Nota Técnica 581181

Data de conclusão: 25/09/2026 07:03:44

Paciente

Idade: 44 anos

Sexo: Masculino

Cidade: -

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: JOSE NILTON NASCIMENTO NEVES

Número OAB: OAB BA46186

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: TJBA/5A CAMARA CIVEL

Tecnologia 581181

CID: C64

Diagnóstico: Carcinoma de células claras renal metastático.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatório médico. Anatomopatológico. Tomografia de tórax. Ressonância magnética de abdome e pelve.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? -

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BELZUTIFANO

Via de administração: Oral

Posologia: 120mg, via oral, ao dia.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: -

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? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BELZUTIFANO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:

O __Welireg) não está previsto entre os antineoplásicos orais que possuem cobertura obrigatóris prevista, conforme Diretriz de Utilização DUT, da Agência Nacional de Saúde.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

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 **carcinoma de células renais associado à síndrome de VHL** apresenta características particulares, destacando-se a ocorrência frequentemente **multifocal e bilateral**, com predominância da histologia de células claras. O risco de desenvolvimento de CCR aumenta com a idade e constitui uma das principais causas de morbimortalidade associadas à síndrome, sobretudo em razão do desenvolvimento de doença renal recorrente e, em alguns pacientes, de doença metastática.

O manejo do CCR associado à VHL apresenta particularidades em relação ao carcinoma renal esporádico. Em razão da frequência de tumores múltiplos e bilaterais e do risco de recorrência após procedimentos cirúrgicos sucessivos, busca-se, quando clinicamente apropriado, **preservar o máximo possível do parênquima renal e postergar intervenções cirúrgicas repetidas**. A vigilância ativa e a abordagem cirúrgica seletiva constituem estratégias tradicionalmente utilizadas, particularmente para lesões renais pequenas e assintomáticas.

O **belzutifan** é um inibidor seletivo do fator induzível por hipóxia 2-alfa (HIF-2¿), mecanismo particularmente relevante na doença associada a alterações do gene VHL. Sua utilização na síndrome de VHL foi avaliada no estudo **LITESPARK-004**, ensaio clínico multicêntrico, aberto, de fase II e de braço único. Foram incluídos 61 pacientes adultos com alteração germinativa do gene VHL, pelo menos um tumor renal mensurável, sem tumor renal maior que 3 cm que exigisse intervenção cirúrgica imediata**, sem doença metastática, sem tratamento sistêmico anticâncer prévio e com ECOG 0¿1**. Os pacientes receberam belzutifan 120 mg por via oral, uma vez ao dia.

Na análise inicial do estudo, a taxa de resposta objetiva no carcinoma renal associado à VHL foi de aproximadamente 49%, com respostas predominantemente parciais e duração mediana da resposta ainda não alcançada no momento da análise inicial. Esses resultados demonstraram atividade antitumoral clinicamente relevante do belzutifan nessa população.

Os resultados mais recentes, após mediana de aproximadamente **50 meses de seguimento**, reforçaram a atividade e a durabilidade do tratamento. Nessa análise, **41 dos 61 pacientes (67%) apresentaram resposta objetiva**, incluindo 7 (11%) respostas completas e 34 (56%) respostas parciais. Foram observados eventos adversos relacionados ao tratamento de grau 3 em 18% dos pacientes, sendo anemia o evento mais frequente. Não foram observados eventos adversos relacionados ao tratamento de grau 4 ou 5.

O estudo também demonstrou atividade do belzutifan em outras manifestações da síndrome de VHL. Em pacientes com hemangioblastomas do sistema nervoso central, por exemplo, foram observadas respostas objetivas, com manutenção da atividade durante mais de três anos de seguimento.

