

NOTA TÉCNICA Nº 3220/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5005653-14.2025.4.03.6106
- 1.3. Data da Solicitação: 17/04/2026
- 1.4. Data da Resposta: 15/05/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 21/07/1961 – 64 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Macroglobulinemia de Waldenström – CID C88.0

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, do D1 a D28, ciclos de 28 dias, uso contínuo ou até evolução para progressão de doença ou toxicidades inaceitáveis.	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\$27054,49	4cp/dia, do D1 a D28, ciclos de 28 dias, uso contínuo ou até evolução para progressão de doença ou toxicidades inaceitáveis.	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 ABRIL/2026

4.3. Recomendações da CONITEC:

Até o presente momento, não foi identificada incorporação do zanubrutinibe ao SUS para Macroglobulinemia de Waldenström.

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

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A Macroglobulinemia de Waldenström é uma neoplasia linfoplasmocitária rara, de curso crônico e recidivante, caracterizada por infiltração medular por células linfoplasmocitárias e produção monoclonal de IgM. Embora frequentemente indolente, pode cursar com anemia, sintomas constitucionais, hiperviscosidade, neuropatia, adenomegalias, hepatoesplenomegalia e progressiva necessidade de tratamento sistêmico. No caso em análise, o paciente de 64 anos recebeu tratamento prévio com RDC por alguns meses, com apenas resposta parcial, seguido de nova progressão, e posteriormente clorambucil por 12 ciclos, também evoluindo com progressão. Portanto, trata-se de doença recidivada/refratária após imunquimioterapia e alquilante, cenário no qual a repetição de esquemas convencionais tende a ter menor probabilidade de resposta sustentada.

O zanubrutinibe é um inibidor seletivo da tirosina quinase de Bruton (BTK), via central na sinalização do receptor de células B e particularmente relevante na Macroglobulinemia de Waldenström, doença frequentemente associada à mutação MYD88 L265P, que ativa vias dependentes de BTK. Assim, existe racional biológico forte para uso de inibidores de BTK nessa doença, especialmente em pacientes previamente tratados.

A principal evidência clínica para zanubrutinibe vem do estudo ASPEN, ensaio clínico fase III, randomizado, aberto e multicêntrico, que comparou zanubrutinibe com ibrutinibe em pacientes com Macroglobulinemia de Waldenström sintomática, incluindo pacientes recidivados/refratários e alguns pacientes sem tratamento prévio considerados inadequados para imunquimioterapia. O desfecho primário foi a taxa de resposta parcial muito boa ou melhor (VGPR ou melhor). Embora a superioridade estatística formal sobre o ibrutinibe nesse desfecho não tenha sido atingida, o zanubrutinibe apresentou atividade clínica robusta, com altas taxas de resposta, controle sustentado da doença e tendência a respostas mais profundas. O dado mais importante do ASPEN foi o perfil de segurança mais favorável, com menor incidência de eventos cardiovasculares relevantes, especialmente fibrilação atrial, toxicidade reconhecidamente limitante do ibrutinibe.

No seguimento prolongado do ASPEN, os resultados mantiveram consistência: o zanubrutinibe demonstrou respostas duráveis, controle prolongado da doença e perfil de tolerabilidade favorável. Isso é clinicamente relevante para um paciente de 64 anos com doença já tratada, pois terapias de uso contínuo exigem boa tolerabilidade para que o benefício seja mantido ao longo do tempo. A maior seletividade do zanubrutinibe em relação ao BTK reduz a inibição de alvos não desejados e explica parte do melhor perfil de segurança observado em comparação com ibrutinibe.

Além do ASPEN, estudos fase II e análises de coorte em Macroglobulinemia de Waldenström recidivada/refratária demonstraram elevadas taxas de resposta com zanubrutinibe, incluindo redução da IgM monoclonal, melhora hematológica e controle de sintomas. Esses dados reforçam que o medicamento não apenas apresenta atividade biológica, mas se traduz em benefício clínico mensurável, sobretudo em pacientes previamente expostos a rituximabe, alquilantes ou combinações imunquimioterápicas.

