# Nota Técnica 430376

Data de conclusão: 12/11/2025 08:01:17

## Paciente

**Idade:** 13 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Bagé/RS

## Dados do Advogado do Autor

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

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

## Tecnologia 430376

**CID:** C74.9 - Neoplasia maligna da glândula supra-renal, não especificada

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna da glândula supra-renal, não especificada (C74.9)

**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:** BETADINUTUXIMABE

**Via de administração:** IV

**Posologia:** 1. Betadinutuximabe 4,5 mg/mL
Posologia: 10 mg/m2/dia por 10 dias/ciclo
Peso: 64 kg | Altura: 158,5cm | SC 1,67
Aplicar 16,7 mg IV 1x ao dia por 10 dias, por 5 ciclos
Cada frasco contém 20 mg
Dose para a paciente: 9 frascos por ciclo e 45 frascos para tratamento total

**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?** Sim

## Outras Tecnologias Disponíveis

**Tecnologia:** BETADINUTUXIMABE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** As alternativas disponíveis no SUS são o tratamento com outros fármacos quimioterápicos e os tratamentos não farmacológicos (radioterapia, cirurgia e transplante).

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

## Custo da Tecnologia

**Tecnologia:** BETADINUTUXIMABE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

**Tecnologia:** BETADINUTUXIMABE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

**Tecnologia:** BETADINUTUXIMABE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O dinutuximabe se liga ao disialogangliosídeo GD2, que é altamente expresso em neuroblastoma, na maioria dos melanomas e em outros tumores, além de estar presente em tecidos normais, como neurônios, melanócitos da pele e fibras nervosas sensoriais periféricas (6). Ao se ligar à superfície celular do GD2, o dinutuximabe induz a lise celular (das células que expressam GD2) por meio da citotoxicidade mediada por células dependentes de anticorpos (ADCC) e citotoxicidade mediada por complemento (CDC). O betadinutuximabe é uma molécula modificada que necessita de uma infusão mais lenta e portanto mais longa.
Não foram identificados estudos de fase III que avaliem o uso do betadinutuximabe no contexto específico de refratariedade após tratamento de segunda linha e antes do transplante de medula óssea.
Contudo, um estudo avaliou a eficácia e a segurança do uso de dinutuximabe beta combinado com quimioterapia convencional em 19 pacientes com neuroblastoma de alto risco em recidiva ou refratário, baseado em uma experiência de centro único. A combinação de dinutuximabe beta com quimioterapia convencional apresentou uma taxa de resposta objetiva de 63%, com remissão completa observada em 6 de 19 pacientes e resposta parcial em outros 6 de 19. Dois pacientes apresentaram doença estável. Nenhum dos participantes desenvolveu toxicidades consideradas inaceitáveis. O efeito colateral mais frequentemente relatado foi febre, particularmente nos ciclos iniciais do tratamento. Outros efeitos colaterais comuns incluem diarreia, taquicardia, dor, erupções cutâneas, náusea/vômito e hipertensão, todos manejados de forma eficaz durante o estudo (7).
Um estudo clínico de fase 2, de desenho aberto e braço único, incluiu 40 pacientes com neuroblastoma de alto risco recidivado ou refratário. O objetivo principal foi avaliar a taxa de resposta objetiva 24 semanas após o término do quinto ciclo, além de medir a sobrevida livre de progressão e a sobrevida global em três anos. Os resultados mostraram que 26% dos pacientes alcançaram resposta objetiva. A taxa de sobrevida livre de progressão em três anos foi de 31% (intervalo de confiança de 95% de 17 a 47%), enquanto a sobrevida global em três anos atingiu 66% (intervalo de confiança de 95% de 47 a 79%) (8).

| Item | Descrição | Quantidade | Valor unitário | Valor Total |
|---|---|---|---|---|
| BETADINUTUXIMABE | 4,5MG/ML SOL45 DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4,5ML | | R$ 61.184,93 | R$ 2.753.321,85 |

