

2026

DINUTUXIMAB BETA EN NEUROBLASTOMA DE ALTO RIESGO

SÍNTESIS DE EVIDENCIA

AETS Mendoza



SÍNTESIS DE EVIDENCIA

DINUTUXIMAB BETA EN NEUROBLASTOMA DE ALTO RIESGO

La presente síntesis de evidencia recopila información sobre el uso de dinutuximab beta (DT-B) en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo en población pediátrica.

Contenido

1- Consulta recibida	3
2- Tecnología	3
2.1- Condición	4
2.2- Situación regulatoria	5
2.3- Precio de comercialización	5
3- Síntesis de evidencia	6
3.1- Eficacia y seguridad	6
3.2- Informes de ETS, recomendaciones y políticas de cobertura	8
4- Conclusión	10
5- Bibliografía	12



1- Consulta recibida

CONSULTA RECIBIDA	SOLICITANTE - DOCUMENTACIÓN
Dinutuximab beta para tratamiento de pacientes con neuroblastoma de alto riesgo en población pediátrica.	Ministerio de Salud y Deportes- Pcia. de Mendoza.

2- Tecnología

Dinutuximab beta (Código ATC: L01FX06), es un anticuerpo monoclonal IgG1 híbrido de ratón-humano producido en una línea celular de mamíferos (CHO) mediante ingeniería genética, dirigido específicamente contra el componente carbohidrato del disialogangliósido 2 (GD2), que está sobreexpresado en las células del neuroblastoma.

Está indicado para el tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo en pacientes de 12 meses de edad o mayores con las siguientes características:

- Que han recibido previamente quimioterapia de inducción y que han alcanzado al menos una respuesta parcial, seguida de tratamiento mieloablatoivo y trasplante de células madre.
- Pacientes con antecedentes de neuroblastoma recidivante o refractario al tratamiento, con o sin enfermedad residual, previa estabilización de la enfermedad si está activa mediante otras medidas adecuadas.

En pacientes con antecedentes de enfermedad recidivante/ refractario al tratamiento y en pacientes que no han alcanzado una respuesta completa después del tratamiento de primera línea, DT-B se debe combinar con interleucina-2 (IL-2).¹

El tratamiento con DT-B consta de 5 ciclos consecutivos, cada uno de 35 días. La dosis individual se determina en función del área de superficie corporal y debe ser de un total de 100 mg/m² por ciclo.

Se administra mediante perfusión intravenosa a través de una vía intravenosa periférica o central de dos modos posibles:

- Perfusión continua durante los 10 primeros días de cada ciclo (un total de 240 horas) con una dosis diaria de 10 mg/m², a una velocidad de 2 ml por hora (48 ml al día) utilizando una bomba de perfusión,
- o 5 perfusiones diarias de 20 mg/m² administradas durante 8 horas en los 5 primeros días de cada ciclo, a una velocidad de aproximada de 13 ml por hora.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron fiebre (86%) y dolor (57%), a pesar del tratamiento analgésico. Asimismo, se reportaron otros eventos adversos frecuentes tales



como, hipersensibilidad (74,1%), vómitos (55%), diarrea (52%), síndrome de fuga capilar (36%), anemia (49%), neutropenia (46%), trombocitopenia (42%) e hipotensión (41%).

2.1- Condición

El neuroblastoma es un cáncer que se origina en células derivadas de la cresta neural, y los tumores pueden desarrollarse en cualquier sitio del sistema nervioso simpático, se origina con mayor frecuencia en la médula suprarrenal (80%) o a lo largo de la cadena simpática paravertebral. Es el tumor sólido extracraneal más común en la infancia, representa entre el 8% y el 10% de todos los cánceres pediátricos y una de las principales causas de mortalidad relacionada con el cáncer en niños (12% al 15% de las muertes). La mayoría de los niños son diagnosticados antes de los 5 años, con una edad media al diagnóstico de 17 meses, y la incidencia anual es de alrededor de 1/70.000 en niños menores de 15 años.²

