

Nota Técnica 549323

Data de conclusão: 31/07/2026 18:33:34

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 08/08/1980

Idade: 45 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Paulo/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001495-31.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 549323

CID: Q85.8 - Outras facomatoses não classificadas em outra parte

Diagnóstico: síndrome de von Hippel-Lindau

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BELZUTIFANO

Via de administração: VO

Posologia: Welireg 40 mg, comprimido revestido. Tomar 3 comprimidos via oral, 1x por dia sempre no mesmo horário. Uso contínuo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BELZUTIFANO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Quimioterapia paliativa e outros tratamentos não medicamentosos.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BELZUTIFANO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BELZUTIFANO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BELZUTIFANO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O belzutifano é um medicamento antineoplásico de uma classe terapêutica que atua bloqueando uma proteína chamada HIF-2α. Na síndrome de von Hippel-Lindau, alterações no gene VHL levam ao acúmulo dessa proteína, que estimula a formação de novos vasos sanguíneos, a multiplicação das células e o crescimento dos tumores. Ao bloquear a ação da HIF-2α, o belzutifano reduz a ativação desses mecanismos, contribuindo para retardar a progressão tumoral (6).

A eficácia e a segurança do belzutifano foram avaliadas no estudo LITESPARK-004, um ensaio clínico de fase 2, aberto, de braço único, financiado pelo fabricante do medicamento. O estudo incluiu 61 pacientes com 18 anos ou mais, portadores de síndrome de von Hippel-Lindau confirmada por mutação germinativa no gene VHL, que apresentavam pelo menos uma lesão mensurável de CCR, ausência de tumores renais maiores que 3 cm com necessidade de intervenção cirúrgica imediata e ausência de doença metastática (6). A resposta dos hemangioblastomas do SNC, bem como de outras manifestações da doença, foi avaliada como desfecho secundário.

Após mediana de acompanhamento de 21,8 meses, a taxa de resposta objetiva para CCR foi de 49% (IC95% 36%-62%), composta exclusivamente por respostas parciais; nenhum paciente apresentou resposta completa nesse período. Outros 49% dos pacientes apresentaram doença estável e 3% evoluíram com progressão da doença. Observou-se redução na soma dos diâmetros de todas as lesões-alvo em 56 pacientes (92%). Aos 24 meses, a porcentagem de pacientes com sobrevida livre de progressão era de 96% (IC95% 87%-99%). Em relação aos hemangioblastomas do SNC, 15 dos 50 pacientes avaliáveis (30%) apresentaram resposta objetiva, dos quais apenas três (6%) atingiram resposta completa das lesões. Também foram observadas respostas em outras manifestações da síndrome, incluindo lesões pancreáticas e hemangioblastomas retinianos. O perfil de segurança foi considerado favorável, com anemia, fadiga e aumento da creatinina sérica entre os eventos adversos mais frequentes.

O estudo supracitado constitui o estudo pivotal que fundamentou o registro sanitário do belzutifano junto às agências reguladoras, incluindo a Anvisa. Em razão das características da população avaliada no estudo LITESPARK-004, o medicamento foi aprovado para o tratamento de pacientes adultos com doença de von Hippel-Lindau (VHL) que necessitem de tratamento para carcinoma de células renais (CCR), hemangioblastomas do SNC ou tumores neuroendócrinos pancreáticos (TNE-P), desde que não apresentem necessidade de intervenção cirúrgica imediata.

Posteriormente, foi publicado um estudo com 16 meses adicionais de acompanhamento e com resultados atualizados do estudo LITESPARK-004 para o subgrupo de pacientes com

