

NOTA TÉCNICA Nº 4214/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000378-05.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 29/05/2026
- 1.4. Data da Resposta: 11/06/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 16/08/1959 – 66 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Marília/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma não-Hodgkin difuso de pequenas células – CID C83.0

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

Considerando que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, deixamos de apreciar os quesitos que versem sobre circunstâncias particulares do caso concreto e passamos à emissão do parecer técnico, restrito aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

| Medicamento | Princípio Ativo | Registro na ANVISA | Disponível no SUS? | Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento | Existe Genérico ou Similar? |
|--|-----------------|--------------------|--------------------|---|-----------------------------|
| ZANUBRUTINIBE 80mg – 4cp/dia, contínuo | Zanubrutinibe | 1864200010010 | NÃO* | Dependente de protocolo do CACON e UNACON* | NÃO |

*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

| Medicamento | Marca Comercial | Laboratório | Apresentação | PMVG | Dose | Custo Anual* |
|---|-----------------|-----------------------------|--|---------------|---------|---------------|
| ZANUBRUTINIBE | BRUKINSA | BEONE MEDICINES BRASIL LTDA | 80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120 | R\$27054,49 | 4cp.dia | R\$351.708,37 |
| CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO | | | | R\$351.708,37 | | |

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência MAIO/2026

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO (X) NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

Não foi identificada incorporação do zanubrutinibe ao SUS para LLC/LLPC/SLL. Pareceres técnicos recentes apontam que acalabrutinibe, zanubrutinibe e ibrutinibe possuem registro na ANVISA, mas que apenas o ibrutinibe foi avaliado pela CONITEC em LLC, sem incorporação ampla dos demais inibidores de BTK no SUS para este contexto.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O diagnóstico descrito como “linfoma não Hodgkin difuso de pequenos linfócitos” não corresponde à terminologia atualmente utilizada nas classificações modernas de neoplasias hematológicas. Em razão da descrição de linfoma de pequenos linfócitos, do comportamento indolente e da indicação terapêutica proposta, a hipótese técnica mais compatível para esta avaliação é linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC/SLL), entidade biologicamente e terapeuticamente relacionada à leucemia linfocítica crônica (LLC/SLL). Essa premissa diagnóstica é relevante, pois a evidência do zanubrutinibe se aplica à LLC/LLPC, não a um subtipo denominado “linfoma difuso de pequenos linfócitos”, nomenclatura atualmente inadequada.

A LLC/SLL é uma neoplasia linfoproliferativa B madura, de curso geralmente crônico, porém potencialmente progressivo, especialmente em doença avançada, sintomática ou com grande carga tumoral. Em pacientes idosos, com comorbidades ou fragilidade clínica, a escolha terapêutica deve considerar não apenas eficácia antitumoral, mas também risco de mielotoxicidade, infecções, toxicidade renal, cardiovascular e impacto funcional. No caso concreto, a paciente possui antecedente de carcinoma de colo uterino tratado com cirurgia, quimioterapia e radioterapia, incluindo exposição à cisplatina, além de ser considerada inelegível à quimioterapia intensiva, o que reduz a atratividade de esquemas citotóxicos.

O zanubrutinibe é um inibidor de BTK de segunda geração, desenvolvido para bloqueio mais seletivo da via do receptor de célula B. A sinalização via BTK é central para a sobrevivência, proliferação e migração das células neoplásicas na LLC/SLL. Por esse motivo, os inibidores de BTK modificaram substancialmente o tratamento da LLC/SLL, substituindo progressivamente a quimioimunoterapia em muitos cenários, especialmente em pacientes idosos, frágeis ou com maior risco de toxicidade. A bula brasileira de Brukinsa® informa indicação para pacientes adultos com LLC ou linfoma linfocítico de células pequenas, além de outras neoplasias B, o que torna o uso on-label se a hipótese de LLPC/SLL for confirmada.

A evidência em primeira linha é sustentada principalmente pelo estudo SEQUOIA, ensaio fase III que avaliou zanubrutinibe em pacientes com LLC/SLL sem tratamento prévio. O estudo demonstrou benefício significativo em sobrevida livre de progressão em comparação a quimioimunoterapia convencional, com taxas elevadas de resposta e controle sustentado da doença. A aprovação brasileira para LLC/LLPC foi publicamente relacionada aos estudos fase III SEQUOIA em pacientes sem tratamento prévio e ALPINE em doença recidivada/refratária.

O estudo ALPINE, em LLC/SLL recidivada ou refratária, comparou zanubrutinibe com ibrutinibe, demonstrando eficácia pelo menos comparável e perfil de segurança favorável, especialmente com menor incidência de eventos cardiovasculares, como fibrilação atrial,

além de melhor tolerabilidade global. Embora ALPINE não seja estudo de primeira linha, reforça a atividade da droga na doença e a vantagem de seletividade do zanubrutinibe, aspecto importante em pacientes idosos ou com risco clínico elevado.

