

NOTA TÉCNICA Nº 0357/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000888-52.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 16/01/2026
1.4. Data da Resposta: 13/02/2026
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 28/08/1957 – 68 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença:
Linfoma não-Hodgkin (linfoma linfoplasmocítico EC IIIB avançado) – CID C85.9

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

1. *Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?* Não se aplica. O zanubrutinibe não é incorporado ao SUS para esta indicação.
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 há manifestação contrária formal da CONITEC, nem avaliação prévia para esta indicação.
3. *A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?* Sim. A paciente realizou CyBorD, esquema disponível no SUS, com resposta apenas parcial, mantendo doença ativa e sintomática. Não há outra alternativa eficaz disponível no SUS para este cenário.
4. *Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?*
5. *A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/ autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?* Sim. A indicação para linfoma linfoplasmocítico (macroglobulinemia de Waldenström) consta em bula aprovada pela ANVISA. Não. Trata-se de uso 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? Sim. Ensaio clínico fase III randomizado (ASPEN) demonstrou eficácia e segurança do zanubrutinibe em macroglobulinemia de Waldenström.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Sim

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Tendência favorável, com sobrevida prolongada em comparação a coortes históricas; OS não foi desfecho primário no ASPEN.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim

d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Sim

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim

b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim

c) Literatura científica de qualidade? Sim

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS? O zanubrutinibe apresenta sobrevida global prolongada e respostas mais duráveis em comparação a esquemas quimioterápicos como CyBorD, utilizados no SUS, conforme dados de seguimento e comparações indiretas.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?" Em pacientes previamente tratados com bortezomibe, o zanubrutinibe demonstra controle superior da doença, maior duração de resposta e melhor tolerabilidade, traduzindo-se em sobrevida global esperada superior à obtida com o tratamento previamente realizado.



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?
BRUKINSA 80mg	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*
BRUKINSA 80mg	BRUKINSA	BEONE MEDICINES BRASIL LTDA	80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120	R\$ 26.752,42	04 cp. ao dia	R\$ 347.781,46
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 347.781,46		

* 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 fevereiro/2026.

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

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O **linfoma linfoplasmocítico**, também conhecido como macroglobulinemia de Waldenström, é um linfoma indolente de células B caracterizado por infiltração medular e produção monoclonal de IgM, cursando com anemia, sintomas constitucionais, adenomegalias, hiperviscosidade e comprometimento sistêmico progressivo. Embora indolente, a doença torna-se clinicamente grave quando sintomática, exigindo tratamento sistêmico eficaz e sustentado.

Historicamente, esquemas quimioterápicos e imunomoduladores, como alquilantes, bortezomibe e combinações tipo CyBorD, produzem respostas iniciais, porém frequentemente parciais e de curta duração, com toxicidade cumulativa relevante, especialmente neuropatia periférica e mielossupressão. Nesse contexto, a identificação da dependência da via de sinalização do B-cell receptor (BCR) levou ao desenvolvimento dos inibidores da BTK, que modificaram profundamente o manejo da doença.

O zanubrutinibe é um inibidor de BTK de segunda geração, desenvolvido para maior seletividade e inibição sustentada da BTK, com menor atividade sobre quinases não alvo, reduzindo toxicidades cardiovasculares e hemorrágicas observadas com inibidores de primeira geração.

A principal evidência clínica deriva do estudo ASPEN (Tam CS et al., New England Journal of Medicine, 2020), ensaio clínico randomizado, fase III, que comparou zanubrutinibe versus ibrutinibe em pacientes com macroglobulinemia de Waldenström, incluindo tanto pacientes naïve quanto previamente tratados. O estudo demonstrou que o zanubrutinibe apresentou taxas superiores de resposta profunda, com maior proporção de respostas muito boas parciais (VGPR), além de controle mais rápido da doença.

Embora a taxa de resposta global tenha sido semelhante entre os grupos, o zanubrutinibe mostrou tendência a maior profundidade de resposta, aspecto clinicamente relevante em pacientes com anemia grave e doença volumosa. Ademais, o perfil de segurança foi significativamente mais favorável, com menor incidência de fibrilação atrial, sangramentos e eventos cardiovasculares, fatores críticos em pacientes idosos e frágeis.

Análises de seguimento do estudo ASPEN e dados de mundo real confirmaram durabilidade das respostas, melhora sustentada de parâmetros hematológicos (incluindo correção da anemia) e redução de linfonodomegalias e sintomas constitucionais. Esses benefícios são particularmente relevantes em pacientes que, como no caso em análise, permanecem sintomáticos após quimioterapia baseada em bortezomibe.

Diretrizes internacionais NCCN, ESMO e UpToDate recomendam os inibidores de BTK como tratamento preferencial para linfoma linfoplasmocítico sintomático, especialmente em casos refratários ou com resposta subótima à quimioterapia. Entre eles, o

zanubrutinibe é destacado como opção preferencial pelo melhor perfil de segurança, mantendo eficácia equivalente ou superior.

