

NOTA TÉCNICA 10718

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Belo Horizonte/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0010718

IDADE: 35 anos

Sexo: Masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID C71.

PEDIDO DA AÇÃO: Fornecimento contínuo do medicamento vorasidenibe (Voranigo®) 40mg.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento oncológico com vorasidenibe para paciente portador de glioma difuso (astrocitoma) atendido pelo plano de saúde.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

“O tratamento pleiteado (VORANIGO (vorasidenibe 40mg)) possui eficácia e segurança cientificamente demonstradas para o quadro clínico do autor (Astrocitoma difuso grau 2, com mutação IDH1, recidivado em localização cerebral de alto risco e inoperável)?

R: Sim.

Há evidência científica de alto nível (ensaio clínico de fase III, como o Estudo INDIGO citado na inicial) que respalde o uso do medicamento para o perfil clínico do paciente?

R: Sim.

Considerando a natureza progressiva da doença e a localização do tumor, o início do tratamento é considerado urgente para evitar a progressão para um grau mais elevado (glioblastoma) e/ou a ocorrência de sequelas neurológicas permanentes (disfasia, hemiparesia)?

R: O quadro clínico descrito no presente auto não configura urgência conforme a Resolução CFM nº 1451/1995. No entanto, um elevado tempo de espera para início da terapia pode expor o paciente ao risco de complicações como transformação maligna para graus mais elevados e/ou sequelas neurológicas

graves.

Quais as consequências concretas para o paciente caso não inicie o tratamento imediatamente?

R: Risco de transformação maligna para graus mais elevados e/ou sequelas neurológicas graves.

Existem, no rol da ANS ou em protocolos clínicos estabelecidos, outros tratamentos medicamentosos (terapias-alvo, quimioterapia, etc.) considerados eficazes para o quadro específico do autor, que possam ser considerados alternativas terapêuticas ao VORANIGO, uma vez que a ressecção cirúrgica foi descartada?."

R: Atualmente, as seguintes alternativas terapêuticas são cobertas pelo Rol da ANS: quimioterapia oral com temozolomida, quimioterapia combinada com procarbazina, lomustina e vincristina e radioterapia localizada.

iii – considerações/respostas:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente de 35 anos, com diagnóstico neoplasia maligna do encéfalo, operado em junho de 2025, demonstrando tratar-se de Astrocitoma Grau 2 (OMS), submetido ao exame Painel Somático GS Focus em julho de 2025, cuja conclusão foi a presença de uma mutação no gene IDH1 (p.R132G). Tumor recidivado, confirmado ao exame de ressonância magnética realizada em junho de 2026. O médico assistente prescreveu o uso de vorasidenibe (Vorranigo®) contínuo, 40mg por dia, com o objetivo de preservar a função neurológica e a qualidade de vida do paciente a longo prazo e postergar uma intervenção mais agressiva e considerada de alto risco para o comprometimento da linguagem de expressão e/ou compreensão, em virtude de sua localização. Os relatórios médicos apresentados não fazem menção quanto à presença ou não de comorbidades (outras doenças associadas) e também não mencionam o *performance status* do paciente (informações quanto ao grau de independência e restrições de atividade da vida diária). O plano de saúde indeferiu o fornecimento da medicação.

Os glioblastomas malignos estão entre os cânceres mais agressivos, produzindo frequentemente incapacidade progressiva e morte. São de difícil diagnóstico e tratamento. Seu pico de incidência ocorre na infância e entre os 50 e 60 anos de idade. Os gliomas malignos são tumores cerebrais rapidamente progressivos, divididos em anaplásicos (astrocitoma anaplástico, oligodendroglioma anaplástico e oligoastrocitoma anaplástico) e glioblastomas (GBM), de acordo com suas características histopatológicas. Sua natureza infiltrativa torna a ressecção completa da lesão virtualmente impossível. Os gliomas malignos têm seu melhor manejo com a abordagem combinada com a radioterapia pós-operatória e quimioterapia adjuvante, seguindo a cirurgia inicial.

No que tange a mutação na isocitrato desidrogenase (IDH), a família da IDH inclui três enzimas (IDH1, IDH2 e IDH3) expressas ubiquamente em células humanas. A presença de mutações IDH1/2 em glioma difuso é uma variável clínica importante. Embora não totalmente explorada em crianças, vários relatos em adultos associaram mutações IDH1/2 a um melhor prognóstico e resposta à quimioterapia.

Voranigo® (hemicitrato de vorasidenibe hemi-hidratado), possui registro na ANVISA desde agosto de 2025. É um inibidor oral que atua bloqueando seletivamente as formas mutantes de IDH1 e IDH2, reduzindo a produção anômala de um oncometabólito chamado 2-hidroxiglutarato, substância associada à progressão tumoral por reprogramação metabólica. O fármaco é ativo no sistema nervoso central e reduz níveis de D-2-hidroxiglutarato (D-2HG), o oncometabólito característico dos tumores IDH-mutantes. É indicado para o tratamento de astrocitoma ou oligodendroglioma de grau 2 com mutação suscetível em isocitrato desidrogenase-1 (IDH-1) ou em isocitrato desidrogenase-2 (IDH-2) em pacientes adultos e pediátricos acima de 12 anos de idade, submetidos a intervenção cirúrgica prévia, incluindo biópsia, ressecção subtotal ou ressecção macroscópica total e que não necessitam de quimioterapia ou radioterapia imediata ¹.

