Nota Técnica 486122

Data de conclusão: 26/03/2026 08:49:05

Paciente

Idade: 59 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/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 486122

CID: C88.0 - Macroglobulinemia de Waldenström

Diagnóstico: Macroglobulinemia de Waldenström (C88.0)

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 4cp via oral 1x ao dia.

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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia citotóxica, plasmaferese e radioterapia.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide tabela CMED.

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 [7].
O uso de zanubrutinibe para pacientes com MW recidivado ou refratário já foi estudado em ensaios clínicos de fase II e um ensaio clínico de fase III, chamado de ASPEN. Em 2020, An e colegas publicaram um ensaio clínico multicêntrico, aberto, conduzido na China com 44 pacientes com MW previamente tratada [8]. O desfecho primário foi a taxa de resposta, o qual foi atingido em 69,8% dos pacientes, sendo 32,6% de resposta parcial muito boa ou resposta completa. A mediana de sobrevida livre de progressão (SLP) e de duração da resposta não foi atingida no momento da análise, com seguimento mediano de 33 meses.
Em conjunto, há ensaio clínico de fase III sobre o tema, conhecido como ASPEN [9]. Este foi um estudo randomizado, aberto, que comparou zanubrutinibe com ibrutinibe em pacientes com MW com indicação de tratamento. Pacientes sem mutação MYD88 foram incluídos em um braço separado, apenas com zanubrutinibe. A maioria dos pacientes (>90%) já havia realizado algum tratamento quimioterápico prévio para a doença. O número de pacientes foi de 201 na coorte randomizada (102 pacientes no grupo zanubrutinibe e 99 no grupo ibrutinibe) e 28 na coorte de MYD88 não mutado. O desfecho primário foi a proporção de pacientes que atingiram resposta completa ou resposta parcial muito boa. Na análise final, o desfecho primário foi atingido em 36,3% (IC 95%: 27,0–46,4) no grupo zanubrutinibe e 25,3% (IC 95%: 16,7–35,5) no grupo ibrutinibe, porém sem diferença estatisticamente significativa (p=0,09). A taxa de resposta geral foi semelhante entre os grupos (zanubrutinibe 77%, ibrutinibe 78%). As medianas de sobrevida livre de progressão e global não foram atingidas após seguimento mediano de 44 meses. Em relação aos efeitos adversos, o ibrutinibe apresentou maior taxa de sangramentos, hipotensão arterial e fibrilação atrial, enquanto a neutropenia foi mais frequente com zanubrutinibe (34,7% vs 20,4%).

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 Brukinsa® e é comercializado na forma de cápsulas de 80mg em embalagens com 120 unidades. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em março de 2026 e com base na prescrição juntada ao processo (Evento 11, LAUDO 2) foi calculado o custo de um ano de tratamento, apresentado na tabela acima.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade do uso de zanubrutinibe para MW no contexto brasileiro.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo do Reino Unido, publicou em outubro de 2022 análise de custo-efetividade sobre o tema [10]. Neste documento, o painel reconheceu o zanubrutinibe como opção terapêutica para pacientes com MW desde que os mesmos não fossem elegíveis a tratamento com bendamustina e rituximabe e condicionou a incorporação do medicamento à realização de acordo comercial para redução de custos. Assim sendo, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) não foi divulgada devido aos acordos comerciais confidenciais estabelecidos com a indústria farmacêutica.
Na mesma linha, a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do governo canadense, publicou em dezembro de 2021 a sua avaliação sobre o uso de zanubrutinibe para pacientes com MW [12]. A agência recomendou a incorporação do medicamento no cenário de doença refratária ou recidivada, desde que prescrito por profissional especialista. No entanto, o documento também condiciona o reembolso à negociação de preço do medicamento e o painel estimou que uma redução de 93-95% do preço seria necessário para ser equivalente em termos de custo-efetividade a esquemas convencionais baseados em rituximabe, bendamustina ou bortezomib.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: taxa de resposta geral próxima de 70%, com resposta parcial muito boa ou resposta completa próxima de 30%. Em comparação ao ibrutinibe, o zanubrutinibe apresentou eficácia semelhante, porém com melhor perfil de toxicidade cardiovascular. Não há dados sobre ganho de sobrevida livre de progressão e sobrevida global em comparação com tratamento convencional.

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

Conclusão

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica que sustenta o uso de zanubrutinibe provém de ensaios clínicos com boa qualidade metodológica. Os estudos demonstram uma alta probabilidade de resposta geral e duradoura, porém apenas cerca de um terço dos pacientes apresentam

