Nota Técnica 460512

Data de conclusão: 27/01/2026 19:35:24

Paciente

Idade: 6 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Frederico Westphalen/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 460512

CID: C74.1 - Neoplasia maligna da medula da supra-renal

Diagnóstico: C74.1 - Neoplasia maligna da medula da supra-renal

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: NAXITAMABE

Via de administração: EV

Posologia: Naxitamabe (Danyelza) 40 mg/10 mL, 36 ampolas. Infusão endovenosa de 60 mg/dia no D1, D3 e D5 de cada ciclo, por 5 ciclos de 28 dias (tratamento pode ser estendido, conforme clínica do paciente).

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 informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NAXITAMABE

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.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NAXITAMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NAXITAMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NAXITAMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O naxitamabe é um anticorpo monoclonal humanizado da classe IgG1 que atua de forma específica contra o antígeno GD2, altamente expresso na superfície de células de neuroblastoma e outros tumores neuroectodérmicos. Ao ligar-se ao GD2, o naxitamabe promove a destruição das células tumorais por meio de mecanismos de citotoxicidade celular dependente de anticorpo (ADCC) e citotoxicidade mediada por complemento (CDC). Seu uso em combinação com o fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (sargramostim) potencializa a resposta imune antitumoral, favorecendo a ação dos macrófagos e células NK. Essa ação direcionada confere ao naxitamabe um perfil terapêutico especialmente relevante no tratamento do neuroblastoma de alto risco refratário ou recidivado, com expressão persistente do antígeno GD2 (2).
Os estudos que embasam o seu uso são estudos abertos, de braço único, não randomizados que avaliaram o medicamento em combinação com sargramostim e avaliaram os desfechos de taxa de resposta global e duração da resposta (3,4).
O estudo de registro do medicamento (Estudo 201 - NCT03363373) está em andamento e até o momento foram publicados apenas resultados preliminares em forma de resumo (5-8). Um resumo de setembro de 2022 apresentou os dados de eficácia de 52 pacientes e de segurança de 74 pacientes. A taxa de resposta global foi de 50,0% (26/52; intervalo de confiança [IC] 95% 36 a 64), com uma taxa de resposta completa de 38,5% (IC 95% 25 a 53). A taxa de controle da doença, que incluiu resposta completa, parcial, resposta menor e doença estável, foi de 78,8% (41/52; IC 95% 65 a 89). A maior parte dos eventos adversos foram relacionados à infusão, incluindo hipotensão e dor. Eventos adversos graves emergentes do tratamento ocorreram em 44,6% (33/74); 6,8% (5/74) dos pacientes descontinuaram o naxitamabe devido a eventos adversos emergentes do tratamento. Não foram registradas mortes relacionadas ao naxitamabe.
Um estudo de Mora e colaboradores, publicado em 2023 (8), avaliou o tratamento de 82 pacientes submetidos a cinco ciclos de sargramostim e naxitamabe. No acompanhamento mediano de 37,4 meses, 31 (37,8%) pacientes tiveram recaídas, predominantemente em um órgão isolado. As taxas de sobrevida livre de eventos e sobrevida global em cinco anos foram de 57,9% (71,4% para pacientes com amplificação de MYCN) e 78,6% (81% para pacientes com amplificação de MYCN), respectivamente. A sobrevida livre de eventos mostrou diferenças significativas para pacientes que receberam transplante autólogo de células-tronco (TCTH) (51,9; IC 95% 40,3 a 66,9 vs 90,9; IC 95% 75,4 a 100,0; P = 0,037; para pacientes que não receberam vs receberam TCTH na sobrevida livre de eventos em 5 anos) e na doença residual mínima pré-imunoterapia (67,2; IC 95% 56,5 a 80,1 vs 16,7; IC 95% 4,7 a 59,1; P = 0,0011; para pacientes que não apresentavam doença residual vs apresentavam doença residual na sobrevida livre de eventos em 5 anos), porém, não houveram diferenças para a sobrevida global.
Na versão mais recente, em estudo clínico de fase II publicado por Mora e colaboradores