La enfermedad se caracteriza por una marcada heterogeneidad clínica y biológica, que abarca desde tumores que remiten espontáneamente en lactantes hasta neoplasias malignas altamente agresivas y resistentes al tratamiento en niños mayores. El tratamiento se estratifica según el estadio y el riesgo.³

Al momento del diagnóstico, el 50% presenta metástasis, generalmente en la médula ósea, los huesos, el hígado y la piel, lo que provoca dolor óseo, parálisis, hepatomegalia o síndrome de Hutchinson (exoftalmos). Otros signos pueden incluir hipertensión, fiebre, pérdida de peso, irritabilidad, anemia y deterioro general.

El pronóstico depende del marcador genético asociado, la amplificación del gen MYCN (2p24.3) indica un mal pronóstico.

El neuroblastoma de alto riesgo se define como enfermedad metastásica en un niño ≥ 18 meses o en un paciente de cualquier edad con enfermedad en estadio L2 (localizada con factores de riesgo definidos mediante pruebas de imagen), M (metastásica que no entra en la categoría de MS) o MS (pacientes menores de 18 meses con enfermedad metastásica limitada al hígado, la piel o la médula ósea), con amplificación del oncogén MYCN.⁴

El neuroblastoma de alto riesgo requiere un tratamiento multimodal intensivo que incluye quimioterapia de inducción, resección quirúrgica, quimioterapia de alta dosis con rescate de células madre autólogas, radioterapia y terapia de mantenimiento. Las terapias emergentes, como los agentes dirigidos, los radiofármacos y las inmunoterapias celulares, están ampliando el panorama terapéutico.³

El pronóstico para el neuroblastoma de alto riesgo sigue siendo desfavorable, con tasas de supervivencia inferiores al 50% a pesar de la terapia multimodal intensiva.^{3,4,5}



2.2- Situación regulatoria

En Argentina, dinutuximab beta no se encuentra inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), por lo que no dispone de autorización para su comercialización en el país. Actualmente el acceso al medicamento se realiza a través del laboratorio nacional Varifarma, que mantiene un acuerdo exclusivo de distribución y licencia con EUSA Pharma (Reino Unido) Limited, para la comercialización de Qarziba® en Argentina, mediante el Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos (RAEM) de la ANMAT (ex uso compasivo).⁶

En 2017, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) autorizó, bajo circunstancias excepcionales, la comercialización de dinutuximab beta (Qarziba®) para el tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo en niños y adultos. Esta modalidad de aprobación se fundamentó en la imposibilidad ética de realizar ensayos clínicos controlados con placebo en esta población. Asimismo, en 2012 dinutuximab beta había recibido la designación de medicamento huérfano por parte de la EMA.⁷

La Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos aprobó en 2015, para la misma indicación, otro anticuerpo monoclonal anti-GD2 de características similares denominado dinutuximab, comercializado bajo el nombre Unituxin®. Las principales diferencias entre dinutuximab beta (Qarziba®) y dinutuximab (Unituxin®) radican en el proceso de fabricación, el esquema de administración y los países en los que cuentan con aprobación regulatoria. Dinutuximab (Unituxin®) se produce a partir de líneas celulares murinas (células de mieloma de ratón SP2/0) y se administra en ciclos de corta duración, habitualmente mediante perfusión intravenosa diaria durante cuatro días consecutivos.⁸

2.3- Precio de comercialización

El medicamento se presenta en viales para administración intravenosa de 20 mg (4,5 mg/ml).

Valor unitario de 1 ampolla, USD 11.400.¹

Dosis por ciclo, caso paciente con una superficie corporal de 0.6 m² (promedio de edad de los pacientes 4 años) = 100 mg x 0.6 = 60 mg = 3 frascos = USD 34.200.

Dosis por 5 ciclos = 15 frascos = USD 171.000.

¹ Según datos aportados por un efector de salud de referencia en pediatría a nivel nacional.