Do ponto de vista de segurança, os principais eventos adversos associados ao zanubrutinibe incluem neutropenia, infecções, sangramentos, hipertensão, rash, diarreia e trombocitopenia. Em geral, são eventos manejáveis com monitorização clínica e laboratorial. A menor incidência de fibrilação atrial e menor toxicidade cardiovascular em comparação ao ibrutinibe representam vantagem prática importante, principalmente em pacientes mais idosos ou com risco cardiovascular.

Quanto às alternativas disponíveis no SUS, o paciente já recebeu RDC e clorambucil, ambos pertencentes ao grupo de terapias convencionais historicamente utilizadas na Macroglobulinemia de Waldenström. Após progressão a essas linhas, as opções públicas remanescentes são limitadas, frequentemente baseadas em reuso de quimioterapia ou esquemas de menor eficácia. Em contraste, o zanubrutinibe atua por mecanismo alvo específico, alinhado à biologia da doença, e é reconhecido por diretrizes internacionais como opção preferencial ou altamente recomendada em pacientes com doença recidivada/refratária.

A principal limitação metodológica é que o estudo ASPEN comparou zanubrutinibe contra outro inibidor de BTK, e não contra placebo ou contra todas as alternativas disponíveis no SUS. No entanto, essa limitação é compensada pelo fato de a comparação ter sido feita contra uma terapia ativa reconhecida, e não contra tratamento fraco. Além disso, a raridade da doença reduz a disponibilidade de grandes estudos fase III contra múltiplos comparadores convencionais. Ainda assim, o conjunto da evidência, associado ao racional biológico e à recomendação internacional, sustenta de forma consistente o uso do zanubrutinibe nesse cenário.

Assim, a aplicabilidade ao caso é elevada: o paciente tem Macroglobulinemia de Waldenström recidivada/refratária, já exposta a imunquimioterapia e alquilante, com nova progressão, e necessita de terapia sistêmica com maior probabilidade de controle duradouro. O zanubrutinibe oferece benefício esperado em redução da carga tumoral, controle da IgM, melhora hematológica, prolongamento da sobrevida livre de progressão e melhor tolerabilidade em comparação a opções convencionais ou ao ibrutinibe.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Controle prolongado da doença

Redução da infiltração medular

Redução da paraproteína IgM
Melhora hematológica e clínica
Prolongamento da sobrevida livre de progressão

6. Conclusão

6.1. Parecer

Favorável

Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O paciente apresenta Macroglobulinemia de Waldenström recidivada/refratária, com resposta apenas parcial ao esquema RDC e progressão posterior após clorambucil por 12 ciclos, demonstrando falha das principais estratégias convencionais disponíveis.

As evidências científicas, especialmente o estudo ASPEN, demonstram que o zanubrutinibe possui elevada atividade clínica nessa doença, com respostas duráveis, controle prolongado e perfil de segurança favorável, particularmente com menor toxicidade cardiovascular em comparação ao ibrutinibe. O tratamento também é respaldado por forte racional biológico, por atuar na via BTK, central na patogênese da Macroglobulinemia de Waldenström.

Diante da progressão após terapias prévias, da limitação das alternativas disponíveis no SUS e da consistência da evidência clínica, conclui-se que o uso de zanubrutinibe é tecnicamente indicado, cientificamente fundamentado e clinicamente justificável neste caso.

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 ressarcidos 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. Tam CS et al. Zanubrutinib versus Ibrutinib in Symptomatic Waldenström Macroglobulinemia: ASPEN Trial. Blood, 2020
2. NCCN Guidelines – Waldenström Macroglobulinemia
3. ESMO Clinical Practice Guidelines – Waldenström Macroglobulinemia
4. Buske C et al. Waldenström’s macroglobulinaemia: ESMO Guidelines. Annals of Oncology
5. International Workshop on Waldenström Macroglobulinemia (IWWM) Recommendations

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://bvsmms.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.