

## **NOTA TÉCNICA Nº 0226/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5001879-62.2024.4.03.6121
- 1.3. Data da Solicitação: 13/01/2025
- 1.4. Data da Resposta: 03/02/2025

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 08/09/1957 - 67 anos
  - 2.2. Sexo: M
  - 2.3. Cidade/UF: Taubaté/SP
  - 2.4. Histórico da doença: portador de linfoma do manto - CID C 85
- Tratamentos já realizados/ Resultado:

Consta do Laudo Médico: Em tratamento no Hospital Regional de Taubaté com diagnóstico em 2023. Recebeu os seguintes tratamentos: VI CHOP + DHAOXA. Paciente evoluiu sem resposta aos tratamentos descritos, sendo considerado refratário e necessidade de iniciar com novo tratamento. No SUS o tratamento da doença refratária será quimioterapia paliativa, porém há disponível no Brasil o Zanubrutinibe, medicação indicada para pacientes com linfoma do manto refratários.

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

- (a) **Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;**  
sim
- (b) **Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;**  
Existem outros protocolos disponíveis no SUS
- (c) **comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;**  
Sim, especificado no item 5
- (d) **imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;**  
Sim

### **4. Descrição da Tecnologia**

#### **4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento Brukinsa – Zanubrutinibe**

Forma farmacêutica e apresentação COMPRIMIDOS/CAPSULAS

Dose, posologia: 80 mg, 4 comprimidos por dia, por tempo indeterminado.

3.2. Princípio Ativo: ZANUBRUTINIBE

3.3. Registro na ANVISA: 1221401160018

- 3.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não
- 3.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: o autor foi refratário as opções disponíveis no SUS.
- 3.6. Recomendações da CONITEC: não avaliado.
- 4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo:
- 4.7.6. Preço máximo de venda ao Consumidor:
- 4.8. Tratamento mensal:
- 4.8.1. Dose diária recomendada:
- 4.8.2. Custo - preço máximo de venda ao Governo: BRUKINSA 80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120 comprimidos – R\$ 26.074,48
- 4.8.3. Custo anual- preço máximo de venda ao Governo (1440 comprimidos – 12 caixas): R\$ 312.893,76
- 4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência janeiro de 2025.  
Disponível em:  
<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>
- 4.10. Recomendações da CONITEC:

## **5. Discussão e Conclusão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

O zanibrutinibe é um terceiro inibidor de BTK, aprovado pela ANVISA em 27/08/2021 para o tratamento de linfoma de células do manto recidivado que receberam pelo menos uma terapia anterior. Dois estudos de fase II embasaram a aprovação da medicação nestes casos e mostraram resultados satisfatórios em melhora de taxa de resposta global à terapia. O desfecho sobrevida livre de progressão foi um desfecho secundário. Sobrevida global foi considerado um desfecho exploratório.

O primeiro estudo de fase II denominado BGB-3111-206 (NCT03206970), multicêntrico e de braço único, incluiu 86 pacientes com LCM que receberam pelo menos uma terapia anterior. Um outro estudo de fase 1/2 denominado BGB-3111-AU-003 (NCT 02343120), multicêntrico, com escalonamento de dose, braço único de doenças malignas de células B, tinha 32 pacientes com LCM previamente tratados.

O desfecho primário de eficácia em ambos os ensaios foi a taxa de resposta global (ORR). No BGB-3111-206, ORR foi de 84% (IC 95%: 74, 91), com uma taxa de resposta completa de 59% (IC 95% 48, 70) e uma mediana de duração de resposta de 19,5 meses (IC95%: 16,6, não calculável). No BGB-3111-AU-003, ORR foi de 84% (IC 95%: 67, 95), com uma taxa de resposta completa de 22% (IC 95%: 9, 40) e uma mediana de duração de resposta de 18,5 meses (IC95%: 12,6, inestimável).

As reações adversas mais comuns (≥20%) incluíram diminuição da contagem de neutrófilos, plaquetas glóbulos brancos e hemoglobina, infecção do trato respiratório

superior, erupção cutânea, hematomas, diarreia e tosse. As reações adversas graves mais comuns foram pneumonia e hemorragia, respectivamente 11% e 5%.

Artigo de revisão dos dados do estudo publicado em 2022 mostraram os resultados de longo prazo, após uma média de seguimento de 33,5 meses. A taxa de resposta global foi de 83,7% com 77,9% dos casos atingindo uma resposta completa. A média de duração da resposta não foi alcançada. A média da sobrevida livre de progressão da doença foi de 33 meses. As taxas de PFS e a sobrevida global (OS) foram de 47,6% e 74,8%, respectivamente. A incidência de efeitos adversos foi semelhante à descrita previamente. Os autores concluíram que zanubrutinibe mostrou taxas de resposta duráveis e perfil de segurança tolerável.

### **5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:**

Aumento da sobrevida livre de progressão da doença, da sobrevida global e, sobretudo, da qualidade de vida, com um perfil aceitável e tolerável de efeitos colaterais.

### **5.3. Parecer**

( X ) Favorável a fornecimento via CACON/UNACON

( ) Desfavorável

### **5.4. Conclusão Justificada:**

Para recidiva de LCM ou LCM refratário primário em um paciente sem tratamento prévio com BTK, sugere-se terapia de resgate usando acalabrutinibe ou zanubrutinibe em vez de ibrutinibe ou outros tratamentos. Esta sugestão baseia-se no equilíbrio mais favorável de resultados e toxicidade com acalabrutinib ou zanubrutinib em comparação com outros tratamentos.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias

Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(x ) NÃO

Réu: SUS

#### **5.5. Referências bibliográficas:**

1. Haiyan Yang, Bing Xiang, Yuqin Song, Huilai Zhang , Weili Zhao, Dehui Zou, Fangfang Lv, Wei Guo, Aichun Liu, Caixia Li, Ziwen Tan, Yang Liu, Lina Fu, Haiyi Guo, William Novotny, Jane Huang, Yufu Li. Zanubrutinib monotherapy for relapsed or refractory non-germinal center diffuse large B-cell lymphoma. Blood Adv. 2022 Mar 22;6(6):1629-1636. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003698.

2. Song Y, Zhou K, Zou D, Zhou J, Hu J, Yang H, Zhang H, Ji J, Xu W, Jin J, Lv F, Feng R, Gao S, Guo H, Zhou L, Elstrom R, Huang J, Novotny W, Wei R, Zhu J. 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. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-3703. Epub 2020 May 27. PMID: 32461234

3. Song Y, Zhou K, Zou D, Zhou J, Hu J, Yang H, Zhang H, Ji J, Xu W, Jin J, Lv F, Feng R, Gao S, Guo H, Zhou L, Huang J, Novotny W, Kim P, Yu Y, Wu B, Zhu J. Zanubrutinib in relapsed/refractory mantle cell lymphoma: long-term efficacy and safety results from a phase 2 study. Blood. 2022 May 26;139(21):3148-3158. doi: 10.1182/blood.2021014162. PMID: 35303070

## **5.6. Outras Informações – conceitos:**

### **ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar**

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

### **ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

### **RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

### **REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais**

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

### **ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar**

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

### **ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**PROTOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento

medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**