Gliomas difusos de baixo grau, na classificação contemporânea, são

tumores infiltrativos do sistema nervoso central, de evolução mais lenta, mas com potencial de progressão. Incluem, orientados por biomarcadores, o astrocitoma IDH-mutante e o oligodendroglioma IDH-mutante, ambos grau 2 no espectro dos gliomas difusos. Essa definição segue diretrizes europeias baseadas na classificação da OMS de 2021.

Após um novo diagnóstico de astrocitoma grau 2 com mutação IDH, os pacientes têm três opções principais para o manejo pós-operatório fora dos ensaios clínicos: observação vigilante, radioterapia (RT) combinada com quimioterapia ou terapia direcionada ao IDH. O uso de um inibidor de IDH nesse contexto é respaldado pelo estudo INDIGO, que avaliou o vorasidenibe, um inibidor de IDH1/2 aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA em agosto de 2024 para astrocitoma e oligodendroglioma grau 2 com mutação IDH.

A eficácia do vorasidenibe foi avaliada no estudo duplo-cego de fase 3 INDIGO. O ensaio demonstrou que a sobrevida livre de progressão foi de 27,7 meses com vorasidenibe e de 11,1 meses com placebo. O medicamento também adiou a necessidade de nova intervenção. A população de 331 pacientes do INDIGO incluiu pacientes pós-cirurgia, sem radioterapia e quimioterapia prévias e sem necessidade imediata de tratamento citotóxico, cenário que reforça a estratégia de postergar radioterapia e quimioterapia quando clinicamente apropriado. Quanto à segurança, os eventos adversos de grau 3 ou maior ocorreram em cerca de um quinto dos participantes que receberam o fármaco. O evento de interesse especial mais notável foi o aumento da ALT (alanina aminotransferase), com aproximadamente 10% dos pacientes apresentando alterações de grau 3 ou maior. **A conclusão foi que em pacientes com glioma de grau 2 com mutação IDH, o vorasidenibe melhorou significativamente a sobrevida livre de progressão e retardou o tempo até a próxima intervenção** ². Outros estudos, (inclusive a bula norte-americana – FDA - descrevem resultados clínicos semelhantes que sustentam a aprovação ^{3,4}.

Por se tratar de um medicamento inovador de altíssimo custo (com

custos mensais superando os R\$ 130 mil), o Voranigo® não faz parte da lista regular (Relação Nacional de Medicamentos - RENAME) fornecida gratuitamente no SUS. Tampouco consta no Protocolo de Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde nem foi analisado pela CONITEC.

O quadro clínico descrito no presente auto não configura urgência conforme a Resolução CFM nº 1451/1995. No entanto, um elevado tempo de espera para início da terapia pode expor o paciente ao risco de complicações como transformação maligna para graus mais elevados e/ou sequelas neurológicas graves.

IV – CONCLUSÃO

Considerando o caso concreto do presente auto, trata-se de paciente de 35 anos, com diagnóstico de Astrocitoma Grau 2 recidivado com alto risco neurológico para ressecção cirúrgica;

Considerando existirem evidências científicas e indicação em bula que suportem o uso da medicação prescrita para casos como o do presente auto;

Considerando tratar-se de um medicamento inovador de altíssimo custo e não estar coberto pelo Rol da ANS;

Este NATJUS considera a solicitação **justificada com ressalvas**, com as considerações adicionais de que a doença em questão é um dos cânceres mais agressivos, que produz frequentemente incapacidade progressiva e morte, que a terapia proposta não objetiva a cura, mas sim postergar ao máximo o uso de quimio e radioterapia e que exige, portanto, seguimento e reavaliações constantes se for utilizada.

V – REFERÊNCIAS:

1) ANVISA. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/voranigo-r-hemicitrato-de-vorasidenibe-hemi-hidratado-novo-registro>

2) Ingo K. Mellinghoff , MD , Martin J. van den Bent , MD , Deborah T.

Blumenthal , MD , Mehdi Touat , MD , Katherine B. Peters , MD , Jennifer Clarke , MD, MPH , Joe Mendez , MD. for the INDIGO Trial Investigators.

Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2304194>

3) Andrea Eleazar, MHS. **Extended Follow-Up Proves Vorasidenib's Durability in IDH-Mutant Glioma.** Targeted Oncology. November 4, 2025

<https://www.targetedonc.com/view/extended-follow-up-proves-vorasidenib-s-durability-in-idh-mutant-glioma>

4) FDA. **Approves vorasidenib for Grade 2 astrocytoma or oligodendroglioma with a susceptible IDH1 or IDH2 mutation.**

<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-vorasidenib-grade-2-astrocytoma-or-oligodendroglioma-susceptible-idh1-or-idh2-mutation>

VI – DATA:

20/08/2026

NATJUS – TJMG