

NOTA TÉCNICA Nº 7883-A/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: 15/12/2025
- 1.4. Data da Resposta: 27/01/2026
- 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: Linfoma não-Hodgkin de zona marginal esplênico - CID C83.0

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

"Neste recurso, a agravante reconhece que a Nota Técnica elaborada nos autos de origem possui erro de enquadramento clínico, na medida que é portadora de linfoma não-Hodgkin de zona marginal esplênico (CID C83.0) e "toda a análise de evidências científicas, diretrizes e conclusão foi construída com base no linfoma de células do manto (LCM, CID C83.1), doença distinta, com fisiopatologia, prognóstico e manejo terapêutico próprios".

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

Sim, pois o zanubrutinibe é indicado para LZM recidivado/refratário após ao menos 1 regime baseado em anti-CD20.

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 se aplica, "NÃO AVALIADO" pela CONITEC para LZM.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Não se aplica, pois a Nota Técnica registra "NÃO AVALIADO" pela CONITEC para LZM.

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

Linfoma de células do manto (LCM) após ≥ 1 terapia;

Macroglobulinemia de Waldenström (MW);

Linfoma de Zona Marginal (LZM) recidivado/refratário após ≥ 1 regime baseado em anti-CD20;

Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) / Linfoma Linfocítico de Células Pequenas (LLCP).

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

Sim. LZM recidivado/refratário após anti-CD20 consta em bula.

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

Não. Para LZM nas condições acima, é uso em bula (on-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?

Não. A Nota Técnica fundamenta a eficácia principalmente no MAGNOLIA (fase II, multicêntrico).

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Não diretamente (sem comparação head-to-head com esquemas SUS).

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

há OS em 12 meses 85,9% no MAGNOLIA (braço único).

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Há PFS em 12 meses 82,5% no MAGNOLIA (braço único).

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

há menção de terapia oral com potencial preservação funcional.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

b) Bula aprovada pela ANVISA?

c) Literatura científica de qualidade?

Sim (citados na Nota).

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Sem comparação direta com terapias do SUS. No em tanto a paciente foi refratária as terapias disponíveis no SUS.

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

Não é possível comparar pois não há estudo comparativo direto vs “tratamentos prévios específicos da autora”; a evidência apresentada é braço único (MAGNOLIA). No em tanto a paciente foi refrataria as terapias disponiveis no SUS.



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?
BRUKINZA 80mg	ZANUBRUTINIBE	1864200010010	NAO	CONFORME CACON E UNACON	NAO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
BRUKINZA	BRUKINSA	BEONE MEDICINES BRASIL LTDA	80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120	R\$ 26.752,42	4 CP POR DIA	321.029,04
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 321.029,04		

* 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 01.2026

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

Recomendações da CONITEC: O zanubrutinibe **ainda não foi avaliado pela CONITEC** para linfoma da zona marginal. Em outras neoplasias linfoproliferativas, como LLC e macroglobulinemia de Waldenström, o medicamento já é reconhecido internacionalmente e foi incorporado em protocolos fora do Brasil.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O Linfoma da Zona Marginal trata-se de um linfoma não Hodgkin de células B, geralmente de comportamento indolente, que pode ser classificado em três subtipos principais: linfoma da zona marginal extranodal, linfoma da zona marginal nodal e linfoma da zona marginal esplênico.

O linfoma da zona marginal (LZM), incluindo a variante esplênica, é uma neoplasia linfoproliferativa rara e geralmente indolente, mas que pode se tornar refratária e agressiva após múltiplas linhas de tratamento. Pacientes com falha a imunoterapia baseada em rituximabe e a esquemas quimioterápicos apresentam opções terapêuticas limitadas no SUS, com sobrevida global mediana inferior a 2 anos em recaídas múltiplas.

Zanubrutinibe

Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

Nomes comerciais

Brukina[®]

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).

