

Nota Técnica 539089

Data de conclusão: 08/07/2026 08:23:04

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 15/06/1936

Idade: 90 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Tupã/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001437-28.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 539089

CID: C85.9 - Linfoma não-Hodgkin de tipo não especificado

Diagnóstico: Linfoma da zona marginal

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatórios e prescrição médica

- Prescrição médica de abril de 2026 de zanubrutinibe 80 mg 2 comprimidos de 12/12 horas (páginas 1 e 2 do terceiro arquivo);
- Relatório médico de abril de 2026 com diagnóstico de linfoma da zona marginal estágio IVA em paciente idosa de 90 anos, sem indicação de tratamento a quimioterapia intensivas, com indicação de tratamento com zanubrutinibe (página 1 do quarto arquivo);

Exames complementares

- Estudo de medula óssea de 2026 compatível com linfoma da zona marginal (páginas 1 e 2 do

segundo arquivo).

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: BRUKINSA | ZANUBRUTINIBE

Princípio Ativo: ZANUBRUTINIBE

Via de administração: VO

Posologia: 160mg 2x ao dia

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para pacientes com doença localizada podem ser empregados radioterapia ou tratamento específico do agente etiológico, como erradicação do *Helicobacter pylori* nos linfomas MALT gástricos. Nos casos disseminados ou sintomáticos, a primeira linha consiste, em geral, em imunoterapia com rituximabe isoladamente ou associado à quimioterapia, especialmente esquemas contendo bendamustina (BR), ciclofosfamida (R-CVP ou R-CHOP em situações selecionadas) ou clorambucila.

No Sistema Único de Saúde não há protocolo específico para pacientes com linfoma da zona marginal recidivado ou refratário após rituximabe. Após falha da primeira linha, as alternativas terapêuticas tornam-se limitadas, sendo frequentemente utilizados esquemas quimioterápicos de resgate conforme disponibilidade institucional. Na saúde suplementar encontram-se disponíveis terapias-alvo como os inibidores da tirosina quinase de Bruton (BTK), entre eles o zanubrutinibe, atualmente considerado pelas principais diretrizes internacionais uma das opções preferenciais para pacientes previamente tratados com terapia anti-CD20.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE
Laboratório: BEONE MEDICINES BRASIL LTDA
Marca Comercial: Brukinsa
Apresentação: 80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120
Preço de Fábrica: 41.539,14
Preço Máximo de Venda ao Governo: 27.054,49
Preço Máximo ao Consumidor: 46.250,33

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE
Dose Diária Recomendada: 320mg
Preço Máximo de Venda ao Governo: 27.054,49
Preço Máximo ao Consumidor: 46.250,33
Fonte do custo da tecnologia: Custo anual estimado (CMED - PMVG): R\$ 324.653,88

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O linfoma da zona marginal (LZM) é um linfoma não Hodgkin de células B maduras, de comportamento predominantemente indolente, correspondendo a aproximadamente 5% a 10% de todos os linfomas não Hodgkin. A classificação da Organização Mundial da Saúde reconhece três subtipos principais: linfoma da zona marginal extranodal do tecido linfoide associado à mucosa (MALT), linfoma da zona marginal nodal e linfoma da zona marginal esplênico. Embora apresente evolução geralmente lenta, a doença pode tornar-se recidivada ou refratária após imunoterapia baseada em rituximabe, situação associada à redução da duração das respostas e pior prognóstico. O diagnóstico é estabelecido por biópsia do tecido acometido associada à imunofenotipagem, sendo complementado por exames de imagem e estudo da medula óssea quando indicados para estadiamento. O tratamento depende do subtipo, estadiamento e sintomas apresentados. Em pacientes com doença disseminada, a primeira linha geralmente consiste em rituximabe isoladamente ou associado à quimioterapia. Entretanto, após falha da terapia anti-CD20, as alternativas tornam-se limitadas, especialmente em pacientes idosos ou com comorbidades que limitam o uso de quimioterapia intensiva. O zanubrutinibe é um inibidor de segunda geração da tirosina quinase de Bruton (BTK), desenvolvido para proporcionar maior seletividade pela BTK e menor inibição de outras

quinases quando comparado ao ibrutinibe. Essa característica reduz a ocorrência de determinados eventos adversos, especialmente fibrilação atrial e sangramentos, mantendo elevada atividade antitumoral. O medicamento encontra-se aprovado pela ANVISA para pacientes adultos com linfoma da zona marginal previamente tratados com pelo menos uma terapia baseada em anti-CD20.

