Nota Técnica 449876

Data de conclusão: 26/12/2025 08:46:53

Paciente

Idade: 44 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Arroio do Sal/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 449876

CID: C71 - Neoplasia maligna do encéfalo

Diagnóstico: neoplasia maligna do encéfalo (C71)

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: vorasidenibe

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: vorasidenibe

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde recomendam cirurgia, radioterapia, diversos quimioterápicos e também cuidados paliativos (6).

Custo da Tecnologia

Tecnologia: vorasidenibe

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: vorasidenibe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Vorasidenibe é um inibidor das enzimas isocitrato desidrogenase-1 (IDH1) e isocitrato desidrogenase-2 (IDH2). Mutações em IDH1 ou IDH2 resultam na produção de 2-hidroxiglutarato (2-HG), que se acumula no tecido do glioma e inibe de forma competitiva enzimas dependentes de ?-cetoglutarato. Esse processo resulta em alterações na hidroximetilação do DNA, expressão gênica, diferenciação celular e no microambiente tumoral. Por meio da inibição de IDH1 e IDH2, o vorasidenibe reduz a produção de 2-HG e restaura parcialmente a diferenciação celular (10).
O estudo INDIGO, um ensaio clínico de fase 3, duplo-cego, avaliou o uso de vorasidenibe em pacientes com gliomas de grau 2 com mutação em IDH, residuais ou recorrentes, previamente tratados apenas com cirurgia e que, a critério do médico assistente, não necessitavam de quimioterapia ou radioterapia imediatas (11). Os pacientes foram randomizados para receber vorasidenibe oral ou placebo, em ciclos de 28 dias. O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão (SLP) avaliada por imagem, enquanto os desfechos secundários incluíram o tempo até a próxima intervenção antineoplásica e a avaliação de segurança. No total, 331 pacientes foram incluídos nos grupos vorasidenibe (n=168) ou placebo (n=163). Após um seguimento mediano de 14,2 meses, 226 pacientes (68,3%) permaneciam em tratamento com vorasidenibe ou placebo. A SLP foi maior no grupo vorasidenibe em comparação ao grupo placebo (mediana de 27,7 meses versus 11,1 meses; hazard ratio: 0,39; intervalo de confiança de 95% [IC]: 0,27 a 0,56; P<0,001). O tempo até a próxima intervenção foi prolongado no grupo vorasidenibe em comparação ao placebo (hazard ratio: 0,26; IC95%: 0,15 a 0,43; P<0,001). Eventos adversos emergentes do tratamento de grau 3 ou superior ocorreram em 27 pacientes (16,2%) no grupo vorasidenibe e em 9 pacientes (5,5%) no grupo placebo.
Em publicação posterior, foram apresentados seis meses adicionais de dados duplo-cego do estudo INDIGO, com avaliação do efeito do vorasidenibe sobre a taxa de crescimento tumoral volumétrico, qualidade de vida relacionada à saúde (Functional Assessment of Cancer Therapy-Brain, FACT-Br), função neurocognitiva e controle das crises epilépticas (12). Com seis meses adicionais de seguimento, a SLP permaneceu superior com vorasidenibe em comparação ao placebo (hazard ratio: 0,35; IC95%: 0,25 a 0,49], assim como, o tempo até a próxima intervenção (hazard ratio: 0,25; IC95%: 0,16 a 0,40]. A taxa de crescimento tumoral foi de -1,3% (IC95%: -3,2 a 0,7) no grupo vorasidenibe e de 14,4% (IC95%: 12,0 a 16,8) no grupo

placebo. As pontuações médias totais da FACT-Br foram semelhantes entre os grupos vorasidenibe e placebo no início do estudo (158,2; desvio padrão [DP]: 26,4 e 158,8; DP: 23,3, respectivamente) e permaneceram elevadas até o final do tratamento (154,2; DP: 29,8 e 153,2; DP: 29,4, respectivamente). Não houve diferença entre vorasidenibe e placebo nas funções neurocognitivas avaliadas (aprendizagem verbal, função executiva, atenção, memória de trabalho e função psicomotora) do início ao final do tratamento. O grupo tratado com vorasidenibe apresentou menores taxas de crises epilépticas em comparação ao placebo, com 18,2 crises por pessoa-ano (IC95%: 8,4 a 39,5) versus 51,2 crises por pessoa-ano (IC95%: 22,9 a 114,8), respectivamente.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
HEMICITRATO DE VORASIDENIBE EMI-HIDRATADO	40 MG COM REV CT FR PLAS HPEAD OPC X 30	13	R$ 76.886,24	R$ 999.521,12