hemangioblastomas do SNC (7). Trata-se da mesma coorte do estudo pivotal, incluindo 61 pacientes, dos quais 50 (82%) apresentavam pelo menos um hemangioblastoma do SNC avaliável no início do estudo, totalizando 184 lesões. A mediana de seguimento desses pacientes foi de 38,0 meses (intervalo interquartil: 36,7–40,1). A resposta tumoral foi avaliada por duas abordagens. Na primeira, foram consideradas todas as lesões basais, mensuráveis e não mensuráveis, incluindo o componente cístico quando presente, sendo observada resposta objetiva em 22 dos 50 pacientes (44%; IC95% 30%–59%). Na segunda abordagem, restrita às lesões sólidas mensuráveis com diâmetro igual ou superior a 1 cm, 19 dos 25 pacientes (76%; IC95% 55%–91%) apresentaram resposta objetiva. Em relação à segurança, 23 dos 50 pacientes (46%) apresentaram eventos adversos de grau 3 a 5 por qualquer causa. Eventos adversos de grau 3 foram relatados por 19 pacientes (38%), sendo a anemia o mais frequente, observada em seis pacientes (12%). Dois pacientes (4%) apresentaram eventos adversos de grau 4 (oclusão da veia retiniana e embolia), e ocorreram dois óbitos decorrentes de eventos considerados não relacionados ao tratamento (suicídio e intoxicação por múltiplos agentes).

Em nova atualização do estudo LITESPARK-004, com mediana de acompanhamento de quase 50 meses, foram apresentados resultados de eficácia e segurança a longo prazo para a mesma coorte de pacientes (8). Dos 61 participantes incluídos, 41 (67%; IC95%: 54%–79%) apresentaram resposta objetiva do carcinoma de células renais, sendo sete (11%) respostas completas e 34 (56%) respostas parciais. Em relação à segurança, foram registrados 13 eventos adversos de grau 3 relacionados ao tratamento em 11 participantes (18%), sendo anemia (11%) e fadiga (5%) os mais frequentes. Também foram observados casos isolados de infecção do trato urinário, hipóxia e flictenas (2% cada). Não ocorreram eventos adversos relacionados ao tratamento de grau 4 ou 5. Quatro participantes (7%) apresentaram eventos adversos graves relacionados ao tratamento: um participante cada com anemia, infecção do trato urinário, hemorragia intracraniana e hipóxia.

Custo:

Item: BELZUTIFAN

Descrição: 40 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 90

Quantidade: 13

Valor unitário: R\$ 83.524,62

Valor anual: R\$ 1.085.820,06

*Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em São Paulo (ICMS 18%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O belzutifano é comercializado, no Brasil, pela farmacêutica Merck Sharp & Dohme, sob o nome comercial Welireg®, disponível na forma farmacêutica de comprimidos revestidos de 40 mg em caixa com 90 comprimidos. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em julho de 2026, e de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima,

estimando o custo para um ano de tratamento.

Em relação à avaliação econômica, não foram identificados estudos de custo-efetividade do belzutifano conduzidos no contexto do sistema de saúde brasileiro.

No âmbito internacional, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, recomendou o uso de belzutifano para pacientes com doença de von Hippel-Lindau que necessitem de tratamento para CCR, hemangioblastomas de SNC e TNE-P, quando a cirurgia não for apropriada ou estiver contraindicada (9). Embora o comitê tenha reconhecido o potencial benefício clínico da tecnologia e as dificuldades inerentes à geração de evidências nessa condição clínica, destacou incertezas substanciais, inclusive estruturais, na análise de custo-efetividade. As razões de custo-efetividade incremental determinísticas (ICERs), baseadas nas premissas avaliadas, permaneceram acima dos limites usualmente considerados custo-efetivos pelo sistema de saúde inglês (NHS), razão pela qual o belzutifano não foi recomendado para uso rotineiro. Contudo, diante do potencial plausível de custo-efetividade em algumas situações e da possibilidade de reduzir incertezas com dados adicionais, o NICE recomendou seu uso com acesso gerenciado pelo Cancer Drugs Fund.