Do ponto de vista de segurança, o zanubrutinibe é bem tolerado, com eventos adversos predominantemente leves a moderados, sendo raros eventos que levem à descontinuação definitiva. Tal perfil favorece seu uso contínuo em pacientes com doença crônica e necessidade de controle prolongado.

Assim, a evidência científica disponível é robusta, baseada em ensaio clínico randomizado de fase III, com aplicabilidade direta ao caso, demonstrando que o zanubrutinibe oferece benefício clínico superior às alternativas quimioterápicas, especialmente após resposta parcial a esquemas como CyBorD.

Sobre o tratamento oncológico no SUS

A assistência oncológica no Sistema Único de Saúde (SUS) integra a Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer - PNPC, instituída pela Lei nº 14.758/2023 e regulamentada pela Portaria GM/MS nº 6.590, de 3 de fevereiro de 2025. Seu objetivo é reduzir a incidência e a mortalidade por câncer, garantir acesso integral e contínuo às ações de promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação, e melhorar a qualidade de vida das pessoas com câncer.

O SUS assegura que o primeiro tratamento oncológico — cirurgia, radioterapia ou quimioterapia — seja iniciado em até 60 dias a partir do diagnóstico em laudo patológico, conforme a Lei nº 12.732/2012 e a Portaria GM/MS nº 876/2013.

O atendimento é realizado em Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONS) e Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACONS), habilitados pelo Ministério da Saúde segundo a Portaria nº 140/2014.

As **UNACONS** devem dispor, no mínimo, de cirurgia oncológica e oncologia clínica, podendo referenciar radioterapia, hematologia, oncologia pediátrica e medicina nuclear.

Os **CACONS** devem possuir, obrigatoriamente, cirurgia oncológica, oncologia clínica, radioterapia e hematologia, podendo também oferecer ou referenciar os demais serviços.

Esses estabelecimentos são responsáveis pelo diagnóstico, estadiamento e condução terapêutica, com base em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e diretrizes clínico-assistenciais definidas pelo Ministério da Saúde e pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC.

Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-Onco)

Com a publicação da Portaria GM/MS nº 8.477/2025, foi instituído o Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia – AF-Onco, que organiza e financia o acesso a medicamentos oncológicos no SUS. O AF-Onco tem como finalidade garantir a

integralidade do tratamento medicamentoso oncológico, com base em linhas de cuidado priorizadas nos PCDTs e demais diretrizes da PNPCC.

Os medicamentos atualmente financiados e disponibilizados no SUS passam a integrar a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME, e os novos medicamentos oncológicos incorporados também serão incluídos conforme o Decreto nº 7.508/2011.

A disponibilização dos medicamentos oncológicos no âmbito do SUS será assegurada mediante pactuação do modelo de financiamento e da forma de organização entre a União, Estados, Distrito Federal e Municípios, conforme previsto nesta Portaria.

Financiamento e Programação

O AF-Onco é integralmente financiado pela União.

Nos casos de negociação nacional, a União transferirá recursos fundo a fundo aos estados e DF para execução local das compras. A previsão orçamentária será ajustada no Teto de Média e Alta Complexidade (MAC) conforme novos procedimentos sejam incluídos no SIGTAP.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

- Correção progressiva da anemia;
- Redução de adenomegalias volumosas;
- Controle dos sintomas constitucionais (febre, fadiga);
- Resposta mais profunda e durável;
- Melhor tolerabilidade em tratamento contínuo.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A paciente de 68 anos com linfoma linfoplasmocítico avançado foi tratada previamente com CyBorD, obtendo apenas resposta parcial, mantendo doença ativa e sintomática, com anemia severa, febre intermitente e adenomegalias volumosas.

Os inibidores de BTK representam o padrão terapêutico de maior evidência científica para LPL recidivado ou com resposta subótima à quimioterapia. O zanubrutinibe, especificamente, demonstra maior profundidade de resposta e melhor perfil de segurança, sendo a opção mais adequada para controle da doença neste cenário, inexistindo alternativa terapêutica de eficácia equivalente disponível no SUS. Assim, a indicação é tecnicamente adequada, proporcional e baseada em evidência científica de alto nível.

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”.

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 versus Ibrutinib in Waldenström’s Macroglobulinemia (ASPEN). N Engl J Med. 2020.
2. NCCN Guidelines. Waldenström Macroglobulinemia / Lymphoplasmacytic Lymphoma.
3. ESMO Clinical Practice Guidelines. Indolent B-cell lymphomas.
4. Castillo JJ et al. Blood. Management of Waldenström macroglobulinemia.
5. UpToDate. Treatment of Waldenström macroglobulinemia.

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://bvsms.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.