As principais evidências decorrem do estudo MAGNOLIA (BGB-3111-214), estudo multicêntrico, prospectivo, de fase II e braço único, que avaliou pacientes com linfoma da zona marginal recidivado ou refratário previamente tratados com rituximabe. O estudo demonstrou taxa de resposta global de 68%, incluindo respostas completas em 25,8% dos pacientes, além de elevada duração das respostas e excelente perfil de tolerabilidade. Os eventos adversos graves foram pouco frequentes, sendo neutropenia, infecções e sangramentos os principais efeitos observados, com baixa incidência de fibrilação atrial.

Embora não existam ensaios clínicos randomizados específicos comparando zanubrutinibe com outras terapias no linfoma da zona marginal, os resultados do estudo MAGNOLIA foram considerados suficientemente consistentes para fundamentar sua aprovação por agências regulatórias internacionais e pela ANVISA, além de sua incorporação às principais diretrizes internacionais como opção preferencial para pacientes previamente tratados.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O principal benefício esperado do zanubrutinibe consiste na obtenção de controle prolongado da doença, retardando sua progressão e reduzindo a necessidade de novas linhas de quimioterapia. No estudo MAGNOLIA, aproximadamente dois terços dos pacientes obtiveram resposta objetiva, com elevada duração da resposta e manutenção do benefício clínico durante o seguimento, mesmo em pacientes previamente expostos a múltiplas linhas terapêuticas.

Além do controle da doença, observou-se melhora clínica relacionada à redução da carga tumoral, regressão de linfonodomegalias, melhora das citopenias secundárias ao acometimento medular e redução dos sintomas relacionados ao linfoma, refletindo melhora significativa da qualidade de vida dos pacientes tratados.

Embora o estudo MAGNOLIA seja um estudo de fase II, sem grupo comparador, revisões sistemáticas recentes e análises integradas demonstram que o zanubrutinibe apresenta eficácia consistente e perfil de segurança favorável em linfomas de células B, particularmente quando comparado aos inibidores de primeira geração da BTK. A maior seletividade farmacológica está associada à menor incidência de eventos cardiovasculares, especialmente fibrilação atrial, mantendo elevada atividade antitumoral.

As diretrizes da National Comprehensive Cancer Network (NCCN), European Society for Medical Oncology (ESMO) e European Hematology Association (EHA) recomendam o zanubrutinibe para pacientes com linfoma da zona marginal recidivado ou refratário após terapia baseada em rituximabe, reconhecendo a consistência das evidências atualmente disponíveis e seu perfil favorável de eficácia e segurança.

Até o momento, não foi identificada recomendação da CONITEC favorável à incorporação do zanubrutinibe para tratamento do linfoma da zona marginal no SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: ZANUBRUTINIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de linfoma não Hodgkin da zona marginal, estágio IVA (Ann Arbor), com infiltração medular documentada, confirmado por estudo de medula óssea realizado em 2026 (páginas 1 e 2 do segundo arquivo) e corroborado pelo relatório médico especializado (página 1 do quarto arquivo);

CONSIDERANDO tratar-se de paciente de 90 anos, com importante fragilidade clínica, ECOG Performance Status 3 e Karnofsky 40, dependente para atividades básicas da vida diária, sem condições clínicas para tratamento com quimioterapia intensiva, tendo sido prescrita terapia-alvo oral com zanubrutinibe 160 mg duas vezes ao dia (páginas 1 e 2 do terceiro arquivo);

CONSIDERANDO que o zanubrutinibe (Brukinsa) possui registro sanitário vigente na ANVISA para pacientes adultos com linfoma da zona marginal previamente tratado com terapia baseada em anti-CD20, estando respaldado por evidências científicas provenientes do estudo MAGNOLIA, além de revisões sistemáticas e recomendações das principais diretrizes internacionais (NCCN, ESMO e EHA), atendendo aos critérios de evidência científica estabelecidos pelo Tema 6 do STF;