resposta muito boa ou completa. No entanto, não há dados comparativos com o tratamento convencional (quimioterapia citotóxica ou observação clínica) para avaliar eventual ganho de sobrevida global ou qualidade de vida.
Em relação aos custos do tratamento pleiteado, entendemos que o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o prejuízo obtido 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.
Por fim, compreende-se o desejo da parte autora e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença que traz prejuízos à qualidade de vida e potencial redução da expectativa de vida. No entanto, frente à incerteza quanto a indicação do tratamento; ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; à avaliação de agências internacionais de países de alta renda condicionando a incorporação do medicamento na rede pública à redução significativa do preço; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação da CONITEC, 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. Hoffman R, Benz Jr EJ, Silberstein LE, Heslop H, Anastasi J, Weitz J. Hematology: basic principles and practice. Elsevier Health Sciences; 2013.
2. Ansell S. Treatment and prognosis of Waldenström macroglobulinemia. UpToDate Walth UpToDate. 2020;
3. Ansell SM, Kyle RA, Reeder CB, Fonseca R, Mikhael JR, Morice WG, et al. Diagnosis and management of Waldenström macroglobulinemia: Mayo stratification of macroglobulinemia and risk-adapted therapy (mSMART) guidelines. Em Elsevier; 2010. p. 824–33.
4. Vos J, Minnema M, Wijermans P, Croockewit S, Chamuleau M, Pals S, et al. Guideline for diagnosis and treatment of Waldenström's macroglobulinaemia. Neth J Med. 2013;71(2):54–62.
5. Rajkumar S. Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis of Waldenstrom macroglobulinemia. UpToDate Walth UpToDate. 2019;
6. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Waldenstrom Macroglobulinemia/Lymphoplasmacytic Lymphoma. [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx
7. Zanubrutinib: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/zanubrutinib-drug-information
8. An G, Zhou D, Cheng S, Zhou K, Li J, Zhou J, Xie L, Jin J, Zhong L, Yan L, Guo H, Du C, Zhong J, Yu Y, Wu B, Qiu L. A Phase II Trial of the Bruton Tyrosine-Kinase Inhibitor Zanubrutinib (BGB-3111) in Patients with Relapsed/Refractory Waldenström Macroglobulinemia. Clin Cancer Res. 2021 Oct 15;27(20):5492-5501.
9. Tam CS, Opat S, D'Sa S, Jurczak W, Lee HP, Cull G, Owen RG, Marlton P, Wahlin BE, Sanz RG, McCarthy H, Mulligan S, Tedeschi A, Castillo JJ, Czyz J, Fernández de Larrea C, Belada D, Libby E, Matous JV, Motta M, Siddiqi T, Tani M, Trneny M, Minnema MC, Buske C, Leblond V, Trotman J, Chan WY, Schneider J, Ro S, Cohen A, Huang J, Dimopoulos M. A randomized

phase 3 trial of zanubrutinib vs ibrutinib in symptomatic Waldenström macroglobulinemia: the ASPEN study. Blood. 2020 Oct 29;136(18):2038-2050.
10. Recommendations | Zanubrutinib for treating Waldenstrom's macroglobulinaemia | TA833 | NICE [Internet]. 2022. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ta833
11. Zanubrutinib (Brukinsa) For the treatment of patients with Waldenström macroglobulinemia | CADTH [Internet] | 2021 Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2021/PC0248%20Brukinsa%20%E2%80%93%20CADTH%20Final%20Recommendation%20Final-meta.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 11 - LAUDO5) a parte autora apresenta o diagnóstico de macroglobulinemia de Waldenström de baixo grau. Realizou tratamento de primeira linha com 8 ciclos de quimioterapia, no protocolo CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) realizado entre 16/07/2014 a 30/12/2014 e posteriormente foi submetido ao protocolo CVP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) no período de 02/06/2015 a 20/04/2016 e realizou manutenção com rituximabe. Apresentou progressão da doença que permanece em fase ativa. Nesse contexto, pleiteia o uso de zanubrutinibe por tempo indeterminado - até progressão de doença ou toxicidade grave - como forma de controle.
O linfoma linfoplasmocítico, também chamado de Macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) é um subtipo indolente de linfoma não-Hodgkin cujas células neoplásicas (células linfoplasmocíticas e plasmócitos) secretam uma proteína monoclonal do tipo IgM, principal responsável pelos sintomas da doença [1]. É uma doença rara, com incidência estimada de 3 casos a cada milhão de pessoas. A média de idade ao diagnóstico é de 70 anos e menos de 10% dos casos são diagnosticados antes dos 50 anos [2]. O prognóstico da doença é reservado, com sobrevida média de cerca de 5 anos após o diagnóstico: enquanto que casos mais graves apresentam sobrevida média de de 3,7 anos, quadros mais leves podem alcançar sobrevida média de 12 anos [3,4].
As principais manifestações clínicas associadas à doença são anemia, adenomegalias (aumento de linfonodos), hepatoesplenomegalia (aumento do baço e do fígado) e sintomas relacionados ao aumento da proteína monoclonal, como neuropatia periférica, crioglobulinemia, doença por crioaglutininas e síndrome de hiperviscosidade [2,5]. A hiperviscosidade pode se apresentar em até 30% dos casos com sintomas como borramento visual, cefaleia, vertigem, nistagmo e até sintomas mais graves como redução do sensório, confusão mental, acidente vascular cerebral e até coma. Por esses motivos, a síndrome de hiperviscosidade pode ser considerada uma emergência médica, com indicação formal de realização de plasmaférese imediata. Já a crioglobulinemia se manifesta com sinais de vasculite, como fenômeno de Raynaud, urticária, púrpura, cianose e até necrose tecidual [2,5].
Para os pacientes sintomáticos recomenda-se tratamento quimioterápico [1,2,6]. Não existe um esquema padrão bem definido na literatura, tanto nacional quanto internacional. Atualmente, podem ser utilizados diversos tratamentos combinados ou não ao rituximabe.