

RESPOSTA TÉCNICA Nº 8882/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000481-46.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 12/11/2025
1.4. Data da Resposta: 18/11/2025
1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento: 09/02/2023
2.2. Sexo: Masculino Feminino
2.3. Cidade/UF: Brasília/DF
2.4. Histórico da doença: Neuroblastoma estágio 4, Adrenal E, com metástase em linfonodo e medula óssea, pouco diferenciado, N-MYC amplificado - CID C74

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF.

(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;

Ausência de documento anexo que comprove negativa.

(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

Medicamento betadinituximabe (Qarziba) incorporado pela CONITEC.

(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

O neuroblastoma é um tumor que deriva de células de gânglios simpáticos em fase primitiva. Sua formação e apresentação clínica são extremamente diversificadas, podendo cursar com tumor de regressão espontânea, lesão que amadureça e forme ganglioneuroma benigno ou mesmo doença metastática com progressão para óbito. O prognóstico é influenciado por estadiamento do tumor, idade do paciente ao diagnóstico, classificação de risco patológico, citogenética e genética molecular.

Crianças acima de 1 anos de idade com tumores de baixo risco necessitam, em geral, de ressecção cirúrgica isolada. Crianças com doença de risco intermediário tem indicação de quimioterapia com ou sem abordagem cirúrgica, e a radioterapia é raramente indicada. Ao passo que crianças com doença de alto risco recebem quimioterapia de

indução, ressecção cirúrgica, transplante de medula óssea, radioterapia no sítio do tumor primário e terapia de manutenção com imunoterapia.

A imunoterapia utilizada para manutenção é composta por anticorpos monoclonais antiGD2, sendo GD2 um disialogangliosídeo, antígeno expresso nos neuroblastomas.

(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;

Paciente do sexo feminino, 2 anos de idade, com neuroblastoma estágio IV já submetido aos seguintes tratamentos:

- protocolo neuroblastoma X;
- protocolo CCG 3891;

Solicitado imunoterapia antiGD2 de manutenção com betadinituximabe, contexto de terceira linha de quimioterapia, transplante de medula óssea autólogo.



4. Descrição da Tecnologia
4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento		Existe Genérico ou Similar?
BETADINUTUXIMABE	BETADINUTUXIMABE	1712600080017	NÃO	Quimioterapia convencional		NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
BETADINUTUXIMABE	QARZIBA	RECORDATI RARE DISEASES COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA.	4,5MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4,5ML	R\$ 50.783,50	4,5mg/ml (20mg/ampola) - IV 60mg, infusão contínua, por 10 dias. Total de 5 ciclos com intervalo de 35 dias entre cada ciclo. 15 frascos para o tratamento total	R\$1.675.855,5
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$1.675.855,5		
MÉDICO PRESCRITOR				Saúde Pública		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

- 4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 11/2025
4.3. Recomendações da CONITEC: (x) RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

Em setembro de 2024, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 934, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 07, de 09 de fevereiro de 2025, com a decisão final **de incorporar o medicamento betadinutuximabe** para o tratamento do neuroblastoma de alto risco na fase de manutenção, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Entretanto, cabe salientar que os CACON e UNACON são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Medicamento com benefício de sobrevida global e qualidade de vida com custo-efetividade comprovada.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Medicamento já incorporado.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Programação solicitada de acordo com incorporação da CONITEC.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

O medicamento betadinutuximabe é indicado no tratamento de neuroblastoma de alto risco em pacientes a partir dos 12 meses, previamente tratados com quimioterapia de indução e que tenham alcançado pelo menos uma resposta parcial, seguida de terapêutica mieloablativa e transplante de células tronco, bem como em pacientes com história de recidiva ou neuroblastoma refratário, com ou sem doença residual. Antes do tratamento de neuroblastoma recidivante, qualquer doença em progressão ativa deve ser estabilizada por outras medidas adequadas. Em pacientes com história de recidiva ou doença refratária e em pacientes que não alcançaram uma resposta completa após terapêutica de primeira linha, o medicamento deve ser associado a interleucina-2.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Neuroblastoma com CID C74.9 pertinente à indicação em bula. Qarziba pertinente para neuroblastoma estágio IV de alto risco.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Indicação aprovada.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Medicamento com respaldo em ensaio clínico fase III publicado na revista Lancet.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
Validação de ganho de sobrevida e qualidade de vida.
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
Desfecho secundário de ensaio clínico.
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
Desfecho secundário de ensaio clínico.
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
Melhora de qualidade de vida validada.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- a) Protocolos internacionais reconhecidos?
Medicamento utilizado internacionalmente para pacientes com neuroblastoma de alto risco.
- b) Bula aprovada pela ANVISA?
Indicação presente em bula.
- c) Literatura científica de qualidade?
Ensaio clínico fase III adequada.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Sobrevida global de 64% em 5 anos.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Sobrevida global acima descrita.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Espera-se aumento de sobrevida livre de eventos e de sobrevida global em pacientes com neuroblastoma.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável à dispensação por CACON ou UNACON

