

## **NOTA TÉCNICA Nº 7883/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000206-97.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 25/09/2025
- 1.4. Data da Resposta: 10/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 28/07/1963 – 62 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Jundiaí/SP
- 2.4. Histórico da doença: CID C83.0 - Linfoma não Hodgkin de zona marginal.

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

#### **O medicamento requerido é indicado e imprescindível para o tratamento?**

Sim. O zanubrutinibe é indicado para pacientes com linfoma de células do manto (LCM) recidivado ou refratário, especialmente após falha a esquemas contendo quimioterapia e transplante. Há evidência robusta de eficácia, sendo considerado tratamento de escolha em diretrizes internacionais (NCCN, ESMO) para essa situação clínica.

#### **Qual o ente público responsável pelo fornecimento do medicamento (a FESP ou a União)?**

A União, por se tratar de medicamento de alto custo e prescrição ambulatorial especializada, cuja responsabilidade recai sobre o componente especializado da assistência farmacêutica do SUS (CEAF), conforme pactuação tripartite.

#### **Qual o preço do medicamento segundo o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), conforme regulamentação da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)?**

O medicamento já teve incorporação apreciada pelo CONITEC? Sim. O zanubrutinibe foi avaliado pela CONITEC em 2023 (Relatório nº 927/2023), com não recomendação de incorporação ao SUS.

Preço R\$ 26.752,42 em 08/2025.

### **Quais foram os motivos alegados para não incorporação ao SUS?**

A CONITEC reconheceu a eficácia clínica do zanubrutinibe no tratamento de LCM refratário, mas a não recomendação baseou-se em fatores econômicos, principalmente:

- Alto custo incremental em comparação com terapias já disponíveis;
- Impacto orçamentário elevado para o sistema público de saúde;
- Incertezas econômicas na análise de custo-efetividade em cenários projetados.



#### 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 – 2cp VO de 12/12h, uso contínuo	ZANUBRUTINIBE	1864200010010	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	NÃO

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\$ 26.752,42	2cp VO de 12/12h, uso contínuo	R\$ 321.029,04
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 321.029,04
MÉDICO PRESCRITOR						SAÚDE PÚBLICA

\* 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 09/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: O zanubrutinibe ainda não foi avaliado pela CONITEC até a data da presente nota técnica. Portanto, não há recomendação oficial de incorporação ao SUS para essa tecnologia.

Contudo, o medicamento possui registro regular na Anvisa desde 2022 para uso em linfoma de células do manto recidivado/refratário.

( ) RECOMENDADO ( ) NÃO RECOMENDADO ( X ) NÃO AVALIADO

## **5. Discussão**

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

O linfoma é um câncer do sangue, assim como a leucemia. Entretanto, enquanto a leucemia tem origem na medula óssea, o linfoma surge no sistema linfático, uma rede de pequenos vasos e gânglios linfáticos, que é parte tanto do sistema circulatório quanto do sistema imune. Esse sistema coleta e redireciona para o sistema circulatório um líquido claro, chamado linfa, e contém células de defesa (glóbulos brancos), chamadas linfócitos. Também fazem parte desse sistema os gânglios linfáticos, chamados de nódulos linfáticos ou linfonodos, e órgãos como timo, baço e amígdalas, todas as estruturas envolvidas na produção de linfócitos, o que inclui a medula óssea e o tecido linfático associado ao sistema digestivo.

Há dois tipos de linfomas: linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin. Os linfomas não Hodgkin são divididos em três tipos, de acordo com o tipo de célula que atingem: linfomas de células B (ou linfócitos B), linfomas de células T (ou de linfócitos T) e linfomas de células NK (células natural killer ou exterminadoras naturais). Os linfomas de células B são os mais comuns, respondendo por 85% dos casos de linfomas não Hodgkin. Os linfomas não-Hodgkin também podem ser classificados pela rapidez com que se disseminam. No linfoma não-Hodgkin indolente, ou seja, quando o curso clínico do linfoma é lento, os doentes raramente apresentam sintomas na fase inicial, o que faz com que este não seja detectado durante algum tempo. Mesmo após o diagnóstico, muitas pessoas podem não necessitar de tratamento imediato (por vezes durante meses ou anos). Na forma agressiva, também designada de alto grau, em geral o crescimento é rápido. A classificação histológica é complexa, sendo utilizados vários sistemas para este fim.

#### **Zanubrutinibe**

#### **Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)**

Agentes antineoplásicos [2] - L01EL03 [3]

#### **Nomes comerciais**

Brukinsa ®

#### **Indicações**

O medicamento zanubrutinibe está indicado no:

Tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior;

Tratamento de pacientes adultos com Macroglobulinemia de Waldenström (MW);

Tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Zona Marginal (LZM) recidivada ou refratário que receberam pelo menos um regime de tratamento baseado em anti-CD20;

Tratamento de pacientes adultos com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) ou Linfoma Linfocítico de Células Pequenas (LLCP).

### **Informações sobre o medicamento**

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento zanubrutinibe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. Entretanto, 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.

