Nota Técnica 574733

Data de conclusão: 02/10/2026 22:14:26

Paciente

Idade: 48 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Coronel Barros/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 574733

CID: C85.7 - Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin

Diagnóstico: linfoma não Hodgkin do tipo zona marginal

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: Uso interno - zanubrutinibe 80mg: tomar 2cp 12/12hs, todos os dias, de forma contínua.

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: Para o tratamento do LZM estão disponíveis diversos esquemas de quimioterapia citotóxica, radioterapia e medidas de suporte clínico (cuidados paliativos).

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. Assim, está aprovado para o tratamento de diversos linfomas indolentes. 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 (5).

O principal estudo prospectivo de zanubrutinibe em monoterapia para tratamento de pacientes com LZM recidivado é o ensaio clínico chamado MAGNOLIA (6). Este foi um estudo de fase II, aberto, de braço único, multicêntrico, internacional em que os pacientes receberam zanubrutinibe 160 mg duas vezes ao dia de forma contínua até progressão de doença ou toxicidade inaceitável. Foram incluídos 68 pacientes com LZM recidivado ou refratário que haviam recebido ao menos um regime prévio baseado em anti-CD20. O desfecho primário foi a taxa de resposta global avaliada por comitê de revisão independente. Com mediana de seguimento de 15,7 meses, a taxa de resposta global foi de 68,2% (IC 95%: 55,6–79,1), com 25,8% de resposta completa. Ainda, a taxa de sobrevida livre de progressão (SLP) em 12 meses foi de 82,5% entre os pacientes respondedores.

Na análise de longo prazo, com mediana de seguimento de 27,4 meses, a taxa de SLP em 2 anos foi de 70,9% (IC 95%: 57,2–81,0) (7). Em conjunto, a sobrevida global em 24 meses foi de 85,9% (IC 95%: 74,7–92,4). A maioria dos eventos adversos foi de grau leve, sem nenhuma hemorragia maior, e apenas 4 pacientes descontinuaram o tratamento, nenhum considerado relacionado ao zanubrutinibe.

Custo:

Item: ZANUBRUTINIBE
Descrição: 80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120
Quantidade: 12
Valor Unitário: R$ 33.431,99
Valor Total: R$ 401.183,88

*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 fórmula de cápsulas de 80 mg em embalagens de 120 unidades. Em consulta à tabela da CMED, no site da ANVISA, em julho de 2026 e aos dados da receita médica (Evento 1, RECEIT8, Página 1) foi construída a tabela acima com os custos do primeiro ano de tratamento.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade acerca do uso de zanubrutinibe para tratamento de pacientes com LZM no contexto brasileiro.
0PPOIJUHGKIJN
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo do Reino Unido, publicou em 2024 análise de custo-efetividade sobre o tema (8). Neste documento, o painel reconheceu o zanubrutinibe como opção terapêutica para pacientes com LZM recidivado que utilizaram pelo menos uma linha de tratamento prévia contendo anti-CD20. No entanto, o painel 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.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Incerto. Não há estudo com comparação direta do zanubrutinibe com o tratamento convencional. Dados de estudo de fase II indicam taxa de resposta de aproximadamente 68%, com SLP de 70,9% e sobrevida global de 85,9% em 2 anos.

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

Conclusão

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica acerca do uso de zanubrutinibe para pacientes com linfoma de zona marginal recidivado ou refratário é frágil. Há estudo de fase II, sem braço comparador, com número reduzido de pacientes e pouco tempo de seguimento. Mesmo neste cenário, as taxas de resposta completa situam-se inferiores a 30%. Ainda, a população incluída neste ensaio clínico consistiu de pacientes refratários à terapia anti-CD20 (como rituximabe ou obinutuzumabe). No caso em tela, não se identifica uso prévio de medicamento desta classe terapêutica, o que fragiliza ainda mais a interpretação dos dados.

No âmbito econômico, não encontramos estudos para a realidade brasileira; porém estima-se perfil de custo efetividade desfavorável por se tratar de tecnologia com custo muito elevado e benefício clínico modesto. Com efeito, mesmo agência internacional de país de alta renda

recomendou a incorporação do medicamento no seu sistema apenas mediante acordo comercial confidencial com a empresa fabricante.

Compreende-se o desejo da parte autora e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença que traz prejuízos à qualidade de vida. No entanto, frente à fragilidade das evidências científicas; 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; e à ausência de avaliação da CONITEC para o cenário em tela, 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. Arnold S Freedman, Jonathan W Friedberg, Jon C Aster. Clinical presentation and initial evaluation of non-Hodgkin lymphoma - UpToDate. In Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-initial-evaluation-of-non-hodgkin-lymphoma

2. Zucca E, Arcaini L, Buske C, Johnson PW, Ponzoni M, Raderer M, et al. Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 1o de janeiro de 2020;31(1):17–29.

3. Sindel A, Al-Juhaishi T, Yazbeck V. Marginal Zone Lymphoma: State-of-the-Art Treatment. Curr Treat Options Oncol. 2019 Dec 5;20(12):90.

4. Zucca E, Campo E. Nodal marginal zone lymphoma. In: UpToDate, Freedman AS (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/nodal-marginal-zone-lymphoma. Acesso em: 29 jan. 2026.