CONSIDERANDO que até o momento a tecnologia não foi avaliada nem incorporada pela CONITEC para o tratamento do linfoma da zona marginal, inexistindo PCDT específico para essa indicação no SUS. Ademais, as evidências específicas para essa doença decorrem predominantemente de estudo multicêntrico de fase II, sem comparador, embora seus resultados tenham fundamentado a aprovação regulatória do medicamento e sua recomendação pelas principais diretrizes internacionais;

CONCLUI-SE, portanto, por parecer técnico FAVORÁVEL COM RESSALVAS ao fornecimento do ZANUBRUTINIBE, considerando a documentação diagnóstica apresentada, a condição de extrema fragilidade da paciente, a contraindicação à quimioterapia intensiva, a ausência de alternativa terapêutica incorporada ao SUS com eficácia equivalente para o presente cenário clínico e a existência de evidências científicas favoráveis para a tecnologia. Ressalva-se que o medicamento não foi objeto de avaliação ou incorporação pela CONITEC para esta indicação, e que as evidências específicas para linfoma da zona marginal são provenientes, predominantemente, de estudo de fase II, embora respaldadas por diretrizes internacionais consolidadas e por revisões sistemáticas.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Sim

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas:

Opat S, Tedeschi A, Linton K, et al. 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;27(23):6323-6332. doi:10.1158/1078-0432.CCR-21-1704

Song Y, Zhou K, Zou D, et al. [Zanubrutinib in Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma: Long-Term Efficacy and Safety Results From a Phase 2 Study](#). *Blood.* 2022;139(21):3148-3158. doi:10.1182/blood.2021014162.

Zhou K, Zou D, Zhou J, et al. [Zanubrutinib Monotherapy in Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma: A Pooled Analysis of Two Clinical Trials](#). *Journal of Hematology & Oncology.* 2021;14(1):167. doi:10.1186/s13045-021-01174-3.

Song Y, Zhou K, Zou D, et al. [Treatment of Patients With Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma With Zanubrutinib, a Selective Inhibitor of Bruton's Tyrosine Kinase](#). *Clinical Cancer*

Research : An Official Journal of the American Association for Cancer Research. 2020;26(16):4216-4224. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-3703.

Sawalha Y, Bond DA, Alinari L. [Evaluating the Therapeutic Potential of Zanubrutinib in the Treatment of Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma: Evidence to Date.](#) OncoTargets and Therapy. 2020;13:6573-6581. doi:10.2147/OTT.S238832.

Tam CS, Opat S, Simpson D, et al. [Zanubrutinib for the Treatment of Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma.](#) Blood Advances. 2021;5(12):2577-2585. doi:10.1182/bloodadvances.2020004074.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Nota 1: Em atenção ao Tema 6 do STF e seu 4º requisito, considera-se que uma tecnologia possui evidência científica quando está embasada em: 1) ensaios clínicos randomizados, 2) revisões sistemáticas ou 3) meta-análises. Caso não atenda a esses critérios, será considerada sem evidência científica.

Nota 2: Foi identificada documentação comprobatória de hipossuficiência financeira (página 16 do primeiro arquivo).

Nota 3: Foi identificada documentação comprobatória de negativa administrativa para fornecimento da tecnologia pleiteada por entidade pública vinculada ao Sistema Único de Saúde (página 17 do primeiro arquivo).

Nota 4: Não foi identificada solicitação de incorporação da tecnologia pleiteada, para a presente indicação clínica, pendente de análise pela CONITEC.

Nota 5: Em atenção aos quesitos judiciais (páginas 19 e 20 do primeiro arquivo):

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Até o momento, o zanubrutinibe não foi incorporado ao SUS nem avaliado pela CONITEC para o tratamento do linfoma da zona marginal, inexistindo critérios oficiais de elegibilidade para essa indicação. Contudo, à luz do registro sanitário da ANVISA, a paciente apresenta diagnóstico compatível com a indicação aprovada, além de importante fragilidade clínica que contraindica terapias citotóxicas intensivas.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Não há manifestação desfavorável específica da CONITEC referente ao zanubrutinibe para linfoma da zona marginal. As principais evidências científicas atualmente disponíveis são provenientes do estudo multicêntrico MAGNOLIA, além de revisões sistemáticas e recomendações das diretrizes NCCN, ESMO e EHA, que sustentam sua utilização nessa população.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

Não existe PCDT específico para linfoma da zona marginal. Conforme relatório médico, trata-se de paciente de 90 anos, com ECOG 3, Karnofsky 40, infiltração medular documentada e contraindicação à quimioterapia intensiva, situação em que as alternativas terapêuticas disponíveis no SUS apresentam benefício limitado ou risco elevado de toxicidade.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

O zanubrutinibe possui registro sanitário vigente na ANVISA para tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto, macroglobulinemia de Waldenström, leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico de pequenas células e linfoma da zona marginal previamente tratado com pelo menos uma terapia baseada em anti-CD20.

