

## **NOTA TÉCNICA Nº 9386/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000616-58.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 01/12/2025
- 1.4. Data da Resposta: 13/02/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 21/05/1978 – 47anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença:  
Neoplasia maligna do encéfalo - CID C71  
Síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL) - CID Q85.8  
Neoplasias de comportamento incerto ou desconhecido de outras localizações e de localizações não especificadas – CID D48

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

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

**(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;**

Ausência de documento que comprove negativa.

**(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;**

Não se pode considerar medicamento como imprescindível.

**(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;**

No estudo clínico de fase II LITESPARK-004, foi demonstrado que o belzutifano apresentou uma taxa de resposta objetiva de 49,2% em pacientes com carcinoma de células renais e 30% em pacientes com hemangioblastomas do SNC associados à síndrome de von Hippel-Lindau (VHL). A duração da resposta foi  $\geq 9$  meses para carcinoma renal e  $\geq 12$  meses para hemangioblastomas do SNC. A segurança foi considerada gerenciável, com

eventos adversos comuns incluindo anemia e fadiga. Uma revisão sistemática e meta-análise também destacou a eficácia de belzutifano em estabilizar a doença e reduzir a progressão tumoral em pacientes com VHL, embora efeitos colaterais como anemia e fadiga tenham sido observados.

**(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;**

Paciente do sexo masculino, 47 anos de idade, portador de da síndrome de von Hippel-Lindau com múltiplos cistos renais, pancreáticos e hemangioblastomas de sistema nervoso central e com angiomas retinianos com risco de amaurose (cegueira). Paciente já foi submetida a radiocirurgia, porém paciente segue com progressão de doença.

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

Medicamento não incorporado pela CONITEC.

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 há manifestação contrária.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

Não há protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para uma doença rara como a síndrome de von Hippel Lindau.

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

Indicação em bula para carcinoma de células renais, angioblastoma de sistema nervoso central ou tumores neuroendócrinos de pâncreas no contexto da síndrome de von Hippel Lindau e que não são candidatos a ressecção cirúrgica.

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

Sim, indicação aprovada pela ANVISA.

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

Não se trata de uso off-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?

Apenas ensaio clínico fase II na ausência de grupo controle em função da raridade da doença.

**8.** Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Não há opções disponíveis no SUS.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Não há respaldo para afirmar ganho de sobrevida global.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Não há respaldo para afirmar ganho de sobrevida livre de progressão de doença.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Não há respaldo para afirmar ganho de qualidade de vida.

**9.** O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos? Aprovação do sistema de saúde do Reino Unido com aprovação somente em contexto específico, considerando limitação de benefício clínico comprovado, assim como incerteza quanto a custo-efetividade.

b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim.

c) Literatura científica de qualidade? Limitações importante de ensaio fase II.

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

Não há dados de sobrevida global.

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

Não há dados de sobrevida global com intervenção.



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO  
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS  
SGP 5 – Diretoria da Saúde





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?
BELZUTIFANO 40mg (Welireg)	BELZUTIFANO	1017102340013	NÃO	cirurgia, radioterapia.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
BELZUTIFANO	WELIREG	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA	40 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 90	R\$ 68.386,81	3x ao dia	R\$820641,72
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$820.641,72		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

\* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Sumula Vinculante nº60 do STF. 1234.

4.1.1. Medicamento do Componente Básico:

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 12/2025

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

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia**

#### **Belzutifano**

#### **Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)**

Agentes antineoplásicos.

#### **Nomes comerciais**

Welireg<sup>®</sup>

#### **Indicações**

O medicamento belzutifano é indicado para o tratamento de pacientes adultos (18 anos ou mais) que necessitam de terapia para carcinoma de células renais (CCR), hemangioblastoma do sistema nervoso central (SNC) ou tumores neuroendócrinos de pâncreas (TNEp) associados à síndrome de von Hippel-Lindau (VHL), e que não necessitem de cirurgia imediata.

#### **Informações sobre o medicamento**

O medicamento belzutifano não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde..

