_10102014.pdf
2. Zanubrutinib: Drug information - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/zanubrutinib-drug-information
3. Obinutuzumab: Drug information - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/obinutuzumab-drug-information
4. Zinzani PL, Mayer J, Flowers CR, Bijou F, De Oliveira AC, Song Y, et al. ROSEWOOD: A

Phase II Randomized Study of Zanubrutinib Plus Obinutuzumab Versus Obinutuzumab Monotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma. J Clin Oncol. 20 de novembro de 2023;41(33):5107–17.
5. Canada's Drug Agency. zanubrutinib | CDA-AMC [Internet]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/zanubrutinib-2
6. National Institute for Health and Care Excellence. Zanubrutinib with obinutuzumab for treating relapsed or refractory B-cell follicular lymphoma after 2 or more treatments (terminated appraisal). 29 de maio de 2024; Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta978/resources/zanubrutinib-with-obinutuzumab-for-treating-relapsed-or-refractory-bcell-follicular-lymphoma-after-2-or-more-treatments-terminated-appraisal-pdf-82615856652997

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme os documentos apresentados pela parte (Evento 1, ATESTMED28; Evento 1, ATESTMED34; Evento 1, LAUDO8; Evento 1, LAUDO33), trata-se de paciente de 94 anos, com diagnóstico de linfoma não Hodgkin folicular grau 3B. Em 2019, foi diagnosticado com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, tendo realizado oito ciclos do esquema R-CHOP, com término em abril de 2020. Em outubro de 2025 realizou PET-CT (Evento 1, EXMMED9, Página 1) em que foram evidenciadas linfonodomegalias hipermetabólicas supra e infra diafragmáticas, relacionadas à neoplasia em atividade (Deauville 5) SUV máximo 22,1 (SUV fígado 3,4). Em novembro de 2025, apresentou recidiva, com diagnóstico de linfoma folicular clássico estágio IIIB, de baixo grau, confirmado por biópsia de linfonodo mesentérico, com estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico (Evento 1, EXMMED12; Evento 1, EXMMED13). Durante o tratamento subsequente com lenalidomida e rituximabe, evoluiu com grave reação alérgica cutânea difusa, além de piora da cardiopatia, caracterizada por descompensação de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, associada à piora do controle da frequência cardíaca no contexto de fibrilação atrial. Diante desse quadro, o tratamento com lenalidomida e rituximabe foi suspenso. Em razão da recidiva e da contraindicação ao esquema terapêutico anterior, o hematologista assistente indicou tratamento com zanubrutinibe e obinutuzumabe. Encontra-se em ECOG 4, acamado, dependente para as atividades de vida diária, fazendo uso de espironolactona, olmesartana, escitalopram, pregabalina e eszopiclona. Neste contexto, pleiteia tratamento com zanubrutinibe e obinutuzumabe por tempo indeterminado.
O linfoma folicular (LF) é uma doença indolente, recidivante e de evolução crônica. A maior parte dos pacientes (90%) se apresenta ao diagnóstico com doença avançada, mas a taxa de sobrevida global em 5 anos alcança 72% a 77% e a sobrevida média é de cerca de 8 a 10 anos (1). As manifestações clínicas podem incluir febre, sudorese noturna, perda ponderal, fadiga e massa em topografia de cadeia de linfonodos, bem como falência da hematopoese. Muitos pacientes, no entanto, são assintomáticos ao diagnóstico.
A história natural do LF é heterogênea, e os pacientes apresentam caracteristicamente períodos de remissão com duração imprevisível, de modo que apenas aqueles com sintomas ou com rápida progressão da doença necessitam tratamento antineoplásico (1). Alguns pacientes têm doença indolente que apresenta pouca ou nenhuma progressão ao longo de várias décadas. Assim, certos pacientes podem permanecer em seguimento por período variável, sob observação clínica, e mesmo nunca necessitarem de radioterapia ou de tratamento sistêmico (quimioterapia). Em contraste, ao longo dos anos, 20% a 30% dos

pacientes falecem devido a transformação de sua doença para linfoma de alto grau ou por complicações clínicas decorrentes do LF.
Os objetivos do cuidado do doente com LF são reduzir o impacto dos sintomas sobre a qualidade de vida, a obtenção de remissão sustentada, o prolongamento da sobrevida e, menos comumente, a finalidade curativa (1). A cada sucessiva recidiva e retratamento, os períodos livres de progressão da doença e a sobrevida diminuem. Opções de tratamento sistêmico de primeira linha para doentes sintomáticos incluem quimioterapia com agente único ou a combinação de agentes alquilantes, com ou sem corticosteróide.

Tecnologia 460480-B

CID: C82.1 - Linfoma não-Hodgkin, misto, de pequenas e grandes células clivadas, folicular

Diagnóstico: C82.1 - Linfoma não-Hodgkin, misto, de pequenas e grandes células clivadas, folicular.

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 80 mg, contínuo. Tomar 2 comprimidos de 12/12 horas.