Do ponto de vista de segurança, o zanubrutinibe pode causar neutropenia, infecções, sangramentos, hipertensão, diarreia, fadiga e citopenias. Comparativamente a quimioterapias convencionais, tende a evitar mielotoxicidade citotóxica profunda e toxicidades cumulativas associadas a agentes alquilantes ou análogos de purina. Em paciente previamente exposta a quimioterapia e radioterapia, com possível reserva medular reduzida, esse perfil pode representar vantagem clínica.

Entretanto, sob a perspectiva do SUS e do Tema 6 do STF, há ressalva relevante: a existência de alternativas terapêuticas não intensivas disponíveis, como FC-Lite ou COP/COOP, reduz parcialmente a caracterização de ausência absoluta de opção terapêutica pública. Esses esquemas podem ser considerados em pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva, embora apresentem menor alinhamento com o padrão terapêutico moderno quando comparados aos inibidores de BTK e possam ter maior toxicidade hematológica, infecciosa e cumulativa.

Assim, a evidência científica favorece o zanubrutinibe como estratégia moderna, eficaz e potencialmente mais tolerável para LLC/SLL, inclusive em primeira linha. Contudo, no caso concreto, a indicação depende da confirmação diagnóstica como LLPC/SLL e deve ser ponderada frente à disponibilidade de alternativas não intensivas no SUS. A solicitação é clinicamente plausível e cientificamente fundamentada, mas não isenta de ressalvas regulatórias pela existência de opções públicas ainda possíveis.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Espera-se redução de linfonodomegalias, controle da carga tumoral, prolongamento da sobrevida livre de progressão, menor necessidade de quimioterapia citotóxica e melhor tolerabilidade em relação a esquemas convencionais, especialmente em paciente considerada inelegível à quimioterapia intensiva.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A paciente de 66 anos apresenta diagnóstico descrito em relatório médico como “linfoma não Hodgkin difuso de pequenos linfócitos” em estágio clínico IVA. Ressalta-se que tal nomenclatura não corresponde às classificações hematológicas atualmente

utilizadas pela OMS/ICC para neoplasias linfoproliferativas B maduras. Dessa forma, para fins desta avaliação técnico-científica, pressupõe-se tratar-se de linfoma linfocítico de pequenas células (SLL), entidade biologicamente relacionada à leucemia linfocítica crônica (LLC/SLL), hipótese adotada com base na terminologia descrita e no contexto clínico apresentado.

A paciente apresenta antecedentes relevantes de tratamento prévio para carcinoma de colo uterino com cirurgia, quimioterapia e radioterapia, incluindo exposição à cisplatina, além de ter sido considerada inelegível à quimioterapia intensiva. Esses fatores aumentam a preocupação com toxicidade hematológica, infecciosa e orgânica associada aos esquemas citotóxicos convencionais.

As evidências científicas atuais demonstram que os inibidores de BTK, incluindo o zanubrutinibe, representam importante estratégia terapêutica na LLC/SLL, especialmente em pacientes idosos, frágeis ou com maior risco de toxicidade relacionada à quimioterapia convencional. Estudos clínicos demonstraram elevadas taxas de resposta, controle sustentado da doença e perfil de segurança favorável.

Entretanto, sob perspectiva técnico-regulatória do SUS, existem ainda alternativas terapêuticas disponíveis no sistema público, incluindo esquemas como FC-Lite e COOP/COP, o que reduz parcialmente a caracterização de ausência absoluta de opções terapêuticas.

Apesar disso, considerando: provável diagnóstico de SLL/LLC nodal, estágio avançado da doença, fragilidade clínica potencial, exposição prévia à quimioterapia e radioterapia inelegibilidade à quimioterapia intensiva, maior toxicidade esperada dos esquemas convencionais, benefício clínico e melhor tolerabilidade esperados com zanubrutinibe conclui-se que o uso de zanubrutinibe apresenta fundamentação científica consistente, plausibilidade clínica relevante e potencial benefício terapêutico superior às estratégias citotóxicas convencionais, embora exista ressalva técnica relacionada à disponibilidade de alternativas terapêuticas no SUS.

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

7. Referências bibliográficas

1. Tam CS et al. Zanubrutinib versus bendamustine and rituximab in untreated chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (SEQUOIA): a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*.

2. Brown JR et al. Zanubrutinib or ibrutinib in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. *New England Journal of Medicine*.
3. BeiGene/BeOne Medicines. Brukinsa® (zanubrutinibe): bula profissional brasileira.
4. ABRALE. BRUKINSA® (zanubrutinibe) para leucemia linfocítica crônica ou linfoma linfocítico de pequenas células é aprovado no Brasil.
5. ANS/ABRALE. Zanubrutinibe aprovado no rol para LLC/LLPC.
6. Parecer técnico citado em fonte pública: Acalabrutinibe, zanubrutinibe e ibrutinibe possuem registro na ANVISA; avaliação CONITEC descrita para ibrutinibe.

8. 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://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.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.

PROTOS COLS 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.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.