5. A indicação específica para o CID da parte autora consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim. O tratamento do linfoma da zona marginal previamente tratado com terapia baseada em anti-CD20 constitui indicação aprovada em bula pela ANVISA para o zanubrutinibe.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não. A indicação clínica discutida nesta demanda encontra-se contemplada na bula aprovada pela ANVISA, não caracterizando uso off-label.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

As evidências específicas para linfoma da zona marginal decorrem principalmente do estudo MAGNOLIA, multicêntrico, prospectivo, de fase II e braço único. Apesar da ausência de ensaios clínicos randomizados específicos, os resultados foram considerados consistentes pelas principais agências regulatórias e diretrizes internacionais para fundamentar a aprovação e recomendação da tecnologia.

8.a) Os estudos disponíveis demonstram superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Não existem estudos randomizados comparando diretamente o zanubrutinibe com as terapias disponíveis no SUS para linfoma da zona marginal. Entretanto, em pacientes previamente tratados e inelegíveis para quimioterapia intensiva, como a autora, o zanubrutinibe demonstrou elevadas taxas de resposta e perfil de segurança favorável, sendo recomendado pelas principais diretrizes internacionais.

8.b) Os estudos demonstram ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Até o momento, não há demonstração de ganho estatisticamente significativo de sobrevida global em estudos específicos para linfoma da zona marginal, principalmente em razão da ausência de ensaios clínicos randomizados comparativos.

8.c) Os estudos demonstram ganho de sobrevida livre de progressão?

Sim. O estudo MAGNOLIA demonstrou respostas duradouras, elevada duração da resposta e prolongado controle da doença, refletindo benefício em sobrevida livre de progressão, embora sem comparação direta com outro tratamento.

8.d) Os estudos demonstram melhora de qualidade de vida mensurável?

Embora qualidade de vida não tenha sido o desfecho primário do estudo MAGNOLIA, o controle da doença, a redução da carga tumoral, a melhora das citopenias e o perfil de baixa toxicidade sugerem benefício clínico relevante, especialmente em pacientes idosos e frágeis.

9.a) O esquema proposto está em conformidade com protocolos internacionais reconhecidos?

Sim. O uso do zanubrutinibe para linfoma da zona marginal recidivado ou previamente tratado encontra-se recomendado pelas diretrizes NCCN, ESMO e EHA.

9.b) O esquema proposto está em conformidade com a bula aprovada pela ANVISA?

Sim. A prescrição de 160 mg duas vezes ao dia (320 mg/dia) corresponde ao esquema terapêutico aprovado em bula para essa indicação.

9.c) O esquema proposto está em conformidade com literatura científica de qualidade?

Sim. A prescrição está fundamentada no estudo MAGNOLIA, em revisões sistemáticas da literatura e nas principais diretrizes internacionais atualmente vigentes.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais

tratamentos disponíveis no SUS?

Não existem estudos comparativos randomizados que permitam quantificar o ganho de sobrevida global do zanubrutinibe em relação às alternativas disponíveis no SUS para linfoma da zona marginal. Entretanto, em pacientes previamente tratados e sem condições para quimioterapia intensiva, como a autora, o medicamento demonstrou controle prolongado da doença e elevada taxa de resposta, sendo considerado opção preferencial pelas principais diretrizes internacionais.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Não há estudos comparativos específicos avaliando sobrevida global do zanubrutinibe em relação a outros tratamentos. Contudo, diante da idade avançada (90 anos), ECOG 3, Karnofsky 40, infiltração medular e contraindicação à quimioterapia intensiva, o zanubrutinibe representa uma alternativa terapêutica com potencial de controle da doença e menor toxicidade, sendo considerado mais adequado para o contexto clínico apresentado do que a reintrodução de esquemas quimioterápicos convencionais.

Referência:

Opat S, Tedeschi A, Linton K, et al. 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;27(23):6323-6332. doi:10.1158/1078-0432.CCR-21-1704