(2024) (9), foi descrita a experiência do Hospital Sant Joan de Déu, na Espanha, com o uso compassivo do naxitamabe em combinação com GM-CSF em 73 pacientes consecutivos com neuroblastoma de alto risco. Esses pacientes estavam em primeira ou segunda remissão completa. Entre eles, 55 estavam em primeira resposta completa e 18 em segunda. A taxa de sobrevida livre de eventos (SLE) em três anos foi de 58,4% (IC 95%: 43,5–78,4), e a sobrevida global (SG) em três anos foi de 82,4% (IC 95%: 66,8–100). Para pacientes em primeira remissão completa, os resultados foram ainda mais favoráveis, com SLE de 74,3% (IC 95%: 62,7–88,1) e SG de 91,6% (IC 95%: 82,4–100). A diferença de SLE entre primeira e segunda remissão foi estatisticamente significativa (p = 0,0029). A maioria das recaídas ocorreu em local único, com predomínio de lesões ósseas (54%). Eventos adversos de grau 4 foram observados em 5% dos pacientes, e 14% apresentaram recaída precoce. Esses resultados sugerem benefício clínico especialmente em pacientes tratados em primeira remissão completa, com perfil de toxicidade manejável.

O estudo de Muñoz e colaboradores, foi publicado em 2023 na revista Cancers (10) e é um estudo retrospectivo de centro único na Espanha que analisou pacientes submetidos ao esquema HITS (irinotecano + temozolomida + naxitamabe) de Abril de 2018 à Janeiro de 2023 em pacientes portadores de neuroblastoma de alto risco primariamente resistentes. Foram incluídos pacientes com doença quimiorresistente ao fim do tratamento de indução, e eram excluídos os pacientes que apresentarem progressão de doença durante a indução. O uso prévio de anticorpos anti-GD2, como betadinutuximabe, era permitido. Os pacientes foram divididos em duas coortes: a coorte 1 (N=17) composta de pacientes que não receberam anti-GD2 após indução; e a coorte 2 (N=17) que recebeu terapia pós indução (esquemas diferentes de quimioterapia, altas doses de quimioterapia com transplante autólogo, anticorpos monocolonais Anti-GD2, entre outros). Para o tratamento HITS precoce (coorte 1), as respostas após dois ciclos foram: RC (resposta completa) = 29% (n = 5); RP (resposta parcial) = 12% (n = 2); DE (doença estável) = 59% (n = 10). As melhores respostas em qualquer momento foram: RC = 47% (n = 8); DE = 53% (n = 9). Nenhuma progressão da doença ocorreu durante o tratamento desta coorte. As respostas completas foram alcançadas entre 2 e 9 ciclos (mediana = 2), e três dos pacientes com RC eventualmente apresentaram recaída. Os nove pacientes com DE receberam de 3 a 6 ciclos, sendo que três deles eventualmente progrediram. Com um seguimento mediano de 27 meses (intervalo de 3 a 54), 14 pacientes (82%) estavam vivos, enquanto 3 morreram em decorrência da doença. No tratamento HITS tardio (coorte 2), um paciente foi retirado do tratamento devido a toxicidade de grau 4 (ver abaixo), e três pacientes apresentaram progressão da doença durante o primeiro ciclo. As melhores respostas foram: RC = 12% (n = 2); RP = 6% (n = 1); DE = 53% (n = 9); PD (doença progressiva) = 29% (n = 5). As respostas completas foram alcançadas após dois ciclos, e nenhum dos dois pacientes com RC teve recaída. Os oito pacientes com DE receberam de 2 a 10 ciclos, e sete deles eventualmente progrediram. Com um seguimento mediano de 28 meses (intervalo de 11 a 48), seis pacientes (35%) estavam vivos, e 11 haviam morrido em decorrência da doença. Para a coorte 1 (tratamento precoce): a SG em 3 anos é de 84,8%, IC 95% = (67,4%, 100,0%); a SG em 4 anos é de 67,9%, IC 95% = (41,4%, 100,0%); a sobrevida livre de eventos (SLE) em 3 e 4 anos é de 54,4%, IC 95% = (32,3%, 91,6%). Para a coorte 2 (tratamento tardio): a SG em 3 e 4 anos é de 29,4%, IC 95% = (12,8%, 67,6%); a SLE em 3 anos é de 15,7%, IC 95% = (4,9%, 50,7%).

