

NOTA TÉCNICA Nº 6034/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000323-85.2025.4.03.6122
- 1.3. Data da Solicitação: 05/08/2025
- 1.4. Data da Resposta: 19/09/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 22/08/1954 - 70 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Tupã/SP
- 2.4. Histórico da doença: Macroglobulinemia de Waldenstrom – C88.0

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

Há pedido de incorporação pela CONITEC?

Não há registro de que a CONITEC tenha recebido ou avaliado oficialmente pedido de incorporação do zanubrutinibe, quer seja para macroglobulinemia de Waldenström ou outras hematopatias, dentro do sistema SUS até o momento. Em um parecer técnico do Tribunal de Justiça do Distrito Federal (NATJus/DF), publicado em fevereiro de 2025, foi explicitamente registrado que "não consta, até o presente momento, avaliação da CONITEC para incorporação do zanubrutinibe", reforçando a ausência de processo em curso.

Se afirmativo, há quanto tempo aguarda decisão?

Não se aplica.



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 VO e contínuo 2 comp de 12H em 12H todos os dias.	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	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 desta Nota Técnica, e não consta em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) vigentes do SUS para a macroglobulinemia de Waldenström. Entretanto, o medicamento possui registro regular na Anvisa, desde 2023, para o tratamento de pacientes adultos com macroglobulinemia de Waldenström, com base em estudos clínicos randomizados.

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

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A macroglobulinemia de Waldenström (MW) é uma neoplasia linfoide indolente, caracterizada pela produção anômala de IgM monoclonal por células linfo-plasmocitárias. Em geral, trata-se de uma doença incurável, manejada com esquemas quimioterápicos ou anticorpos monoclonais visando controle prolongado. A recidiva é esperada ao longo da evolução clínica da doença.

Zanubrutinibe

Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

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 Bruton tirosina quinase (BTK) de segunda geração, altamente seletivo, com menor perfil de interações medicamentosas e toxicidades comparado ao inibidor de primeira geração (ibrutinibe). Sua eficácia foi avaliada principalmente no estudo ASPEN, ensaio clínico de fase 3, randomizado, que comparou diretamente zanubrutinibe versus ibrutinibe em pacientes com MW, tanto em tratamento de primeira linha quanto em recidiva.

O estudo ASPEN (2020) incluiu 201 pacientes com MW, dos quais 164 apresentavam mutação MYD88L265P. Embora a taxa de resposta global (ORR) tenha sido semelhante entre os grupos (77% com zanubrutinibe vs. 78% com ibrutinibe), o zanubrutinibe demonstrou maior taxa de resposta profunda (VGPR ou superior: 28% vs. 19%), menor taxa de efeitos adversos relacionados ao sistema cardiovascular, como fibrilação atrial (2% vs. 15%) e hipertensão (11% vs. 18%), além de menor taxa de descontinuação por eventos adversos.

A sobrevida livre de progressão (PFS) aos 18 meses foi semelhante (84% com zanubrutinibe vs. 78% com ibrutinibe), mas o perfil de tolerabilidade superior do zanubrutinibe o posiciona como medicamento preferencial nas diretrizes mais recentes.

A diretriz da National Comprehensive Cancer Network (NCCN), versão 2.2025, recomenda zanubrutinibe como opção preferencial tanto na primeira linha em pacientes com contraindicação à quimioimunoterapia, quanto no cenário de recidiva, especialmente em pacientes com histórico de toxicidade cardiovascular. A diretriz da European Society for Medical Oncology (ESMO, 2023) também considera o uso de zanubrutinibe apropriado, com nível de evidência IA, especialmente após falha de primeira linha com base em rituximabe.

Por fim, o UpToDate (2025) reconhece o zanubrutinibe como opção apropriada em pacientes com recidiva de MW, inclusive em preferências sobre o ibrutinibe em função de seu perfil de segurança mais favorável, especialmente em pacientes idosos ou com comorbidades cardiovasculares – como é frequentemente o caso em pacientes da faixa etária do paciente em análise.

Não há, atualmente, no SUS, nenhuma alternativa incorporada com ação direcionada à BTK. O uso de esquemas com rituximabe em combinação com agentes alquilantes ou bortezomibe são considerados padrão, mas já foram utilizados neste paciente. Portanto, não há opção terapêutica disponível no SUS com mecanismo de ação semelhante ou expectativa de resposta equivalente.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

O objetivo do uso de zanubrutinibe é alcançar nova resposta clínica duradoura, com redução dos níveis séricos de IgM monoclonal, melhora de sintomas relacionados à hiperviscosidade, linfadenopatia, esplenomegalia ou anemia, e prevenir progressão para linfoma agressivo. Espera-se resposta objetiva, controle prolongado da doença, redução de hospitalizações e melhora da qualidade de vida, com menor toxicidade em comparação ao ibrutinibe.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Trata-se de paciente com macroglobulinemia de Waldenström em recidiva, previamente tratado com rituximabe, ciclofosfamida e bortezomibe, esquemas considerados padrão na prática clínica e disponíveis no SUS.

A progressão após resposta completa inicial indica necessidade de nova linha de tratamento com mecanismo de ação distinto.

O zanubrutinibe é um inibidor de BTK de segunda geração, com eficácia demonstrada em estudo clínico de fase III (ASPEN) e perfil de toxicidade favorável.

Está registrado na Anvisa para esta indicação e é recomendado por diretrizes internacionais (NCCN, ESMO, UpToDate) como opção preferencial no cenário de recidiva.

Não há alternativas terapêuticas disponíveis no SUS que ofereçam benefício semelhante, principalmente com perfil de toxicidade mais favorável em pacientes idosos.

A concessão do zanubrutinibe é tecnicamente justificável, segura e respaldada por literatura científica e diretrizes clínicas internacionais.

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. Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico-institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na

assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica. 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. ASPEN trial: Zanubrutinib vs. Ibrutinib in Waldenström's Macroglobulinemia. Blood. 2020;136(18):2038–2050. DOI: 10.1182/blood.2020006844
2. NCCN Guidelines – Waldenström Macroglobulinemia/Lymphoplasmacytic Lymphoma, v2.2025
3. ESMO Clinical Practice Guidelines – Waldenström Macroglobulinemia, 2023
4. UpToDate. Treatment of relapsed or refractory Waldenström macroglobulinemia (accessed August 2025)
5. ANVISA. Registro do zanubrutinibe – Consulta realizada em agosto de 2025
6. CONITEC. Plataforma de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Sem recomendação publicada até agosto de 2025 para esta indicação.

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.

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 (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.