



NOTA TÉCNICA 990/2021 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo - TRF 3ª Região
- 1.3. Processo nº: 5022183-53.2021.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 18/08/2021
- 1.5. Data da Resposta: 26/08/2021

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 07/11/2015 – 5 anos
- 2.2. Sexo: feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo – SP
- 2.4. **Histórico da doença:** Neuroblastoma IV – Tumor extracraniano disseminado

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

(3) Aos especialistas do NAT-JUS/SP:

3.1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento foi incorporado à terapêutica da doença da autora e com que resultados? Há fortes evidências de sua eficácia para o tratamento da doença de que padece a autora?

É um medicamento utilizado nas recaídas do neuroblastoma.

A segurança e eficácia do **Unituxin** foram avaliadas em um estudo clínico de 226 participantes pediátricos com neuroblastoma de alto risco, cujos tumores diminuíram ou desapareceram, após o tratamento com quimioterapia de múltiplas drogas, e cirurgia seguida por quimioterapia intensiva adicional, e com o apoio de um transplante de medula óssea posteriormente recebido e terapia de radiação. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente para receber



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

quer uma droga oral retinoide, isotretinoína (RA), ou o **Unituxin** em combinação com a interleucina-2 e o fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos, que têm o objetivo de aumentarem a atividade do **Unituxin** por estimularem o sistema imunológico, e RA.

Três anos após a atribuição do tratamento, 63 por cento dos participantes que receberam a combinação do **Unituxin** estavam vivos e livres de crescimento do tumor ou de reincidência, em comparação com 46 por cento dos participantes tratados apenas com RA. Em uma análise atualizada da sobrevivência, 73 por cento dos participantes que receberam a combinação do **Unituxin** estavam vivos em comparação com 58 por cento dos que receberam RA sozinho.

A combinação de citocinas IL-2 e GM-CSF com o anti-GD2 – Dinutuximab mostrou uma melhora significativa no sobrevida dos pacientes com neuroblastoma Alto risco. A FDA e a EMA aprovaram o dinutuximabe (UnituxinR) em 2015 para o tratamento de pacientes com neuroblastoma alto risco que obtiveram pelo menos uma resposta parcial após a terapia padrão inicial.

3.2. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

Não há substitutos.

3.3. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

Provavelmente, a paciente apresentaria progressão da doença.

3.4 Referido medicamento é considerado experimental? Possui registro na ANVISA? Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA? Desde quando?

Não é considerado um medicamento experimental.

Sobre o registro da ANVISA, detalhes no item 4 (descrição de Tecnologia).

3.5 Alguma agência regulatória de renome negou o registro do medicamento?



Não. Este medicamento é aprovado pelo FDA e pela agência EMA.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: medicamento – Dinutuximab Beta - Qarziba

4.2. Princípio Ativo: Dinutuximab Beta

4.3. Registro na ANVISA:

Área 1 – MEDICAMENTOS Registro 1767800010011 Produto Qarziba Classe Terapêutica ANTICORPOS MONOCLONAIS Autorização Processo 25351.744915/2020-23 Validade/Situação 01/04/2024 Publicado deferimento » conforme visto em 19/08/2021» consultar diretamente na anvisa Categoria Regulatória Biológico Nome da Empresa/Detentor distribuidora santa isabel eireli epp (29.190.430/0001-03) mais deste detentor - autorização de funcionamento Origem RENTSCHLER BIOPHARMA SE - ERWIN RENTSCHLER STRASSE 21, 88471 - LAUPHEIM - ALEMANHA - Processo produtivo completo ANDERSONBRECON (UK) LIMITED - UNITS 2-7, WYE VALLEY BUSINESS PARK, BRECON ROAD, HAY-ON-WYE, HEREFORD, HR3 5PG - REINO UNIDO - Embalagem secundária ANDERSONBRECON (UK) LIMITED - UNITS 2-7, WYE VALLEY BUSINESS PARK, BRECON ROAD, HAY-ON-WYE, HEREFORD, HR3 5PG - REINO UNIDO - Embalagem secundária MILLMOUNT HEALTHCARE LTD. - BLOCK-7, CITY NORTH BUSINESS CAMPUS, STAMULLEN, CO. MEATH, K32 YD60 - IRLANDA - Embalagem secundária Apresentação Ativa Sim Forma de Apresentação 4,5MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4,5ML Forma Farmacêutica Solução p/ Diluição p/ Infusão Nº Apresentação 1 Data Publicação 19/04/2021 Prazo de Validade 36 Complemento Diferencial Embalagem Cartucho - de cartolina Via Administração ENDOVENOSA/INTRAVENOSA IFA Único 1 Conservação CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8°C (REFRIGERADOR) Restrição de Prescrição Venda sob Prescrição Médica Restrição de Uso Destinação Comercial Restrito a Hospitais S Tarja Medicamento Referência Apresentação Fracionada N Última Atualização 19/08/2021.



- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: não há
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não há
- 4.7. Custo da tecnologia:
- 4.7.1. Denominação genérica: betadinutuximabe
- 4.7.2. Laboratório: Millmount Healthcare Ltd. Empresa autorizada pela ANVISA para distribuição: DISTRIBUIDORA SANTA ISABEL EIRELI EPP
- 4.7.3. Marca comercial: QARZIBA
- 4.7.3. Apresentação: 1 ml de concentrado contém 4,5 mg de dinutuximab beta. Cada frasco para injetáveis contém 20 mg de dinutuximab beta em 4,5 ml
- 4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: não adquirido
- 4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: importado importado US\$ 68.204,80
- 4.9. Fonte do custo da tecnologia: <https://www.drugs.com/price-guide/unituxin>
- 4.10. Recomendações da CONITEC: não avaliado

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O dinutuximabe é aprovado para tratar neuroblastoma de alto risco. É usado em crianças que tiveram pelo menos uma resposta parcial a outras drogas e outros tipos de tratamento.

A segurança e eficácia do **Unituxin** foram avaliadas em um estudo clínico de 226 participantes pediátricos com neuroblastoma de alto risco, cujos tumores diminuíram ou desapareceram, após o tratamento com quimioterapia de múltiplas drogas, e cirurgia seguida por quimioterapia intensiva adicional, e com o apoio de um transplante de medula óssea posteriormente recebido e terapia de radiação. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente para receber



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

quer uma droga oral retinoide, isotretinoína (RA), ou o **Unituxin** em combinação com a interleucina-2 e o fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos, que têm o objetivo de aumentarem a atividade do **Unituxin** por estimularem o sistema imunológico, e RA.

Três anos após a atribuição do tratamento, 63 por cento dos participantes que receberam a combinação do **Unituxin** estavam vivos e livres de crescimento do tumor ou de reincidência, em comparação com 46 por cento dos participantes tratados apenas com RA. Em uma análise atualizada da sobrevivência, 73 por cento dos participantes que receberam a combinação do **Unituxin** estavam vivos em comparação com 58 por cento dos que receberam RA sozinho.

A combinação de citocinas IL-2 e GM-CSF com o anti-GD2 – Dinutuximab mostrou uma melhora significativa na sobrevida dos pacientes com neuroblastoma Alto risco. A FDA e a EMA aprovaram o dinutuximabe (UnituxinR) em 2015 para o tratamento de pacientes com neuroblastoma alto risco que obtiveram pelo menos uma resposta parcial após a terapia padrão inicial.

Dinutuximabe administrado em combinação com GM-CSF, IL-2 e isotretinoína representam um importante avanço no tratamento pós-consolação de pacientes com neuroblastoma de alto risco, com seus benefícios superando seus riscos em uma população de pacientes com um prognóstico ruim e limitado de opções terapêuticas.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora significativa da sobrevida da paciente além do efeito de não progressão da doença, numa população com prognóstico ruim e limitado de opções terapêuticas.

5.3. Parecer

(x) Favorável



() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Diante do exposto e as evidências sobre a eficácia da terapêutica proposta, concordamos com a solicitação da medicação para a paciente acima.

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

() SIM, com potencial risco de vida

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

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

Dinutuximab - National Cancer Institute – acesso em 19/08/2021

Neuroblastoma de alto risco – Unituxin (dinutuximab) | Medicsupply – acesso em 19/08/2021

Hoy SM Dinutuximab: A Review in High-Risk Neuroblastoma. Targ Oncol (2016) 11:247–253 DOI 10.1007/s11523-016-0420-2.

Jaume Mora (2016) Dinutuximab for the treatment of pediatric patients with high-risk neuroblastoma, Expert Review of Clinical Pharmacology, 9:5, 647-653, DOI: 10.1586/17512433.2016.1160775.

5.6. Outras Informações

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP

NAT-Jus/SP