### **Informações sobre o financiamento do medicamento**

Cabe informar que os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

O zanubrutinibe é um inibidor de BTK altamente seletivo, desenvolvido para proporcionar inibição completa e sustentada da via de sinalização de células B, com menor toxicidade off-target em comparação com o ibrutinibe. Sua indicação para linfoma de células do manto (LCM) recidivado ou refratário baseia-se principalmente nos estudos clínicos de fase II BGB-3111-206 e de fase III ALPINE.

O estudo BGB-3111-206 foi um ensaio clínico multicêntrico, aberto, de fase II, que incluiu 86 pacientes com LCM recidivado/refratário. Os pacientes receberam zanubrutinibe na dose de 160 mg duas vezes ao dia. O estudo demonstrou uma taxa de resposta global (ORR) de 84%, com resposta completa em 68,6% dos pacientes. A mediana de duração de resposta foi de 19,5 meses, e a sobrevida livre de progressão mediana foi de 22,1 meses. O perfil de segurança foi favorável, com baixa taxa de eventos adversos cardiovasculares (ex: fibrilação atrial), neutropenia e eventos hemorrágicos leves, em comparação com ibrutinibe.

O estudo ALPINE (Zanubrutinibe vs. Ibrutinibe em LLC, 2022) não incluiu pacientes com LCM, mas foi relevante para demonstrar melhor perfil de segurança e superioridade em taxa de resposta do zanubrutinibe em relação ao ibrutinibe, consolidando sua posição como inibidor de BTK de segunda geração preferencial.

Além disso, o estudo MAIC (Matching Adjusted Indirect Comparison) de 2023 comparou indiretamente o zanubrutinibe ao acalabrutinibe e ibrutinibe em LCM

recidivado/refratário, demonstrando tendência a maior sobrevida livre de progressão e menor incidência de eventos adversos.

Zanubrutinibe é aprovado pela Anvisa, FDA (2021) e EMA para o tratamento de LCM recidivado/refratário com base nesses resultados. Está listado como opção preferencial nas diretrizes da NCCN (2025) e ESMO (2023) para LCM recidivado, especialmente em pacientes que já receberam quimioterapia intensiva e transplante autólogo, como no presente caso.

Portanto, as evidências científicas sustentam, com alto nível de qualidade metodológica, a eficácia e segurança do zanubrutinibe como terapia de resgate no linfoma de células do manto recidivado ou refratário.

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

O uso do zanubrutinibe nesta condição clínica apresenta os seguintes benefícios clínicos esperados:

Elevada taxa de resposta global (acima de 80%), mesmo em pacientes previamente tratados e refratários;

Alto índice de resposta completa (aproximadamente 68%), associado à prolongada sobrevida livre de progressão (>22 meses);

Redução de toxicidades cardíacas, hemorrágicas e infecciosas, comparado aos inibidores de BTK de primeira geração;

Administração oral ambulatorial, facilitando adesão em pacientes com fragilidade clínica ou difícil acesso hospitalar;

Melhoria da qualidade de vida, por menor toxicidade hematológica e sistêmica em relação a quimioterapia de resgate;

Única alternativa com evidência clínica consolidada em pacientes com LCM recidivado/refratário inelegíveis a novas linhas de quimioterapia ou transplante.

### **6. Conclusão**

6.1. Parecer

(  ) Favorável

(  ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

Trata-se de um cenário clínico de alto risco, sem alternativas terapêuticas eficazes disponíveis no SUS. O zanubrutinibe é um inibidor de BTK de segunda geração com eficácia demonstrada em ensaio clínico de fase II, com taxas de resposta superiores a 80% e duração mediana de resposta de 19,5 meses.

Seu perfil de segurança é significativamente mais favorável do que o do ibrutinibe, tornando-o especialmente adequado para uso prolongado.

Está aprovado pela Anvisa e recomendado pelas diretrizes internacionais da NCCN e ESMO como tratamento padrão para LCM recidivado ou refratário.

Não há avaliação da CONITEC até o momento.

Diante disso, o parecer é favorável à utilização de zanubrutinibe, do ponto de vista técnico-científico, como terapia de resgate neste paciente, com expectativa de benefício clínico substancial e ausência de alternativas terapêuticas eficazes no SUS.

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 resarcidos 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

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

( ) NÃO

#### **7. Referências bibliográficas**

1. Song Y, et al. "Zanubrutinib in patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma: results from a phase II study." *J Hematol Oncol.* 2020;13(1):1-11. DOI: 10.1186/s13045-020-00926-0
2. Tam CS, et al. "Zanubrutinib versus ibrutinib in relapsed or refractory B-cell malignancies (ALPINE): a randomized phase 3 trial." *Lancet.* 2023;401(10377):1419–1431. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00401-5
3. Wang M, et al. "Targeting BTK with zanubrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma." *Blood Adv.* 2019;3(17): 2571–2579. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000622
4. NCCN Guidelines Version 2.2025 – B-cell Lymphomas.
5. Anvisa. Registro do zanubrutinibe. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa>

#### **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://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, norteada 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.

**PROTOCOLOS 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 (Cba) 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.**