

NOTA TÉCNICA Nº 0262/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5000019-59.2025.4.03.6131
- 1.3. Data da Solicitação: 15/01/2025
- 1.4. Data da Resposta: 24/01/2025

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 07/07/2020 - 04 anos
- 2.2 Sexo: M
- 2.3. Cidade/UF: Botucatu /SP
- 2.4. Histórico da doença: Neuroblastoma 4 - alto risco – Tumor primário em adrenal esquerda com metástase em osso e medula óssea (CID-10 C74.0).

O autor, hoje, com 04 anos e 6 meses de idade, foi diagnosticado, há 2 anos, com Neuroblastoma 4 - alto risco – Tumor primário em adrenal esquerda com metástase em osso e medula óssea (CID-10 C74.0), e encontra-se em tratamento quimioterápico no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital da Criança Brasília (SUS), desde junho/2023. Trata-se de um tipo de câncer raro e agressivo.

Tratamentos já realizados/Resultado: O autor alega que já se submeteu a uma série de procedimentos, tanto convencionais como não convencionais, incluindo medicamentos fornecidos pelo SUS e outros não disponibilizados. Informa que não existem outros medicamentos no mundo capazes de tratar essa enfermidade no estágio em que se encontra atualmente.

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

Para manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

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

Não foram recebidos documentos que comprovem essa negativa.

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

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 têm 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.

O medicamento betadinutuximabe passou por avaliação preliminar da CONITEC com parecer negativo à sua incorporação ao SUS. Após posicionamento das entidades pertinente, na 133a reunião ordinária da CONITEC realizada no dia 04 de setembro de 2024, optou-se por incorporação do Betadinutuximabe ao SUS em caso de tratamento do neuroblastoma de alto risco previamente tratado com quimioterapia e que tenha alcançado pelo menos uma resposta parcial, seguida de terapêutica mieloablativa e transplante de células tronco.

(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;

Respondido acima no item (b).

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

Medicamento imprescindível e incorporado ao SUS.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento

Betadinutuximabe (Qarziba)

Frasco, a ser administrado sob infusão endovenosa

Dose, posologia: 3 (três) frascos de 20mg/ml para cada ciclo do tratamento, no total de 15 frascos, a ser realizado em 5 ciclos, administrado sob infusão endovenosa, por 10 dias consecutivos.

4.2. Princípio Ativo: betadinutuximabe

4.3. Registro na ANVISA: sim - 1712600080017

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: medicamento incorporado ao SUS pela CONITEC no dia 04 de setembro de 2024. Deve ser dispensado conforme modelo de assistência oncológica do SUS por centro de atendimento em oncologia de alta complexidade (CACON) ou unidade de alta complexidade em oncologia (UNACON).

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: quimioterapia convencional, tratamento cirúrgico, transplante de medula óssea, isotretinoína, imunoterapia (betadinutuximabe)

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: BETADINUTUXIMABE

4.7.2. Laboratório: RECORDATI RARE DISEASES COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA - ME

4.7.3. Marca comercial: QARZIBA

4.7.4. Apresentação: 4,5MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4,5ML

4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 49.496,59

4.7.7. Dose diária recomendada:

- BETADINUTUXIMABE 20 MG – 3 FRASCOS POR CICLO - TOTAL DE 5 CICLOS – 15 FRASCOS

4.8. Custo total do tratamento:

4.8.1. Custo anual - preço máximo de venda ao Governo: R\$ 742.448,85

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços da ANVISA/CMED. Referência janeiro/2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: O medicamento betadinutuximabe passou por avaliação preliminar da CONITEC com parecer negativo à sua incorporação ao SUS. Após posicionamento das entidades pertinente, na 133ª reunião ordinária da CONITEC realizada no dia 04 de setembro de 2024, optou-se por incorporação do Betadinutuximabe ao SUS em caso de tratamento do neuroblastoma de alto risco previamente tratado com quimioterapia e que tenha alcançado pelo menos uma resposta parcial, seguida de terapêutica mieloablativa e transplante de células tronco.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

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 têm 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.

O medicamento betadinituximabe passou por avaliação preliminar da CONITEC com parecer negativo à sua incorporação ao SUS. Após posicionamento das entidades pertinente, na 133a reunião ordinária da CONITEC realizada no dia 04 de setembro de 2024, optou-se por incorporação do Betadinituximabe ao SUS em caso de tratamento do neuroblastoma de alto risco previamente tratado com quimioterapia e que tenha alcançado pelo menos uma resposta parcial, seguida de terapêutica mieloablativa e transplante de células tronco.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento de sobrevida livre de eventos e de sobrevida global em pacientes com neuroblastoma de alto risco tratados com quimioterapia e transplante de células tronco hematopoiéticas.

5.3. Parecer

(X) Favorável à dispensação por CACON ou UNACON

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Medicamento incorporado ao SUS pela CONITEC no dia 04 de setembro de 2024. Deve ser dispensado conforme modelo de assistência oncológica do SUS por centro de atendimento em oncologia de alta complexidade (CACON) ou unidade de alta complexidade em oncologia (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

5.5. Referências bibliográficas:

1. Matthey 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. Betadinutuximabe para o tratamento do neuroblastoma de alto risco (HRNB) na fase de manutenção - CONITEC - maio de 2024
7. 133a reunião da CONITEC - pauta de 04 de setembro de 2024 - aprovação do betadinutuximabe

6. 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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.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.

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.

PROTOS 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.

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

Equipe NAT-Jus/SP