5. Sharman JP, Furman RR. Selection of initial therapy for symptomatic or advanced chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma [Internet]. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/selection-of-initial-therapy-for-symptomatic-or-advanced-chronic-lymphocytic-leukemia-small-lymphocytic-lymphoma

6. Opat S, Tedeschi A, Linton K, McKay P, Hu B, Chan H, Jin J, Sobieraj-Teague M, Zinzani PL, Coleman M, Thieblemont C, Browett P, Ke X, Sun M, Marcus R, Portell CA, Ardeshna K, Bijou F, Walker P, Hawkes EA, Mapp S, Ho SJ, Talaulikar D, Zhou KS, Co M, Li X, Zhou W, Cappellini M, Tankersley C, Huang J, Trotman J. The MAGNOLIA Trial: Zanubrutinib, a Next-Generation Bruton Tyrosine Kinase Inhibitor, Demonstrates Safety and Efficacy in Relapsed/Refractory Marginal Zone Lymphoma. Clin Cancer Res. 2021 Dec 1;27(23):6323-6332.

7. Opat S, Tedeschi A, Hu B, Linton KM, McKay P, Leitch S, Coleman M, Zinzani PL, Jin J, Sun M, Sobieraj-Teague M, Browett P, Ke X, Thieblemont C, Ardeshna K, Bijou F,

Walker P, Hawkes EA, Ho SJ, Zhou K, Liang Z, Xu J, Tankersley C, Delarue R, Co M, Trotman J. Safety and efficacy of zanubrutinib in relapsed/refractory marginal zone lymphoma: final analysis of the MAGNOLIA study. Blood Adv. 2023 Nov 28;7(22):6801-6811.

8. Recommendations | Zanubrutinib for treating marginal zone lymphoma after anti-CD20-based treatment | TA1001 | NICE [Internet]. 2024. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ta1001

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudos médicos informando o diagnóstico de linfoma não Hodgkin do tipo zona marginal desde maio de 2024 (Evento 1, RECEIT8, Página 1 e Evento 1, LAUDO11, Páginas 1-4). Realizou tratamento de primeira linha com o protocolo CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) até fevereiro de 2025, totalizando 6 ciclos de quimioterapia. Não obstante, apresentou progressão precoce da doença, realizando radioterapia e quimioterapia de resgate com protocolo ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposideo) como forma de controle da doença. Novamente, apresentou resposta parcial com as terapias e tem sinais de progressão do linfoma. Nesse contexto, pleiteia o uso de zanubrutinibe por tempo indeterminado - até progressão de doença ou toxicidade grave - como forma de controle da neoplasia.

Os linfomas não Hodgkin (LNH) compreendem um grupo diverso de malignidades hematológicas que são derivadas de progenitores de células B, progenitores de células T, células B maduras, células T maduras ou (raramente) células matadoras naturais (células NK). O LNH é visto em pacientes de todas as idades, raças e níveis socioeconômicos. O diagnóstico e a classificação do LNH requerem uma amostra de biópsia adequada e uma revisão patológica especializada porque as manifestações clínicas, o prognóstico e o manejo dos linfomas variam amplamente de acordo com seu tipo (1).

O linfoma da zona marginal (LZM) é um linfoma indolente de células B, sendo um subtipo incomum de LNH - representando aproximadamente 5 a 15% dos casos (2). De acordo com o último guideline da Sociedade Européia de Oncologia (2) (do inglês, European Society for Medical Oncology ou ESMO), publicado em 2020, eles são classificados em: LZM extranodal, de tecido linfóide associado à mucosa (também chamado de linfoma MALT); LZM esplênico, com ou sem linfócitos vilosos; ou LZM nodal, com ou sem células B monocitóides. Estas são três entidades clínicas distintas, com critérios diagnósticos específicos, diferentes características genéticas, e distinto comportamento clínico e implicações terapêuticas.

O tratamento depende da classificação do linfoma, dos sintomas apresentados, de condições associadas (particularmente infecção por vírus da hepatite C), e da tolerabilidade ou preferência dos pacientes. Em pacientes que requerem tratamento sistêmico, quimioterapia, imunoterapia ou quimioimunoterapia combinada são opções terapêuticas. Normalmente, o tratamento sistêmico é preferido em pacientes com doença sistêmica sintomática, que

apresentem contra-indicações para radioterapia, falha após antibióticos ou após terapia local (radioterapia ou cirurgia), e também naqueles com transformação histológica (2). A quimioterapia sistêmica pode ser feita com fármacos citotóxicos ou anticorpos monoclonais, como o rituximabe (3).

Terapias-alvo, como os inibidores da tirosina quinase de Bruton e a lenalidomida, constituem alternativas terapêuticas para casos de linfoma de zona marginal (LZM) recidivado ou refratário. Esses tratamentos podem ter relevância especial para pacientes cuja doença progride em até 24 meses após o término da quimioterapia inicial, grupo que costuma apresentar pior prognóstico em comparação àqueles com remissões mais prolongadas. Além disso, tais agentes podem ser considerados em situações de múltiplas recaídas. Investigações clínicas têm avaliado o uso de inibidores de BTK, entre eles, ibrutinibe, zanubrutinibe e acalabrutinibe, e da lenalidomida em portadores de LZM, embora a maioria dos estudos disponíveis apresente limitações associadas ao pequeno número de participantes e ao curto tempo de seguimento (4).