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 informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia com

agente único ou a combinação de agentes alquilantes, com ou sem corticosteroide. O tratamento de doentes com doença recorrente ou refratária consiste em poliquimioterapia, transplante de células-tronco hematopoéticas autólogo, ou trasplante de medula óssea alogênico após condicionamento de intensidade reduzida, e cuidados paliativos exclusivos, eventualmente com emprego de radioterapia paliativa em casos de doença refratária a até dois esquemas quimioterápicos recentes ou com acometimento do sistema nervoso central pelo linfoma; ou com uma capacidade funcional comprometida (escala ECOG de 3-4) (1).

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: Efetividade, eficácia e segurança:
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 (2). Lá o obinutuzumabe é um anticorpo monoclonal geneticamente modificado para reconhecer o antígeno CD20, presente nas células B. A ligação do obinutuzumab ao antígeno CD20 na superfície dos linfócitos B desencadeia a ativação do sistema complemento e culmina com a destruição destes linfócitos B (3).
O estudo ROSEWOOD (4) foi um ensaio clínico randomizado de fase II, cujo objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da combinação zanubrutinibe + obinutuzumabe (ZO) em pacientes com LF recidivado ou refratário (R/R), em comparação ao uso de obinutuzumabe isolado (O). Participaram do estudo pacientes com LF R/R que haviam recebido pelo menos duas linhas prévias de tratamento, incluindo um anticorpo anti-CD20 e um agente alquilante. Foram randomizados 217 pacientes na proporção de 2:1, sendo 145 alocados no braço ZO e 72 no braço O. O seguimento mediano do estudo foi de 20,2 meses. A taxa de resposta global foi de 69% (IC 95%: 61–76) no grupo ZO versus 46% (IC 95%: 34–58) no grupo O (P = 0,001). A taxa de resposta completa foi de 39% no grupo ZO versus 19% no grupo O. A taxa de duração de resposta em 18 meses foi de 69% (IC 95%: 58–78) no grupo ZO, comparada a 42% (IC 95%: 23–60) no grupo O. A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 28 meses no grupo ZO versus 10,4 meses no grupo O (hazard ratio, 0,50; IC 95% de 0,33 a 0,75]; P < .001).
Em relação à segurança, 135 pacientes (94%) no braço ZO e 64 pacientes (90%) no braço obinutuzumabe apresentaram pelo menos um evento adverso relacionado ao tratamento. Os eventos adversos não hematológicos de qualquer grau que ocorreram com maior frequência no grupo ZO (diferença ? 5%) foram constipação, petéquias e infecção por herpes zoster. Em contrapartida, pirexia e reações relacionadas à infusão ocorreram mais frequentemente no grupo obinutuzumabe. Eventos adversos de grau ? 3 foram relatados em 63% dos pacientes tratados com ZO e em 48% dos tratados com O. Trombocitopenia de grau ? 3 (15% vs 7%), pneumonia (10% vs 4%), diarreia (3% vs 1%) e dispneia (2% vs 0%) foram mais frequentes no grupo ZO em comparação ao grupo O. Neutropenia de grau ? 3 (24% vs 23%) e anemia (5% vs 6%) apresentaram incidências semelhantes entre os dois braços. Eventos hemorrágicos foram relatados em 40 pacientes (28%) no braço ZO e em nove pacientes (13%) no braço O. No total, 12 pacientes (8%) no braço ZO e sete pacientes (10%) no braço O apresentaram pelo menos um evento adverso que levou ao óbito (4).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ZANUBRUTINIBE	80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120	13	R$ 32.231,82	R$ 419.013,66
OBINUTUZUMABE	1000 MG SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 40 ML	14	R$ 21.593,30	R$ 302.306,20
Total:	R$ 721.319,86			

* 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® na forma farmacêutica de cápsulas duras de 80 mg em frascos com 120 cápsulas. O obinutuzumabe é produzido pela empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. sob o nome comercial Gazyva® na forma farmacêutica de solução injetável com 1000 mg em 40 mL. Por meio de consulta à tabela CMED, realizada em janeiro, e com base na prescrição médica informada no processo (Evento 1, LAUDO8, Página 3), foi elaborada a tabela acima com o custo estimado para o primeiro ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade para o tratamento combinado para a realidade brasileira.
Tanto a Canadian Drug Expert Committee do Canadá quanto o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, não pode, no momento, emitir uma recomendação sobre o uso de zanubrutinibe em associação ao obinutuzumabe para o tratamento de adultos com linfoma folicular de células B recidivado ou refratário após dois ou mais tratamentos. Isso ocorre porque a BeiGene solicitou um adiamento na submissão/apresentação das evidências (5,6).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento das taxas de resposta global em 23% e de resposta completa em 20%, prolongamento da sobrevida livre de progressão em aproximadamente 18 meses, quando comparado ao tratamento com obinutuzumabe isolado.