A ausência de estudos clínicos randomizados impossibilita a avaliação da eficácia do tratamento, visto que é o único desenho de estudo que possui capacidade de controlar fatores relacionados aos pacientes, permitindo a avaliação dos resultados alcançados. Sem estudos clínicos randomizados que comparem o tratamento com naxitamabe com placebo, não tratamento ou outros medicamentos, não há como inferir que o resultado aqui apresentado se

deve ao tratamento com naxitamabe ou se deve ao acaso.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Total
NAXITAMABE	4 MG/ML SOL DIL30 INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML		R$ 50.987,43	R$ 1.529.622,90

* 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 naxitamabe é produzido pela empresa Y-mAbs Therapeutics, Inc. e comercializado com o nome comercial Danyelza®, em frascos-ampola contendo 40 mg do princípio ativo em 10 mL de solução (4 mg/mL) para administração intravenosa. Em consulta à lista de preços da CMED, disponível no site da ANVISA em janeiro de 2026, e considerando os dados de prescrição anexados ao processo, foi elaborada a tabela acima com a estimativa de custo total do tratamento proposto para o período solicitado.
O medicamento pleiteado não teve sua custo-efetividade avaliada no contexto nacional pela CONITEC.
Até o momento, não há avaliação formal de custo-efetividade do naxitamabe para neuroblastoma de alto risco publicada por agências internacionais como o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, ou Canada`s Drug Agency (CDA).
O NICE iniciou a avaliação do naxitamabe em combinação com GM-CSF no tratamento do neuroblastoma de alto risco em recaída ou refratário, porém, a avaliação não foi confirmada naquele momento devido a atualizações regulatórias. A nova previsão, publicada em dezembro de 2025, é de que o processo de avaliação deverá iniciar em outubro de 2027 (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: a taxa de resposta objetiva foi de 50% (IC 95%: 36–64), com resposta completa em 38%; sobrevida livre de eventos em três anos foi de 58,4% (IC 95%: 43,5–78,4); e a sobrevida global em três anos foi de 82,4% (IC 95%: 66,8–100), embora os resultados tenham sido obtidos em estudo sem grupo comparador.

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

Conclusão

Tecnologia: NAXITAMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas que respaldam o uso do naxitamabe em pacientes

portadores de neuroblastoma de alto risco estão restritas majoritariamente a estudos de fase II, abertos, sem grupo comparador, incluindo um número pequeno de pacientes e com desfechos primários majoritariamente substitutivos, como resposta objetiva. Apesar do neuroblastoma representar doença ultrarrara, a ausência de ensaios clínicos randomizados impede a comparação direta com outras alternativas terapêuticas e compromete a avaliação da efetividade clínica real da intervenção.
Adicionalmente, não há avaliações formais de custo-efetividade conduzidas por agências internacionais reconhecidas, como o NICE ou a CDA, para o uso do naxitamabe nesse cenário clínico. A ausência desses dados dificulta a análise do custo-benefício da tecnologia em sistemas públicos de saúde, especialmente considerando o elevado custo do medicamento e as incertezas quanto à magnitude do seu benefício clínico.
Ressalta-se a imprescindibilidade da consideração desses elementos — evidência científica, efetividade clínica e custo-efetividade — não apenas na formulação de políticas públicas de saúde, mas também em decisões judiciais individuais. O fornecimento de tecnologias de alto custo com base em evidências frágeis pode configurar atendimento privilegiado com recursos públicos extraídos da coletividade. Tais recursos, mesmo em países desenvolvidos, são limitados e destinados a múltiplas necessidades assistenciais, com pouca margem para realocação. O uso inadequado pode comprometer a sustentabilidade do sistema e acarretar prejuízos diretos à população que depende do SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença ultrarrara, marcada por necessidades não atendidas e com impacto significativo na mortalidade. No entanto, frente à baixa qualidade de evidências científicas disponíveis; 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. Brodeur GM, Hogarty MD, Mosse YP, Maris JM. Neuroblastoma. Em: Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Pizzo PA, Poplack DG; 2011. p. 886.
2. Adium S.A. DANYELZA® (naxitamabe) – solução para diluição para infusão 4 mg/mL: bula para profissionais de saúde [Internet]. São Paulo: Adium S.A.; 2024 [citado 2025 jul 7]. Disponível em: https://www.adium.com.br/
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Danyelza® (Naxitamabe): novo registro. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/danyelza-r-naxitamabe-novo-registro
4. Kushner BH, Morgenstern DA, Nysom K, Bear MK, Tornøe K, Losic N, et al. Efficacy of naxitamab in patients with refractory/relapse (R/R) high-risk neuroblastoma (HR-NB) by bone/bone marrow (BM) evaluation, potential sites of residual disease. JCO. 20 de maio de 2021;39(15_suppl):10022–10022.
5. Mora J, Bear M, Chan G, Morgenstern DA, Nysom K, Tornøe K, et al. 891P Naxitamab treatment for relapsed or refractory high-risk neuroblastoma: Outcomes from the first prespecified analyses of the Pivotal 201 Trial. Annals of Oncology. 1o de setembro de 2022;33:S956.