Dessa forma, os dados do LITESPARK-004 sustentam o uso do belzutifan como **terapia sistêmica para pacientes adultos com síndrome de VHL que necessitam de tratamento para carcinoma renal associado à doença**, particularmente quando a abordagem cirúrgica

imediata não é necessária ou quando a preservação da função dos órgãos constitui aspecto relevante do manejo, **não podendo ser diretamente extrapolados para pacientes com carcinoma renal metastático associado à síndrome de VHL.**

O estudo estudo de fase 3, multicêntrico, aberto e controlado **LITESPARK-005** , que recrutou participantes com carcinoma de células renais de células claras avançado

Um total de 374 participantes foram alocados ao grupo belzutifano e 372 ao grupo everolimus. Na primeira análise interina (acompanhamento mediano de 18,4 meses), a sobrevida livre de progressão mediana foi de 5,6 meses em ambos os grupos; aos 18 meses, 24,0% dos participantes no grupo belzutifano e 8,3% no grupo everolimus estavam vivos e sem progressão. U benefício significativo em relação ao everolimus no que diz respeito à sobrevida livre de progressão e à resposta objetiva em participantes com carcinoma de células renais de células claras avançado que haviam recebido previamente terapias com inibidores de checkpoint imunológico e antiangiogênicos. O belzutifan não foi associado a novos sinais de segurança. Os resultados, entretanto,

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: No cenário metastático, não há benefício estabelecido com o uso do belzutifano.

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

Conclusão

Tecnologia: BELZUTIFANO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão:

CONSIDERANDO que o estudo **LITESPARK-004**, que avaliou especificamente pacientes com síndrome de VHL, incluiu pacientes com carcinoma renal **não metastático**, não sendo seus resultados diretamente aplicáveis ao presente caso;

CONSIDERANDO que o estudo **LITESPARK-005**, de fase III e randomizado, demonstrou benefício do belzutifan em pacientes com carcinoma de células renais de células claras avançado ou metastático previamente tratados, com melhora da sobrevida livre de progressão e maior taxa de resposta objetiva em comparação ao everolimo; entretanto, esse estudo não foi específico para pacientes com síndrome de VHL;

CONSIDERANDO, ainda, que o paciente já apresentou progressão após **lenvatinibe e cabozantinibe**, situação para a qual os estudos disponíveis não permitem estabelecer diretamente a magnitude do benefício do belzutifan, e que o **LITESPARK-011**, que avaliou belzutifan associado ao lenvatinibe, excluiu pacientes previamente tratados com lenvatinibe ou cabozantinibe;

CONCLUI-SE que _____

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

Jonasch, Eric et al. Belzutifan for Renal Cell Carcinoma in von Hippel-Lindau Disease. The New England journal of medicine vol. 385,22 (2021): 2036-2046. doi:10.1056/NEJMoa2103425

Motzer, Robert J et al. LITESPARK-011: belzutifan plus lenvatinib vs cabozantinib in advanced renal cell carcinoma after anti-PD-1/PD-L1 therapy. Future oncology (London, England) vol. 19,2 (2023): 113-121. doi:10.2217/fon-2022-0802

Iliopoulos, Othon et al. Belzutifan for patients with von Hippel-Lindau disease-associated CNS haemangioblastomas (LITESPARK-004): a multicentre, single-arm, phase 2 study. The Lancet. Oncology vol. 25,10 (2024): 1325-1336. doi:10.1016/S1470-2045(24)00389-9

Albiges, Laurence et al. 42 Belzutifan versus everolimus for previously treated advanced clear cell renal cell carcinoma: Subgroup analysis of the phase 3 LITESPARK-005 study. The Oncologist vol. 29,Suppl 1 S3¿S4. 5 Aug. 2024, doi:10.1093/oncolo/oyae181.005

Fallah, Jaleh et al. FDA Approval Summary: Belzutifan for Patients with Advanced Renal Cell Carcinoma. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research vol. 30,22 (2024): 5003-5008. doi:10.1158/1078-0432.CCR-24-1199

van Leeuwaarde 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. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1463/

Srinivasan, Ramaprasad 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. The Lancet. Oncology vol. 26,5 (2025): 571-582. doi:10.1016/S1470-2045(25)00099-3

NatJus Responsável: TJ BA

Instituição Responsável: NAT JUS TJ BA

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: -