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada:

Medicamento incorporado pela CONITEC. A liberação de quimioterápicos deve ocorrer em centro ou unidade de alta complexidade em Oncologia (CACON ou UNACON).

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

(X) SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Matthay KK, Reynolds CP, Seeger RC, Shimada H, Adkins ES, Haas-Kogan D, Gerbing RB, London WB, Villablanca JG. Long-term results for children with high-risk neuroblastoma treated on a randomized trial of myeloablative therapy followed by 13-cis-retinoic acid: a children's oncology group study. *J Clin Oncol*. 2009 Mar 1;27(7):1007-13. doi: 10.1200/JCO.2007.13.8925. Epub 2009 Jan 26. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2014 Jun 10;32(17):1862-3. PMID: 19171716; PMCID: PMC2738615.
2. Desai AV, Gilman AL, Ozkaynak MF, Naranjo A, London WB, Tenney SC, Diccianni M, Hank JA, Parisi MT, Shulkin BL, Smith M, Moscow JA, Shimada H, Matthay KK, Cohn SL, Maris JM, Bagatell R, Sondel PM, Park JR, Yu AL. Outcomes Following GD2-Directed Postconsolidation Therapy for Neuroblastoma After Cessation of Random Assignment on ANBL0032: A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2022 Dec 10;40(35):4107-4118. doi: 10.1200/JCO.21.02478. Epub 2022 Jul 15. PMID: 35839426; PMCID: PMC9746736.
3. Flaadt T, Ladenstein RL, Ebinger M, Lode HN, Arnardóttir HB, Poetschger U, Schwinger W, Meisel R, Schuster FR, Döring M, Ambros PF, Queudeville M, Fuchs J, Warmann SW, Schäfer J, Seitz C, Schlegel P, Brecht IB, Holzer U, Feuchtinger T, Simon T, Schulte JH, Eggert A, Teltschik HM, Illhardt T, Handgretinger R, Lang P. Anti-GD2 Antibody Dinutuximab Beta and Low-Dose Interleukin 2 After Haploidentical Stem-Cell Transplantation in Patients With Relapsed Neuroblastoma: A Multicenter, Phase I/II Trial. *J Clin Oncol*. 2023 Jun 10;41(17):3135-3148. doi: 10.1200/JCO.22.01630. Epub 2023 Feb 28. PMID: 36854071; PMCID: PMC10256422.
4. Ladenstein R, Pötschger U, Valteau-Couanet D, Luksch R, Castel V, Yaniv I, Laureys G, Brock P, Michon JM, Owens C, Trahair T, Chan GCF, Ruud E, Schroeder H, Beck Popovic M, Schreier G, Loibner H, Ambros P, Holmes K, Castellani MR, Gaze MN, Garaventa A, Pearson ADJ, Lode HN. Interleukin 2 with anti-GD2 antibody ch14.18/CHO (dinutuximab beta) in patients with high-risk neuroblastoma (HR-NBL1/SIOPEN): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018 Dec;19(12):1617-1629. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30578-3. Epub 2018 Nov 12. PMID: 30442501.
5. Peinemann F, van Dalen EC, Enk H, Tytgat GA. Anti-GD2 antibody-containing immunotherapy postconsolidation therapy for people with high-risk neuroblastoma treated with autologous haematopoietic stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 24;4(4):CD012442. doi: 10.1002/14651858.CD012442.pub2. PMID: 31016728; PMCID: PMC6479178.
6. Relatório de recomendação número 934 - Betadinutuximabe para o tratamento do neuroblastoma de alto risco (HRNB) na fase de manutenção - CONITEC - setembro de 2024

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.