Nota Técnica 573991

Data de conclusão: 02/10/2026 19:13:25

Paciente

Idade: 15 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Capão da Canoa/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 573991

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

Diagnóstico: Neoplasia maligna da glândula 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 4 mg/mL, 6 meses, 120 frascos endovenosa conforme orientação médica. Usar 20 frascos por ciclo (solicito 6 ciclos de naxitamabe 4 mg/mL) uso endovenoso, total de 120 frascos. Dose baseada pelo peso 80 kg e superfície corporal 1,88 m2.

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: 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: 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.

No 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.

Na versão mais recente, o estudo de fase II, a taxa de resposta global foi de 50% (IC 95%: 36-64%), incluindo resposta completa em 38% e resposta parcial em 12% dos pacientes. A resposta no compartimento ósseo foi de 58% (resposta completa 40%, resposta parcial 18%) e no compartimento medular foi de 74% (resposta completa 74%). A sobrevida global em 1 ano foi de 93% e a sobrevida livre de progressão foi de 35% (10).

O estudo de Muñoz e colaboradores, foi publicado em 2023 na revista Cancers (11) 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%).

Em pacientes em primeira remissão completa, naxitamabe demonstrou efetividade promissora como terapia de consolidação. Estudos mostraram taxas de sobrevida livre de eventos de 73% aos 36 meses e sobrevida global de 93%, com estudos mais recentes reportando sobrevida livre de eventos de 88% aos 24 meses e 80% aos 36 meses, com sobrevida global de 95% (12,13). O tratamento também mostrou benefício em pacientes em segunda ou posterior remissão completa, com taxas de sobrevida livre de progressão de 55% aos 2 anos e 50% aos 5 anos (14).

O perfil de segurança de naxitamabe é caracterizado por toxicidades manejáveis que permitem administração ambulatorial, embora requeira monitoramento rigoroso. Reações infusionais de qualquer grau ocorreram em 94-100% dos pacientes, com reações graves em 32-68% dos casos. Os eventos adversos grau 3 relacionados ao medicamento mais comuns incluíram hipotensão (58-60%) e dor (54%) (10). A frequência de hipotensão grau ?3 diminuiu ao longo dos ciclos, de 47% no ciclo 1 para 33% no ciclo 5, e ao longo das infusões dentro de cada ciclo (15). As toxicidades mais frequentes (?25%) incluem reação infusional, dor, taquicardia, vômitos, tosse, náusea, diarreia, diminuição do apetite, hipertensão, fadiga, eritema multiforme, neuropatia periférica, urticária, pirexia, cefaleia e ansiedade. Anormalidades laboratoriais grau 3-4 mais comuns incluem linfopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia e hipocalemia (10). A maioria (81%) dos eventos adversos relacionados ao naxitamabe foram grau 1 ou 2 (15). O tratamento foi geralmente tolerável, permitindo administração ambulatorial, com descontinuação permanente devido a eventos adversos ocorrendo em 12% dos pacientes (10).

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: NAXITAMABE
Descrição: 4 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML
Quantidade: 120
Valor Unitário: R$ 51.562,06
Valor Total: R$ 6.187.447,20

* 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 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 julho 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 (6 ciclos do tratamento).

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 (16).

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 rrara, 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 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. Mora J, Chan GCF, Morgenstern DA, et al. The anti-GD2 monoclonal antibody naxitamab plus GM-CSF for relapsed or refractory high-risk neuroblastoma: a phase 2 clinical trial. Nat Commun. 2025 Feb 14;16(1):1636.
11. Muñoz JP, Larrosa C, Chamorro S, et al. 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 (Basel). 2023 Oct 3;15(19):4837.
12. Kushner BH, Modak S, Mauguen A, et al. A Phase II Trial of Naxitamab plus Stepped-up Dosing of GM-CSF for Patients with High-Risk Neuroblastoma in First Complete Remission. Clin Cancer Res. 2025 May 15;31(10):1877-1884.
13. Kushner BH, White C, Mauguen A, et al. Naxitamab with novel scheduling and stepped-up dosing of GM-CSF plus vaccine, but no myeloablative therapy for patients with high-risk neuroblastoma in first complete remission. Int J Cancer. 2026 Jun 1;158(11):2928-2935.
14. Kushner BH, Modak S, White C, et al. A phase II trial of naxitamab plus stepped-up dosing of GM-CSF for patients with high-risk neuroblastoma in second or later complete remission. Int J Cancer. 2026 Jun 15;158(12):3232-3240.
15. Mora J, Chan G, Morgenstern D, et al. Naxitamab-related adverse events within and across treatment cycles in patients with relapsed/refractory (R/R) high-risk neuroblastoma. Journal of Clinical Oncology (2024). Disponível em: https://www.asco.org/abstracts-presentations/230982
16. 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: A parte autora, de 15 anos de idade, apresenta laudos médicos descrevendo o diagnóstico de neuroblastoma de alto risco (CID10: C74.9) em março de 2024. Completou protocolo terapêutico multimodal de primeira linha, compreendendo quimioterapia de indução, ressecção cirúrgica retroperitoneal, transplante autólogo de medula óssea, radioterapia abdominal e imunoterapia com betadinutuximabe, encerrado em janeiro de 2026, conforme atestado médico acostado aos autos (Evento 1, ATESTMED8). Em março de 2026, documentou-se recidiva da doença, confirmada por cintilografia óssea, biópsia de escápula direita e exames de imagem, apresentando infiltração em medula óssea, além de lesões em crânio, escápula e úmero direito, associadas a linfonodomegalias abdominais e pélvicas. Atualmente, encontra-se em tratamento de segunda linha com o protocolo High-Intensity Treatment (HIT), composto por irinotecano e temozolomida e, nessa situação, pleiteia tratamento de manutenção com naxitamabe.

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).