* 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 betadinutuximabe é produzido pela empresa RECORDATI RARE DISEASES COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA - ME e comercializado com o nome Qarziba® em frascos-ampola contendo 20 mg do produto em 4,5 mL de solução (4,5 mg/mL) para administração intravenosa. Em consulta à lista da CMED disponível no site da ANVISA em outubro de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo para o período de tratamento proposto.
A Conitec avaliou a evidência do uso de betadinutuximabe para o tratamento do neuroblastoma de alto risco apenas na fase de manutenção, que não corresponde ao caso em tela (6). Nesse documento, está descrito que os membros do comitê deliberaram por unanimidade a incorporação desse tratamento apenas para a fase de manutenção e somente se o desconto proposto pela empresa seja aplicado para o SUS independentemente da modalidade de aquisição.
No âmbito internacional, o Instituto Nacional de Excelência em Saúde (National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do governo britânico, avaliou a custo-efetividade do tratamento do neuroblastoma com betadinutuximabe para pacientes com doença de alto risco (9). O comitê foi favorável a sua aprovação desde que os pacientes apresentassem ao menos resposta parcial ao tratamento quimioterápico de indução, não tivessem sido expostos anteriormente a alguma imunoterapia anti-GD2 e que o tratamento fosse seguido de quimioterapia mieloablativa e transplante de células tronco hematopoiéticas. Além disso, o medicamento deveria ser fornecido mediante acordo comercial. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) na comparação com a alternativa isotretinoína foi estimada como maior do que £40.000 por ano de vida ajustado para a qualidade (QALY) ganho e os valores exatos não foram declarados devido ao acordo comercial posteriormente estabelecido para o fornecimento desse medicamento.
A Canada’s Drug Agency, do governo canadense também avaliou o tratamento com dinutuximabe para pacientes com neuroblastoma refratário ou recidivado (10). O tratamento foi aprovado para reembolso, porém deve ser utilizado em concomitância com irinotecano, temozolomida e algum fator de estimulação de colônia de granulócitos e macrófagos. O reembolso foi aprovado apenas para o tratamento da doença recidivada ou refratária. A RCEI estimada ficou acima do limiar de pagamento do sistema de saúde desse país ($ 50.000 por QALY). Além disso, o comitê deixa claro que mesmo com reduções de preço que se aproximam de 100% o medicamento ainda não é custo-efetivo e dessa forma foi favorável a esse tratamento somente se haja acordo comercial com desconto para o seu fornecimento.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Indeterminado. Em estudos sem comparador, o tratamento esteve associado a taxas de resposta completa de 26% e taxas de sobrevida livre de progressão de 31% em 24 semanas.

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

## Conclusão

**Tecnologia:** BETADINUTUXIMABE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** O neuroblastoma infantil, especialmente aquele de alto risco, é uma condição grave e cujo prognóstico é reservado. Seu tratamento inclui uma fase de indução (quimioterapia em altas doses), consolidação (transplante autólogo de medula óssea), e de manutenção (isotretinoína). O uso associado da imunoterapia com anticorpos anti-GD2 tem sido estudada como aliada à terapia de manutenção pós transplante de medula óssea autólogo para prevenção de recidivas e melhora da taxa de sobrevida global dos pacientes diagnosticados com tal condição, inclusive com parecer favorável da CONITEC para incorporação da medicação neste cenário.
No entanto, no caso em tela a parte autora apresentou recidiva da doença a despeito do tratamento de primeira linha, na fase indução. Neste cenário, não existem evidências de boa qualidade avaliando o tratamento com betadinutuximabe em pacientes com neuroblastoma refratário. Para esse cenário clínico faltam estudos experimentais, sobretudo, ensaios clínicos de fase III.
É digno ressaltar também que a indicação em bula do uso do betadinutuximabe para o tratamento de neuroblastoma refratário é para aqueles casos em que qualquer doença ativa esteja estabilizada por outras medidas adequadas. Em laudos anexados ao processo temos a informação de que a parte autora apresentou refratariedade ao seu tratamento de primeira linha.
Além disso, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - 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. Agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, com critérios predefinidos e apenas após acordo de redução de preço. 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 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 para a situação em tela, 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. Shohet JM, Nuchtern JG, Foster JH, Park JR, Shah S. UpToDate, Waltham, MA. 2023. Clinical presentation, diagnosis, and staging evaluation of neuroblastoma. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-staging-evaluation-of-neuroblastoma
2. Brodeur GM, Hogarty MD, Mosse YP, Maris JM. Neuroblastoma. Em: Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Pizzo PA, Poplack DG; 2011. p. 886.

3. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Neuroblastoma - versão para Profissionais de Saúde [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/infantojuvenil/especificos/neuroblastoma
4. Pinto NR, Applebaum MA, Volchenboum SL, Matthay KK, London WB, Ambros PF, et al. Advances in Risk Classification and Treatment Strategies for Neuroblastoma. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de setembro de 2015;33(27):3008–17.
5. Dinutuximab beta for neuroblastoma. Aust Prescr. dezembro de 2020;43(6):212–3.
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de recomendação 934 - Betadinutuximabe para o tratamento do neuroblastoma de alto risco (HRNB) na fase de manutenção [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-934-betadinutuximabe
7. Olgun N, Cecen E, Ince D, Kizmazoglu D, Baysal B, Onal A, et al. Dinutuximab beta plus conventional chemotherapy for relapsed/refractory high-risk neuroblastoma: A single-center experience. Front Oncol. 2022;12:1041443.
8. Lode HN, Ehlert K, Huber S, Troschke-Meurer S, Siebert N, Zumpe M, et al. Long-term, continuous infusion of single-agent dinutuximab beta for relapsed/refractory neuroblastoma: an open-label, single-arm, Phase 2 study. Br J Cancer. novembro de 2023;129(11):1780–6.
9. National Institute for Health and Care Excellence. Dinutuximab beta for treating neuroblastoma [TA5338] [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta538
10. Canada's Drug Agency (CDA-AMC). Dinutuximab [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/dinutuximab