6. LARVOL CLIN - Cancer Trial Results. Naxitamab for High-Risk Neuroblastoma Patients With Primary Refractory Disease or Incomplete Response to Salvage Treatment in Bone and/or Bone Marrow [Internet]. Disponível em: https://clin.larvol.com/trial-detail/NCT03363373
7. Y-mAbs Therapeutics. ClinicalTrials.gov. NCT03363373 - Naxitamab for High-Risk Neuroblastoma Patients With Primary Refractory Disease or Incomplete Response to Salvage Treatment in Bone and/or Bone Marrow. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03363373
8. Mora J, Castañeda A, Gorostegui M, Varo A, Perez-Jaume S, Simao M, et al. Naxitamab Combined with Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor as Consolidation for High-Risk Neuroblastoma Patients in First Complete Remission under Compassionate Use-Updated Outcome Report. Cancers (Basel). 28 de abril de 2023;15(9):2535.
9. Mora J, Fusté P, Cruz O, Navarro S, Morales La Madrid A, Gallego S, et al. Long-term survival in patients with high-risk neuroblastoma treated with naxitamab-based immunotherapy in first complete remission. Nat Commun. 2024;15(1):5244.
10. .Muñoz, Juan Pablo, Cristina Larrosa, Saray Chamorro, Sara Perez-Jaume, Margarida Simao, Nazaret Sanchez-Sierra, Amalia Varo, Maite Gorostegui, Alicia Castañeda, Moira Garraus, and et al. 2023. "Early Salvage Chemo-Immunotherapy with Irinotecan, Temozolomide and Naxitamab Plus GM-CSF (HITS) for Patients with Primary Refractory High-Risk Neuroblastoma Provide the Best Chance for Long-Term Outcomes" Cancers 15, no. 19: 4837.
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Naxitamab with GM-CSF for treating relapsed or refractory high-risk neuroblastoma [ID3769] [Internet]. London: NICE. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10638

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO4), a parte autora, com 5 anos de idade, possui diagnóstico de neoplasia maligna da supra-renal, em estágio clínico IV. Foi submetido à ressecção da lesão tumoral da adrenal esquerda, cujo exame anatomopatológico confirmou neuroblastoma nodular (Evento 1, OUT11). A doença progrediu com metástase para a medula óssea e ossos (Evento 1, OUT5 e OUT9). De acordo com os laudos de setembro de 2025, estava clinicamente bem, sem sintomas, com indicação de seguir com quimioterapia e consolidação com transplante de células-tronco hematopoéticas, além de consolidação adicional com naxitamabe associado ao sargramostim. Desde julho de 2025, realizou os seguintes esquemas de quimioterapia: cisplatina + etoposídeo; ciclofosfamida + vincristina + doxorrubicina; carboplatina + etoposídeo; ifosfamida + etoposídeo; cisplatina + etoposídeo; ifosfamida + etoposídeo (Evento 28, OUT1). Laudo de novembro de 2025 informa que o paciente aguarda transplante (Evento 28, OUT1). Cabe destacar que o laudo (Evento 1, LAUDO4) menciona amplificação do gene N-MYC, dado que não foi confirmado pelo exame anexado ao processo (Evento 1, EXMMED14). Neste contexto, pleiteia o fornecimento de naxitamabe, para uso em associação com sargramostim (doado conforme acordo com a empresa Adium).
O termo neuroblastoma refere-se a um conjunto de tumores originários de células neurais indiferenciadas da crista neural que dão origem à parte medular da 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).
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 (1).