

INFORME TÉCNICO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Dinutuximab beta en neuroblastoma de alto riesgo

Autores:

Equipo de Asesoría Técnica en Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Agencia Provincial de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Santa Fe

Equipo de Asesoría Técnica:

Carlos González Malla – Lucas González – Verónica Alfie

Director:

Santiago Torales

El presente informe es producto del Equipo de Asesoría Técnica de la Agencia Provincial de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (APETS), del Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Santa Fe. La misma tiene como objeto generar informes que relevan las evidencias a nivel nacional, regional e internacional respecto a la incorporación, forma de uso, modalidades de financiamiento y políticas de cobertura de las tecnologías sanitarias, para servir de insumos en la toma de decisión de los actores sanitarios en el ámbito de la provincia de Santa Fe. Para su elaboración se consideran criterios de eficacia, seguridad, eficiencia y equidad, evaluados bajo dimensiones éticas, médicas, económicas y sociales.

Conflictos de interés: No se presentaron.

Fecha de realización: Septiembre 2026

Fecha de publicación: Septiembre 2026

Contacto: apets@santafe.gov.ar

RESUMEN EJECUTIVO

El neuroblastoma de alto riesgo constituye una condición oncológica pediátrica poco frecuente, habitualmente de mal pronóstico y con una necesidad clínica no cubierta relevante. A pesar de un tratamiento multimodal intensivo, aproximadamente la mitad de los pacientes experimenta recaída o progresión, escenario en el cual las posibilidades de curación son escasas. La fase de post-consolidación, dirigida al control de la enfermedad mínima residual, es el momento terapéutico en el cual la inmunoterapia dirigida contra GD2 se ha propuesto como tratamiento que podría mejorar el pronóstico.

Dinutuximab beta es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-GD2 autorizado por la Agencia Europea de Medicamentos bajo circunstancias excepcionales para el neuroblastoma de alto riesgo posterior a la consolidación y para la enfermedad recidivante o refractaria. La revisión sistemática Cochrane de Peinemann y cols. estableció, con certeza moderada, que la inmunoterapia anti-GD2 como clase reduce el riesgo de muerte y de eventos frente al tratamiento estándar, y el seguimiento a largo plazo del ensayo ANBL0032 confirmó una ganancia de supervivencia global a 5 años de aproximadamente 17 puntos porcentuales. Para dinutuximab beta en particular, la comparación entre cohortes secuenciales del protocolo HR-NBL1/SIOPEN mostró diferencias absolutas de 14 y 15 puntos porcentuales en supervivencia global y supervivencia libre de eventos a 5 años.

La certeza de la evidencia para los desenlaces de supervivencia es BAJA para dinutuximab beta, por la ausencia de un ensayo aleatorizado que compare la molécula frente a la ausencia de inmunoterapia y por el carácter indirecto de la evidencia aleatorizada disponible. La certeza para los desenlaces de seguridad es MODERADA y la evidencia sobre calidad de vida es prácticamente inexistente. Con respecto a la enfermedad recidivante o refractaria, la revisión sistemática de Wieczorek y cols. y el ensayo BEACON-Immuno sugieren que el dinutuximab beta, en mantenimiento o combinado con quimioterapia, podría generar mayores tasas de respuesta y supervivencia libre de progresión, pero sin poder estimarse su efecto en la supervivencia global (BAJA a MUY BAJA calidad de evidencia).

El dinutuximab se asocia a un riesgo del incremento de eventos adversos y requiere infraestructura y experiencia específicas. El dolor neuropático de grado 3 o superior afecta aproximadamente a la mitad de los pacientes y requiere analgesia opioide en infusión continua; el síndrome de fuga capilar, las reacciones de hipersensibilidad, la hipotensión y la toxicidad neurológica y ocular exigen monitoreo estrecho durante períodos prolongados de internación. La evidencia sustenta además que el agregado de interleuquina 2 no aporta beneficio y sí incrementa de manera sustancial la toxicidad y la discontinuación, por lo que el esquema a considerar para financiamiento debería ser dinutuximab beta asociado a isotretinoína, sin interleuquina 2.

Las guías de práctica clínica internacionales reconocen a la inmunoterapia anti-GD2 como estándar de la fase de post-consolidación del neuroblastoma de alto riesgo, con recomendación de categoría 1 en las guías NCCN, y los protocolos SIOPEN incorporan específicamente a dinutuximab beta en infusión continua prolongada. NICE la recomendó en el Reino Unido condicionada a un acuerdo comercial confidencial y Brasil la incorporó al Sistema Único de Salud en 2025.

En Argentina, la tecnología carece de registro sanitario, no está incluida en el SURGE ni en el Banco Nacional de Drogas Oncológicas, y su acceso se canaliza por el Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos; la AETS de Mendoza recomendó registros sistemáticos de los pacientes tratados por esa vía.

Desde la perspectiva económica, dinutuximab beta es una tecnología de muy alto precio unitario. Las evaluaciones económicas disponibles son consistentes en que las razones de costo-efectividad incremental superan los umbrales habituales de disposición a pagar cuando se aplica el precio de lista, y que el principal determinante del resultado es el precio de adquisición. Desde la perspectiva del financiador público de la provincia de Santa Fe, y considerando exclusivamente costos de adquisición, el tratamiento completo de un paciente asciende a \$306.093.952 al tipo de cambio oficial vigente, con un impacto presupuestario acumulado a cinco años de \$1.530.469.760 en el caso base de un paciente por año, que se elevaría a \$1.732.800.000 con el precio informado en Argentina por la vía de acceso de excepción.

En este contexto, en caso de considerarse la cobertura de dinutuximab beta de manera condicional en pacientes pediátricos con neuroblastoma de alto riesgo en fase de mantenimiento posterior a la consolidación, debería realizarse en aquellos casos que cumplan los siguientes criterios:

La cobertura debería condicionarse a:

- diagnóstico confirmado de neuroblastoma de alto riesgo según los criterios de estratificación del International Neuroblastoma Risk Group, con documentación de estadio, edad, histología, estado de MYCN y demás marcadores biológicos;
- haber alcanzado al menos respuesta parcial luego de la quimioterapia de inducción y haber completado la consolidación con quimioterapia de altas dosis y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos;
- edad igual o mayor a 12 meses al momento del inicio del tratamiento;
- ausencia de tratamiento previo con inmunoterapia anti-GD2;
- indicación, administración y seguimiento en centros de referencia en oncohematología pediátrica de la provincia, con disponibilidad de cuidados intensivos pediátricos, servicio de dolor y capacidad de monitoreo continuo durante la infusión;
- utilización del esquema respaldado por la evidencia, es decir, dinutuximab beta asociado a isotretinoína, sin interleuquina 2;
- evaluación previa por un comité o instancia técnica provincial que verifique el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, con dictamen documentado caso por caso;
- registro prospectivo y sistemático de resultados clínicos, eventos adversos, discontinuaciones y desenlaces de sobrevida, que permita generar evidencia local y sustentar decisiones futuras de continuidad de la cobertura;
- reducción sustancial del precio de adquisición o acuerdo de acceso, compra centralizada, negociación conjunta con otras jurisdicciones o esquema de riesgo compartido que permita mitigar el impacto presupuestario y la incertidumbre económica;
- definición previa de los circuitos administrativos de acceso de excepción, importación y provisión, de modo de evitar demoras que comprometan la oportunidad del tratamiento en una fase terapéutica con ventana temporal acotada.