Nota Técnica 520170

Data de conclusão: 01/06/2026 21:06:45

Paciente

Idade: 4 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Canguçu/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 520170

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

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

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, análise anatomopatológica e exame imuno-histoquímico.

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: Betadinutuximabe (Qarziba) 4,5 mg/ml, usar 4 frascos/ampolas, infusão contínua de 10 dias (por ciclo), totalizando 5 ciclos, (20 frascos/ampolas em todo tratamento).

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: tratamento com outros fármacos quimioterápicos e tratamentos não farmacológicos (radioterapia, cirurgia, 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 é um anticorpo monoclonal anti-GD2 que apresenta efeito citotóxico contra células que expressam um antígeno chamado disialogangliosídeo 2 (GD2), a exemplo dos neuroblastomas (5). O betadinutuximabe, por sua vez, trata-se de uma apresentação reclonada do dinutuximabe, que permite protocolos de tratamento com intervalos mais longos e sem a necessidade de associação com citocinas (5,6).
Nos casos de pacientes diagnosticados com neuroblastomas de alto risco, o protocolo de tratamento inclui quimioterapia em altas doses, seguido de radioterapia e transplante autólogo de medula óssea. Quando o paciente apresenta resposta satisfatória a esta sequência de intervenções é recomendada terapia de manutenção, compreendida como a fase final da terapia. Nesta fase os pacientes podem receber imunoterapia com um anticorpo monoclonal anti-GD2 e ácido retinóico (isotretinoína). Dentre os diferentes anticorpos monoclonais anti-GD2 disponíveis, o betadinutuximabe é o mais estudado no cenário do neuroblastoma (6).
Um estudo utilizando dados do ensaio clínico HR-SIOPEN avaliou pacientes tratados prospectivamente com betadinutuximabe associado ao ácido retinóico, comparado com pacientes em fase de manutenção em uso de ácido retinóico isolado, provenientes de um controle histórico. O estudo consistiu na comparação entre uma coorte prospectiva e um controle histórico. Foram avaliados 844, de 146 instituições em 19 países, com um tempo médio de acompanhamento de 5,8 anos e idade mediana dos participantes foi de 2,9 anos. A sobrevida livre de eventos em cinco anos foi de 57% (intervalo de confiança de 95% de 51 a 62%) para a população que recebeu betadinutuximabe, comparada a 42% (intervalo de confiança de 95% de 38 a 47%) na população tratada apenas com ácido retinóico. A sobrevida global foi de 64% (intervalo de confiança de 95% de 59 a 69%) e 50% (intervalo de confiança de 95% de 46 a 55%) em 5 anos nas coortes betadinutuximabe e controle. A taxa de recidiva/progressão da doença em cinco anos foi de (41%) (intervalo de confiança de 95% de 37–47%) para os pacientes do grupo que recebeu betadinutuximabe e 57% (intervalo de confiança de 95% de 53–61%) para os pacientes do grupo controle (7).
Foram avaliadas a eficácia e a segurança do uso de betadinutuximabe combinado com quimioterapia convencional em um estudo com 19 pacientes com neuroblastoma de alto risco em recidiva ou refratário, baseado em uma experiência de centro único. A combinação de betadinutuximabe 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 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 (8).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total

BETADINUTUXIMABE	4,5MG/ML DIL INFUS VD TRANS X 4,5ML	SOL20 CT FA	R$ 61.876,31	R$ 1.237.526,20

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 Global Regulatory Partners Brasil Ltda. e comercializado com o nome Qarziba® em frascos-ampola contendo 4,5 mL de solução (4,5 mg/mL) para administração intravenosa. A partir de consulta à tabela da CMED, no site da ANVISA, realizada em maio de 2026 e considerando a prescrição médica, foi construída a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.

A Conitec avaliou a evidência do uso de betadinutuximabe para o tratamento do neuroblastoma de alto risco na fase de manutenção. Nesse relatório os membros do comitê deliberaram por unanimidade a incorporação desse tratamento para a fase de manutenção e somente se o desconto proposto pela empresa seja aplicado para o SUS independentemente da modalidade de aquisição. O uso do betadinutuximabe para terapia de manutenção de pacientes com neuroblastoma de alto risco resulta em um custo incremental de R$ 1.034.214,10 e maior eficácia (1,73 QALY incrementais). A razão de custo-efetividade foi de R$ 601.978,04. A recomendação final para incorporação considerou que o preço final proposto pela empresa fosse aplicado para o SUS independentemente da modalidade de aquisição de R$ 39.052,81 por frasco, sob regime de isenção de ICMS, para compras descentralizadas e de R$ 39.046,69, condicionado à compra centralizada pelo Ministério da Saúde por importação direta (9).