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme documentos apresentados pela parte (Evento 1, LAUDO12, Página 1), trata-se de paciente de 12 anos, diagnosticada com neuroblastoma de alto risco em 03/04/25, confirmado por exame anatomopatológico e estudos de imagem (não anexados aos autos), caracterizando neoplasia neuroectodérmica de evolução agressiva e prognóstico reservado nos casos de alto risco. A classificação como alto risco decorre da idade, da localização tumoral e da biologia desfavorável (dados específicos não constam no laudo). Iniciou quimioterapia em 08/05/25, conforme protocolo do Children's Oncology Group (COG) para pacientes de alto risco, tendo completado o quinto ciclo em 15/08/25, com resposta parcial (redução volumétrica de 18% na reavaliação pós-ciclo). Diante da refratariedade, houve mudança para o protocolo com vincristina, irinotecano e temozolomida (VIT). Encontra-se em bom estado geral (ECOG 0) e sem comorbidades. Neste contexto, pleiteia tratamento com betadinutuximabe como parte do manejo da doença refratária. Não foram anexados aos autos exames complementares.
O termo neuroblastoma (NB) refere-se a um conjunto de tumores originários de células neurais indiferenciadas da crista neural que dão origem à parte medular da glândula adrenal e a todos os gânglios e plexos simpáticos. Esses tumores apresentam capacidade variável de sintetizar e secretar catecolaminas e, por sua origem histológica (células nervosas indiferenciadas), podem se apresentar em qualquer parte do corpo. Os neuroblastomas propriamente ditos correspondem a 97% de todos os tumores de origem neuroblástica e apresentam um espectro de diferenciação bastante amplo, com evolução clínica variando de regressão espontânea a comportamento extremamente agressivo (1,2).

São os tumores sólidos extracranianos mais frequentes na infância. O sítio primário mais comum na infância é a adrenal (40%), mas podem ter apresentação primária abdominal (25%), torácica (15%), cervical e outras. Os locais mais frequentes de metástases são: linfonodos, medula óssea, osso cortical, dura-máter, órbitas, fígado e pele (2). A doença acomete lactentes e crianças, principalmente até 10 anos de idade. Mais de 80% dos casos são menores de cinco anos de idade no diagnóstico. Nos lactentes, o neuroblastoma é o câncer mais comum, sendo considerada a malignidade mais frequente no primeiro ano de vida (3).

A etiologia é desconhecida. Não há fatores ambientais ou exposições maternas que possam ter influência na ocorrência da doença. O NB ocorre mais frequentemente na forma esporádica. Em 1% a 2% dos casos são familiares e podem se apresentar como doença adrenal bilateral ou doença multifocal. O neuroblastoma pode estar associado a doenças relacionadas com o desenvolvimento de tecidos da crista neural como doença de Hirschsprung, hipoventilacão central e neurofibromatose tipo 1 (3).

O local mais frequente do NB é o abdome, correspondendo a 65% dos casos, principalmente na glândula adrenal (em 40% das crianças e em 25% dos lactentes). Distensão abdominal, associada a dor e massa palpável ao exame físico, indica investigação com avaliação do tamanho tumoral, sua localização e o acometimento de outras estruturas representadas como achados de hepatomegalia, linfonodomegalias e outros sinais de metástase da doença. A presença de hepatomegalia maciça ao diagnóstico pode levar a quadro de insuficiência respiratória, principalmente nos lactentes. Os pacientes com doença loco-regional podem ser relativamente assintomáticos, enquanto aqueles com doença metastática podem se apresentar com febre, emagrecimento, dor e irritabilidade (1,3). Os locais mais frequentes de metástases são: linfonodos, medula óssea, osso cortical, dura-máter, órbitas, fígado e pele (1). Nos lactentes, há um padrão de metástase especial que é caracterizada por nódulos subcutâneos e/ou infiltração hepática difusa com hepatomegalia associada a infiltração de medula óssea menor que 10% (2).

Tanto o prognóstico quanto o tratamento dependem da classificação do paciente em grupo de risco (baixo, intermediário ou alto), definidos de acordo com as características clínicas e biológicas da doença (1–3). Os pacientes identificados como grupo de baixo risco são encaminhados para tratamento local com cirurgia. Aqueles com grupo de risco intermediário terão indicação de quimioterapia sistêmica associada à cirurgia; e os com grupo de alto risco receberão tratamento intensivo com quimioterapia em altas doses seguido de cirurgia, transplante autólogo de medula óssea, uso de ácido retinóico (isotretinoína) e imunoterapia (3,4).

A probabilidade de sobrevida global em 5 anos, para pacientes de 0 a 30 anos com neuroblastoma de alto risco, foi estimada em 29% (pacientes diagnosticados entre 1990 e 1994; n = 356), 34% (pacientes diagnosticados entre 1995 e 1999; n = 497), 47% (pacientes diagnosticados entre 2000 e 2004; n = 1.015) e 50% (pacientes diagnosticados entre 2005 e 2010; n = 1.484) (4). As melhorias iniciais no resultado foram alcançadas pela introdução da consolidação com quimioterapia mieloablativa e transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, seguido pela introdução de uso do ácido retinóico, um agente diferenciador usado para tratar a doença residual mínima, e da imunoterapia com agentes anti-GD2, a exemplo do betadinutuximabe (5).