De forma semelhante, a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do Canadá, recomendou o uso nas mesmas condições que o NICE, porém apenas após redução substancial de seu preço. No modelo apresentado pelo CADTH, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) por anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) ganho foi de \$ 360.193,00, valor superior ao limiar considerado custo-efetivo. Segundo a CADTH, seria necessária uma redução de 83% no preço do medicamento para que sua incorporação pudesse ser considerada custo-efetiva (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Possível redução volumétrica das lesões e estabilização da doença, com base em estudo pivotal de fase 2, aberto, de braço único, sem comparador ativo ou controle por placebo.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: BELZUTIFANO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas disponíveis sobre o uso de belzutifano na síndrome de von Hippel-Lindau demonstram atividade antitumoral no carcinoma de células renais associado à condição clínica, com respostas objetivas e redução volumétrica observadas na maioria dos pacientes tratados, além de resposta objetiva em outras manifestações associadas à doença, como em hemangioblastomas do SNC e tumores neuroendócrinos pancreáticos. Entretanto, tais evidências derivam exclusivamente de um ensaio clínico multicêntrico de fase 2, aberto e de braço único, sem grupo comparador ativo ou controlado por placebo. Esse desenho metodológico apresenta limitações importantes, impossibilitando a avaliação comparativa formal do benefício clínico em relação a outras estratégias terapêuticas ou à história natural da doença. Embora os resultados de resposta tumoral sejam encorajadores, a ausência de um grupo controle impede conclusões definitivas sobre a magnitude real do benefício clínico e sobre o impacto em desfechos de longo prazo, como sobrevida global, preservação funcional

do órgão acometido, necessidade de intervenções cirúrgicas futuras e qualidade de vida.

Do ponto de vista econômico, não foram identificadas avaliações da CONITEC ou análises de custo-efetividade para essa indicação específica no contexto do Sistema Único de Saúde. Na ausência de estudos de custo-efetividade conduzidos no contexto do SUS, os resultados das avaliações econômicas realizadas por agências internacionais sugerem que o belzutifano apresenta elevado custo para o benefício clínico atualmente demonstrado, tornando provável que a tecnologia também apresente perfil de custo-efetividade desfavorável no contexto brasileiro.

Reconhece-se a complexidade do caso clínico, o desejo da parte autora e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença que, embora apresente uma razoável expectativa de vida, pode trazer prejuízos à qualidade de vida. Entretanto, considerando que a evidência disponível decorre exclusivamente de estudo de braço único, as incertezas quanto ao benefício clínico comparativo e aos desfechos de longo prazo, bem como o elevado custo da tecnologia e a ausência de demonstração de custo-efetividade favorável para o contexto do SUS, conclui-se desfavoravelmente ao fornecimento judicial do belzutifano para a indicação pleiteada.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. van Leeuwen RS, Ahmad S, van Nesselrooij B, et al. Von Hippel-Lindau Syndrome. 2000 May 17 [Updated 2025 May 1]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026.
2. Harbi E, Aschner M. Von Hippel-Lindau syndrome: clinical features, genetic foundations, and management strategies. Mol Biol Rep. 2025 Mar 5;52(1):281. doi: 10.1007/s11033-025-10403-8. PMID: 40042715.
3. Dornbos D 3rd, Kim HJ, Butman JA, Lonser RR. Review of the Neurological Implications of von Hippel-Lindau Disease. JAMA Neurol. 2018 May 1;75(5):620-27. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.4469. PMID: 29379961.
4. Hodgson TS, Nielsen SM, Lesniak MS, Lukas RV. Neurological Management of Von Hippel-Lindau Disease. Neurologist. 2016 Sep;21(5):73-8. doi: 10.1097/NRL.0000000000000085. PMID: 27564075.
5. Huang Y, Hu W, Huang X. Retinal hemangioblastoma in a patient with Von Hippel-Lindau disease: A case report and literature review. Front Oncol. 2022 Nov 2;12:963469. doi: 10.3389/fonc.2022.963469. PMID: 36408156; PMCID: PMC9667117.
6. Jonasch E, Donskov F, Iliopoulos O, Rathmell WK, Narayan VK, Maughan BL, et al.; MK-6482-004 Investigators. Belzutifan for Renal Cell Carcinoma in von Hippel-Lindau Disease. N Engl J Med. 2021 Nov 25;385(22):2036-46. doi: 10.1056/NEJMoa2103425. PMID: 34818478; PMCID: PMC9275515.
7. Iliopoulos O, Iversen AB, Narayan V, Maughan BL, Beckermann KE, Oudard S, et al. Belzutifan for patients with von Hippel-Lindau disease-associated CNS haemangioblastomas (LITESPARK-004): a multicentre, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol. 2024 Oct;25(10):1325-36. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00389-9. Epub 2024 Sep 13. Erratum in: Lancet Oncol. 2024 Nov;25(11):e542. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00587-4. PMID: 39284337; PMCID: PMC11951471.
8. Srinivasan R, Iliopoulos O, Beckermann KE, Narayan V, Maughan BL, Oudard S, et al.