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 obinutuzumabe combinado a zabrutinibe no LF refratário ou recidivado ainda é frágil, oriunda de estudo de fase 2 de tamanho pequeno. 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 global 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 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. Ministério da Saúde. PORTARIA No 1051, DE 10 DE OUTUBRO DE 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma Folicular [Internet]. 2014 out [citado 21 de janeiro de 2026]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/ddt_linfomafolicular_10102014.pdf
2. Zanubrutinib: Drug information - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/zanubrutinib-drug-information
3. Obinutuzumab: Drug information - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/obinutuzumab-drug-information
4. Zinzani PL, Mayer J, Flowers CR, Bijou F, De Oliveira AC, Song Y, et al. ROSEWOOD: A Phase II Randomized Study of Zanubrutinib Plus Obinutuzumab Versus Obinutuzumab Monotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma. J Clin Oncol. 20 de novembro de 2023;41(33):5107–17.
5. Canada's Drug Agency. zanubrutinib | CDA-AMC [Internet]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/zanubrutinib-2
6. National Institute for Health and Care Excellence. Zanubrutinib with obinutuzumab for treating relapsed or refractory B-cell follicular lymphoma after 2 or more treatments (terminated appraisal). 29 de maio de 2024; Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta978/resources/zanubrutinib-with-obinutuzumab-for-treating-relapsed-or-refractory-bcell-follicular-lymphoma-after-2-or-more-treatments-terminated-appraisal-pdf-82615856652997

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme os documentos apresentados pela parte (Evento 1, ATESTMED28; Evento 1, ATESTMED34; Evento 1, LAUDO8; Evento 1, LAUDO33), trata-se de paciente de 94 anos, com diagnóstico de linfoma não Hodgkin folicular grau 3B. Em 2019, foi diagnosticado com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, tendo realizado oito ciclos do esquema R-CHOP, com término em abril de 2020. Em outubro de 2025 realizou PET-CT (Evento 1, EXMMED9, Página 1) em que foram evidenciadas linfonodomegalias hipermetabólicas supra e infra diafragmáticas, relacionadas à neoplasia em atividade (Deauville

5) SUV máximo 22,1 (SUV fígado 3,4). Em novembro de 2025, apresentou recidiva, com diagnóstico de linfoma folicular clássico estágio IIIB, de baixo grau, confirmado por biópsia de linfonodo mesentérico, com estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico (Evento 1, EXMMED12; Evento 1, EXMMED13). Durante o tratamento subsequente com lenalidomida e rituximabe, evoluiu com grave reação alérgica cutânea difusa, além de piora da cardiopatia, caracterizada por descompensação de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, associada à piora do controle da frequência cardíaca no contexto de fibrilação atrial. Diante desse quadro, o tratamento com lenalidomida e rituximabe foi suspenso. Em razão da recidiva e da contraindicação ao esquema terapêutico anterior, o hematologista assistente indicou tratamento com zanubrutinibe e obinutuzumabe. Encontra-se em ECOG 4, acamado, dependente para as atividades de vida diária, fazendo uso de espironolactona, olmesartana, escitalopram, pregabalina e eszopiclona. Neste contexto, pleiteia tratamento com zanubrutinibe e obinutuzumabe por tempo indeterminado.

O linfoma folicular (LF) é uma doença indolente, recidivante e de evolução crônica. A maior parte dos pacientes (90%) se apresenta ao diagnóstico com doença avançada, mas a taxa de sobrevida global em 5 anos alcança 72% a 77% e a sobrevida média é de cerca de 8 a 10 anos (1). As manifestações clínicas podem incluir febre, sudorese noturna, perda ponderal, fadiga e massa em topografia de cadeia de linfonodos, bem como falência da hematopoese. Muitos pacientes, no entanto, são assintomáticos ao diagnóstico.

A história natural do LF é heterogênea, e os pacientes apresentam caracteristicamente períodos de remissão com duração imprevisível, de modo que apenas aqueles com sintomas ou com rápida progressão da doença necessitam tratamento antineoplásico (1). Alguns pacientes têm doença indolente que apresenta pouca ou nenhuma progressão ao longo de várias décadas. Assim, certos pacientes podem permanecer em seguimento por período variável, sob observação clínica, e mesmo nunca necessitarem de radioterapia ou de tratamento sistêmico (quimioterapia). Em contraste, ao longo dos anos, 20% a 30% dos pacientes falecem devido a transformação de sua doença para linfoma de alto grau ou por complicações clínicas decorrentes do LF.

Os objetivos do cuidado do doente com LF são reduzir o impacto dos sintomas sobre a qualidade de vida, a obtenção de remissão sustentada, o prolongamento da sobrevida e, menos comumente, a finalidade curativa (1). A cada sucessiva recidiva e retratamento, os períodos livres de progressão da doença e a sobrevida diminuem. Opções de tratamento sistêmico de primeira linha para doentes sintomáticos incluem quimioterapia com agente único ou a combinação de agentes alquilantes, com ou sem corticosteróide.