#### **Informações sobre o financiamento do medicamento**

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.

Outra mudança está no ressarcimento interfederativo de medicamentos oncológicos fornecidos por decisão judicial. As regras passam a observar a Portaria GM/MS nº 6.212/2024 e o Tema 1234 do STF. Por um ano, a União manterá o ressarcimento de 80% dos custos aos entes federados, mesmo em ações ajuizadas após junho de 2024, com possibilidade de revisão futura pela CIT.

O prazo de implementação do Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-ONCO) será de noventa dias, prorrogável por igual período, ressalvados os prazos previstos nesta portaria.

No estudo clínico de fase II LITESPARK-004, foi demonstrado que o belzutifano apresentou uma taxa de resposta objetiva de 49,2% em pacientes com carcinoma de

células renais e 30% em pacientes com hemangioblastomas do SNC associados à síndrome de von Hippel-Lindau (VHL). A duração da resposta foi  $\geq 9$  meses para carcinoma renal e  $\geq 12$  meses para hemangioblastomas do SNC. A segurança foi considerada gerenciável, com eventos adversos comuns incluindo anemia e fadiga. Uma revisão sistemática e meta-análise também destacou a eficácia de belzutifano em estabilizar a doença e reduzir a progressão tumoral em pacientes com VHL, embora efeitos colaterais como anemia e fadiga tenham sido observados.

## 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

ganho de sobrevida global ou de qualidade de vida.

## 6. Conclusão

### 6.1. Parecer

( ) Favorável

(X) Desfavorável

### 6.2. Conclusão Justificada:

medicamento não possui respaldo de ganho de sobrevida global ou de qualidade de vida.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

## 7. Referências bibliográficas

1. Iliopoulos O, Iversen AB, Narayan V, Maughan BL, Beckermann KE, Oudard S, Else T, Maranchie JK, Goldberg CM, Fu W, Perini RF, Liu Y, Linehan WM, Srinivasan R, Jonasch E. 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):1325-1336.
2. Palavani LB, Camerotte R, Vieira Nogueira B, Ferreira MY, Oliveira LB, Pari Mitre L, Coelho Nogueira de Castro W, Canto Gomes GL, Fabrini Paleare LF, Batista S, Fim Andreão F, Bertani R, Dias Polverini A. Innovative solutions? Belzutifan therapy for hemangioblastomas in Von Hippel-Lindau disease: A systematic review and single-arm meta-analysis. *J Clin Neurosci.* 2024 Oct;128:110774.
3. Fallah J, Brave MH, Weinstock C, Mehta GU, Bradford D, Gittleman H, Bloomquist EW, Charlab R, Hamed SS, Miller CP, Dorff SE, Chambers WA, Mixter BD, Dinin J, Pierce WF, Ricks TK, Tang S, Donoghue M, Pazdur R, Amiri-Kordestani L, Ibrahim A,

- Beaver JA. FDA Approval Summary: Belzutifan for von Hippel-Lindau Disease-Associated Tumors. Clin Cancer Res. 2022 Nov 14;28(22):4843-4848.
4. Zamarud A, Marianayagam NJ, Park DJ, Yener U, Yoo KH, Meola A, Chang SD. The outcome of central nervous system hemangioblastomas in Von Hippel-Lindau (VHL) disease treated with belzutifan: a single-institution retrospective experience. J Neurooncol. 2023 Nov;165(2):373-379. doi: 10.1007/s11060-023-04496-z. Epub 2023 Nov 13. PMID: 37955759.
  5. Srinivasan R, Iliopoulos O, Beckermann KE, Narayan V, Maughan BL, Oudard S, Else T, Maranchie JK, Iversen AB, Cornell J, Perini RF, Liu Y, Linehan WM, Jonasch E. 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):571-582. 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.
  6. Belzutifan for treating tumours associated with von Hippel-Lindau disease - National Institute for Care and Excelente - United Kingdom - 2024

## **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](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)** - regimentos 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.**