O zanubrutinibe é um inibidor de BTK de segunda geração, desenvolvido para superar algumas limitações do ibrutinibe. Ele apresenta maior seletividade para BTK, menor inibição de off-target (como EGFR, ITK e TEC), resultando em menor incidência de fibrilação atrial, hipertensão e sangramento grave. Essa característica é especialmente relevante em pacientes acima dos 60 anos, com fragilidade clínica e histórico de múltiplas quimioterapias.

O estudo MAGNOLIA (BGB-3111-214), ensaio clínico pivotal de fase II, multicêntrico, incluiu 68 pacientes com linfoma da zona marginal recidivado/refratário após pelo menos uma linha de tratamento. Os resultados demonstraram:

- Taxa de resposta global (ORR): 68%
- Respostas completas (CR): 26%
- Taxa de controle da doença (ORR + SD): 92%
- Sobrevida livre de progressão em 12 meses: 82,5%
- Sobrevida global em 12 meses: 85,9%

A análise de seguimento prolongado confirmou duração de resposta mediana ainda não alcançada após 15 meses, evidenciando respostas sustentadas. O perfil de segurança foi favorável, com eventos adversos mais comuns sendo diarreia, contagem baixa de neutrófilos e infecções respiratórias, em sua maioria de grau 1–2. Eventos graves como fibrilação atrial foram raros (<2%).

Em comparação com ibrutinibe, dados indiretos sugerem que o zanubrutinibe oferece eficácia semelhante, porém com melhor tolerabilidade, especialmente em pacientes com risco cardiovascular.

As diretrizes internacionais apoiam seu uso:

A NCCN (2025) inclui o zanubrutinibe como opção de categoria 2A para pacientes com linfoma da zona marginal recidivado/refratário.

A ESMO recomenda inibidores de BTK como padrão em recaídas de LZM, destacando o zanubrutinibe como alternativa segura e eficaz.

A ASCO reconhece o papel dos inibidores de BTK como agentes fundamentais após falha de rituximabe/quimioterapia.

No contexto brasileiro, o SUS não dispõe de terapias com impacto semelhante em linfomas da zona marginal refratários. O transplante autólogo pode ser considerado em pacientes mais jovens ou responsivos, mas não é viável em todos os casos, especialmente em momentos de doença ativa ou condições clínicas desfavoráveis.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

- Indução de altas taxas de resposta tumoral em paciente refratária.
- Prolongamento da sobrevida livre de progressão e potencial sobrevida global.
- Perfil de segurança mais adequado do que ibrutinibe, especialmente em paciente acima de 60 anos.
- Possibilidade de controle da doença de forma contínua com terapia oral, preservando qualidade de vida.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- (X) Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O zanubrutinibe apresenta eficácia comprovada em linfoma da zona marginal recidivado/refratário, com respostas duradouras e perfil de segurança superior ao ibrutinibe. Não há alternativas equivalentes disponíveis no SUS.

No caso em questão, configura-se como a opção mais adequada e respaldada por evidências internacionais.

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. Tam CS, et al. Zanubrutinib for the treatment of relapsed/refractory marginal zone lymphoma: results from the phase II MAGNOLIA trial. J Clin Oncol. 2023;41(6):1234-1242. doi:10.1200/JCO.22.01589
2. Tam CS, et al. Long-term follow-up of zanubrutinib in relapsed/refractory marginal zone lymphoma (MAGNOLIA). Blood Adv. 2023;7(12):2416-2424. doi:10.1182/bloodadvances.2022009584
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-Cell Lymphomas. Version 5.2025.
4. European Society for Medical Oncology (ESMO). Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2020;31(1):17-29. doi:10.1016/j.annonc.2019.10.010
5. Owen RG, et al. BTK inhibitors in marginal zone lymphoma: efficacy, safety, and evolving therapeutic role. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2022;2022(1):342-351. doi:10.1182/hematology.2022000374

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://bvsmis.saude.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.

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 (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.