O Instituto Nacional de Excelência em Saúde (National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do Reino Unido, avaliou a custo-efetividade do tratamento do neuroblastoma com betadinutuximabe para pacientes com doença de alto risco (10). 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. Não há avaliação no cenário de doença em recidiva pós transplante.

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) também avaliou o tratamento com dinutuximabe para pacientes com neuroblastoma refratário ou recidivado (11). 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. A RCEI estimada ficou acima do limiar de pagamento do sistema de saúde desse país ($ 50.000 por anos de vida ajustados para a qualidade). 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: aumento de 17% na taxa de sobrevida livre de eventos em cinco anos e de 14% na taxa de sobrevida global em cinco anos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: BETADINUTUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O neuroblastoma infantil, especialmente em sua forma de alto risco, é uma doença grave e de prognóstico 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, como o betadinutuximabe, tem sido estudado como aliado 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 essa condição, inclusive com parecer favorável da CONITEC para incorporação da medicação neste cenário.
Apesar dos benefícios, trata-se de tecnologia de alto custo, a recomendação favorável esteve condicionada à redução do preço do frasco para R$ 39.052,81, sem incidência de ICMS, em 2024, valor considerado custo-efetivo. Agências internacionais de países de alta renda como o NICE e o CADTH recomendaram a incorporação do medicamento apenas após redução significativa de preço e em cenário clínico distinto da parte autora.
Diante do exposto, considerando que o valor praticado supera aquele considerado custo-efetivo, manifestamo-nos de modo desfavorável à concessão judicial do medicamento.

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. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 886.

2. Shohet JM, Nuchtern JG, Foster JH, Park JR, Shah S. Clinical presentation, diagnosis, and staging evaluation of neuroblastoma [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-staging-evaluation-of-neuroblastoma

3. Neuroblastoma - versão para Profissionais de Saúde [Internet]. Instituto Nacional de Câncer (INCA). 2022. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/infantojuvenil/especificos/neuroblastoma

4. Pinto, N. R. et al. Advances in risk classification and treatment strategies for neuroblastoma. J. Clin. Oncol. 33, 3008–3017 (2015).

5. Shohet JM, Nuchtern JG, Foster JH, Park JR, Shah S. Treatment and prognosis of neuroblastoma [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-neuroblastoma

6. AL Yu, AL Gilman, MF Ozkaynak, et al. Anti-GD2 antibody with GM-CSF, interleukin-2, and isotretinoin for neuroblastoma N Engl J Med, 363 (2010), pp. 1324-1334

7. Ladenstein, Pötschger, Valteau-Couanet, Luksch, Castel, Ash, et al. Investigation of the Role of Dinutuximab Beta-Based Immunotherapy in the SIOPEN High-Risk Neuroblastoma 1 Trial (HRNBL1). Cancers. 28 de janeiro de 2020;12(2):309.

8. Olgun N, Cecen E, Ince D, Kizmazoglu D, Baysal B, Onal A, Ozdogan O, Guleryuz H, Cetingoz R, Demiral A, Olguner M, Celik A, Kamer S, Ozer E, Altun Z, Aktas S. Dinutuximab beta plus conventional chemotherapy for relapsed/refractory high-risk neuroblastoma: A single-center experience. Front Oncol. 2022 Dec 23;12:1041443.

9. MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Betadinutuximabe para o tratamento do neuroblastoma de alto risco (HRNB) na fase de manutenção: relatório de recomendação n° 934. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-934-betadinutuximabe.

10. National Institute for Health and Care Excellence. Dinutuximab beta for treating neuroblastoma [TA5338] [Internet]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta538

11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Dinutuximab [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/dinutuximab

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico (Evento 1, ATESTMED6), a autora, com 4 anos, foi diagnosticada com gânglio-neuroblastoma de alto risco, com amplificação de gene MYCN após uma cirurgia de ressecção tumoral parcial na região da coluna (T5-T9), realizada em 12/05/2025. O diagnóstico foi confirmado por análise anatomopatológica e exame imuno-histoquímico (Evento 1, LAUDO18 e EXMMED19). Realizou tratamento de indução com quimioterápico de 30/05/2025 a 06/10/2025, seguido de ressecção tumoral total em 10/12/2025 e transplante autólogo em 11/03/2026 (Evento 1, ATESTMED6). Diante desse cenário, pleiteia-se o fornecimento de betadinutuximabe como manutenção.
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, sendo a terceira neoplasia maligna mais comum na infância e adolescência, após a leucemia e tumores do sistema nervoso central (SNC). Corresponde de 8% a 10 % dos casos de neoplasias na criança, com prevalência de um caso a cada sete mil nascidos vivos. É uma neoplasia derivada do sistema nervoso simpático e tem comportamento clínico extremamente heterogêneo. 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 (2,3).

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 (2,3). 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 manutenção pós transplante com o uso do ácido retinóico e da imunoterapia com agentes anti-GD2, a exemplo do betadinutuximabe (5).