Belzutifan for von Hippel-Lindau disease-associated renal cell carcinoma and other neoplasms (LITESPARK-004): 50 months follow-up from a single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2025 May;26(5):571-82. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00099-3. Epub 2025 Apr 12. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2025 Jul;26(7):e349. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00354-7. PMID: 40228516; PMCID: PMC12050119.

9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Belzutifan for treating tumours associated with von Hippel-Lindau disease. Technology appraisal guidance [TA1011]. Published date: 16 October 2024 [Internet]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1011>

10. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Reimbursement Recommendation Belzutifan (Welireg). Indication: For the treatment of adult patients with von Hippel-Lindau disease who require therapy for associated nonmetastatic renal cell carcinoma, central nervous system hemangioblastomas, or nonmetastatic pancreatic neuroendocrine tumours, not requiring immediate surgery. September 2023, Volume 3, Issue 9 [Internet]. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/belzutifan>

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: NAT-Jus Doenças Raras - HCPA/TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação anexada aos autos (Num. 596068685 - Pág. 1; Num. 590970250 - Pág. 1), a parte autora é portadora de síndrome de von Hippel-Lindau com múltiplos hemangioblastomas em neuroeixo, condição inicialmente diagnosticada em 2004. Entre 2004 e agosto de 2018, o paciente foi submetido a três ressecções cirúrgicas de lesões neoplásicas, bem como radiocirurgia do tumor. O paciente apresenta, desde então, dificuldades de locomoção e deglutição, advindas do acometimento neoplásico. Em 2018, o mesmo evoluiu, apesar das variadas tentativas de tratamento local, com progressão de doença em área crítica do tronco encefálico. Diante desta progressão, bem como o risco e a impossibilidade técnica relacionados a novos tratamentos locais, foi indicado tratamento sistêmico com o belzutifano. Neste contexto, pleiteia o tratamento por via jurisdicional.

A síndrome de von Hippel-Lindau (VHL) é uma doença hereditária autossômica dominante causada por mutações germinativas no gene VHL, caracterizada pela predisposição ao desenvolvimento de múltiplos tumores benignos e malignos em diferentes órgãos (1-3). Os hemangioblastomas do sistema nervoso central (SNC) constituem a principal manifestação intracraniana da síndrome, acometendo aproximadamente 60% a 80% dos indivíduos com VHL ao longo da vida. Desses tumores, cerca de 80% localizam-se no cérebro, predominantemente no cerebelo, enquanto 20% ocorrem na medula espinhal. Além dessas lesões, a síndrome está associada ao desenvolvimento de outras neoplasias, incluindo carcinoma de células renais (CCR), feocromocitomas, tumores neuroendócrinos pancreáticos, tumores do saco endolinfático e hemangioblastomas retinianos.

O tratamento da VHL é multidisciplinar e individualizado, baseando-se na vigilância clínica e radiológica periódica para detecção precoce de tumores, além de intervenções terapêuticas específicas conforme o tipo, a localização e o comportamento das lesões. A abordagem tradicional envolve monitoramento rigoroso e ressecção cirúrgica de tumores sintomáticos, em progressão ou com potencial de malignização. Nos casos de CCR, recomenda-se, sempre que possível, nefrectomia parcial para tumores com diâmetro superior a 3 cm, com o objetivo de

preservar o parênquima renal e reduzir o risco de insuficiência renal e de doença metastática. Já os hemangioblastomas do SNC e da retina podem ser tratados por cirurgia, radioterapia ou técnicas ablativas, dependendo do tamanho, localização e presença de sintomas (4,5).