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(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 medicamento vorasidenibe (Voranigo®) apresenta-se na forma de comprimido revestido, com concentração de 10 e 40 mg, sendo distribuído no Brasil pelo Laboratórios Servier Do Brasil Ltda. Em consulta à tabela CMED, em dezembro de 2025, e considerando a posologia prescrita, foi elaborada a tabela acima com o custo estimado para um ano de tratamento.
Não foram identificados estudos de custo-efetividade do vorasidenibe no tratamento dos gliomas de baixo grau no cenário brasileiro.
A agência canadense Canada's Drug Agency (CDA-AMC) avaliou o uso do vorasidenibe em pacientes com 12 anos de idade ou mais com astrocitoma ou oligodendroglioma de grau 2 (sistema de classificação da OMS 2016, 2021), portadores de mutação suscetível em IDH1 ou IDH2, que não necessitam de radioterapia e/ou quimioterapia imediatas após a intervenção cirúrgica (13). Com base na análise da CDA-AMC, a razão incremental de custo-efetividade do vorasidenibe foi estimada em US$ 571.629 por anos de vida ajustados para a qualidade ganho, em comparação com a vigilância ativa nessa população, indicando uma custo-efetividade desfavorável nos preços submetidos. Diante desse cenário, a recomendação foi de reembolso condicionado, somente se houver redução do custo do medicamento.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento de sobrevida livre de progressão de aproximadamente 16,6 meses e prolongamento do tempo até a próxima intervenção, em comparação ao placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: vorasidenibe

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe estudo de boa qualidade metodológica avaliando o papel do vorasidenibe no tratamento de gliomas de baixo grau. Esse estudo demonstrou aumento da sobrevida livre de progressão e prolongamento do tempo até a necessidade de nova intervenção terapêutica em comparação ao placebo. Entretanto, o impacto do tratamento na sobrevida global, bem como a superioridade da tecnologia em relação a outras terapias, ainda são desconhecidos.
Além disso, o esquema terapêutico pleiteado provavelmente apresenta perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave, no entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Eric T Wong, Julian K Wu. Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults. UpToDate; 2020.
2. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011–2015. Neuro-Oncol. 2018;20(suppl_4):iv1–86.
3. Gutin PH, Posner JB. Neuro-oncology: diagnosis and management of cerebral gliomas—past, present, and future. 2000;
4. Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. J Neuropathol Exp Neurol. 2005;64(6):479–89.
5. Jenkins RB, Blair H, Ballman KV, Giannini C, Arusell RM, Law M, et al. A t(1;19)(q10;p10) mediates the combined deletions of 1p and 19q and predicts a better prognosis of patients with oligodendroglioma. Cancer Res. 15 de outubro de 2006;66(20):9852–61.
6. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. [Internet]. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20201218_PCDT_Tumor_Cerebral_em_Adulto_ISBN.pdf
7. Martin van den Bent. Treatment and prognosis of IDH-mutant, 1p/19q-codeleted (grade II and III) oligodendrogliomas. UpToDate; 2020.
8. National Comprehensive Cancer Network. Central Nervous System Cancers [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf

9. Weller M, Van Den Bent M, Tonn JC, Stupp R, Preusser M, Cohen-Jonathan-Moyal E, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. Lancet Oncol. 2017;18(6):e315–29.
10. Vorasidenib: Drug information [Internet]. UpToDate. Wolters Kluwer. Available from: https://www.uptodate.com/contents/vorasidenib-drug-information
11. Mellinghoff IK, van den Bent MJ, Blumenthal DT, et al. Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. N Engl J Med. 2023;389(7):589-601. doi:10.1056/NEJMoa2304194
12. Cloughesy TF, van den Bent MJ, Touat M, et al. Vorasidenib in IDH1-mutant or IDH2-mutant low-grade glioma (INDIGO): secondary and exploratory endpoints from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2025;26(12):1665-1675. doi:10.1016/S1470-2045(25)00472-3
13. Canada's Drug Agency (CDA-AMC). Reimbursement recommendation: vorasidenib (Voranigo) [Internet]. Ottawa: CDA-AMC. Indication: treatment of grade 2 astrocytoma or oligodendroglioma with IDH1 or IDH2 mutation. Available from: https://www.cda-amc.ca/voranigo

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de neoplasia maligna do encéfalo. Iniciou com quadro de cefaleia, com piora no último ano, necessitando de diversas visitas a serviços de saúde. Foi transferida para um centro terciário para investigação de lesão expansiva cerebral têmporo-axial frontal esquerda. Realizou ressecção de massa cerebral em dois momentos (17/08 e 18/08/25), evoluindo com boa recuperação. Exame de imunohistoquímica inicial demonstrou se tratar de glioma de baixo grau com mutação de IDH. Foi solicitada pesquisa para melhor diferenciação por NGS para codeleção do gene 1p/19q, dando diagnóstico final de oligodendroglioma grau 2 (Evento 1, PRONT9, Página 17; Evento 1, PRONT9, Página 20; Evento 1, PRONT9, Página 22). Na classificação de risco de recidiva, apresenta todos os fatores de baixo risco, com exceção do critério idade (Evento 1, ATESTMED10, Página 5). Neste contexto, pleiteia acesso ao medicamento vorasidenibe para tratamento de oligodendroglioma de grau 2.
Tumores cerebrais compreendem um grupo diverso de neoplasias originadas de diferentes células do sistema nervoso central (SNC) (1). Além de heterogêneos, os tumores cerebrais são raros: a taxa de incidência de tumores cerebrais primários, em adultos, nos Estados Unidos é de aproximadamente 30 por 100.000 pessoas (2), o que corresponde a 2% de todos os cânceres. Meningiomas e tumores gliais (por exemplo, glioblastoma, astrocitoma, oligodendroglioma) são responsáveis por aproximadamente dois terços de todos os tumores cerebrais primários em adultos. Não há um fator de risco específico identificado para o desenvolvimento desses tumores (3).
As manifestações clínicas são diversas e variam desde cefaléia até danos cognitivos importantes. Estudos históricos de base populacional estimam que a sobrevida global mediana de pacientes seja de cinco a nove anos de vida depois do diagnóstico (4). O prognóstico dos oligodendrogliomas varia dependendo de vários fatores, incluindo o grau do tumor, a localização, a idade do paciente e a presença de determinadas mutações genéticas. Geralmente, os oligodendrogliomas de baixo grau (grau II) têm um prognóstico mais favorável do que os de alto grau (grau III ou grau IV).

O diagnóstico de um oligodendroglioma é feito através de uma combinação de exames de imagem, como ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC), juntamente com a avaliação de uma biópsia cerebral para confirmar a natureza do tumor. Análises genéticas também podem ser realizadas para identificar mutações específicas associadas a oligodendrogliomas, como a deleção 1p/19q e mutações do gene IDH (5).
Para tratamento, as diretrizes diagnósticas e terapêuticas (DDT), divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2019, recomendam a ressecção cirúrgica do tumor mesmo em casos de recidiva (6). Para tumores de tronco cerebral, quando o tratamento cirúrgico não é seguro, a radioterapia é a principal modalidade terapêutica. A quimioterapia sistêmica pode ser realizada com combinações de diversos fármacos. Diretrizes internacionais vão ao encontro do tratamento proposto em DDT (7–9). Em situações avançadas, cuidados paliativos exclusivos são frequentemente indicados, especialmente para pacientes com comprometimento neurológico e funcional significativo (6).