3- Síntesis de evidencia

3.1- Eficacia y seguridad

La evidencia clínica identificada proviene de una revisión sistemática Cochrane con metaanálisis, una revisión sistemática y metaanálisis, dos ensayos clínicos y una revisión sistemática. Se excluyeron ensayos clínicos de un solo brazo, retrospectivos y no aleatorizados.

La revisión sistemática y metaanálisis *Cochrane*, de **Peinemann y col. (2019)**, de un solo estudio (Yu 2010) tuvo como objetivo evaluar la eficacia de la inmunoterapia preconsolidación con anticuerpos anti-GD2 tras quimioterapia de alta dosis (HDCT) y trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (HSCT) en comparación con la terapia estándar tras HDCT y HSCT en personas con neuroblastoma de alto riesgo. Los desenlaces de primarios de interés fueron supervivencia global y mortalidad relacionada con el tratamiento, mientras que los secundarios fueron supervivencia libre de progresión, supervivencia sin eventos, toxicidad temprana, toxicidad tardía no hematológica y calidad de vida relacionada con la salud. La revisión Identificó un único ensayo controlado aleatorizado (ANBL0032), que incluyó a 226 participantes con neuroblastoma de alto riesgo que fueron aleatorizados para recibir inmunoterapia con dinutuximab (N = 113) o terapia estándar (N = 113) después de un pretratamiento con HDCT seguido de HSCT autólogo. Los resultados de supervivencia global (HR: 0,50; IC del 95%: 0,31 a 0,80; P = 0,004) y supervivencia libre de eventos (HR: 0,61; IC del 95%: 0,41 a 0,92; P = 0,020), favorecieron al grupo de inmunoterapia con dinutuximab con una certeza de la evidencia calificada como moderada. Los desenlaces relacionados con *mortalidad asociada al tratamiento* y toxicidad temprana no fueron informados de manera diferenciada para los participantes aleatorizados, por lo que no pudieron incluirlos en la revisión. Asimismo, *no se reportaron datos sobre supervivencia libre de progresión, toxicidad tardía no hematológica ni calidad de vida relacionada con la salud*. Los autores bajaron la calificación por limitaciones del estudio, ya que no pudieron descartar el riesgo de sesgo, sin embargo no bajaron la calificación por imprecisión. Si bien la evidencia se basó en un solo estudio, consideraron el efecto medido sobre la supervivencia grande y el intervalo de confianza por debajo de ningún efecto.⁹

Un estudio de seguimiento a largo plazo del ensayo ANBL0032 de **Yu y col. (2021)**, que analizó 226 pacientes obtuvo para el desenlace de supervivencia global a 5 años un resultado de $73,2\% \pm 4,2$ para el grupo intervención vs $56,6\% \pm 5,1$ mientras que, para el desenlace de sobrevida libre de eventos a 5 años obtuvieron un $56,6\% \pm 4,7$ y $46,1\% \pm 5,1$ respectivamente. Sin embargo, la sobrevida libre de eventos para 183 pacientes en estadio 4 fue significativamente peor que para los pacientes fuera del estadio 4 ($46,7 \pm 3,8\%$ vs. $83,4 \pm 7,1\%$; $p=0,0009$).¹⁰

El ensayo fase II **BEACON-Immuno de Gray y col. (2022)** presentó los resultados de la incorporación de dinutuximab beta a quimioterapia basada en temozolomida en pacientes



de 1 a 21 años con neuroblastoma de alto riesgo recaído o refractario. Se aleatorizaron 65 pacientes en proporción 1:2 para recibir quimioterapia sola o quimioterapia combinada con dinutuximab beta. La tasa de respuesta fue del 35% en el grupo tratado con dinutuximab beta y del 18% en el grupo con quimioterapia (RR: 1,66; IC 80%: 0,90–3,06). La supervivencia libre de progresión al año fue del 57% en el grupo de combinación frente al 27% en el grupo control (HR: 0,63; IC 95%: 0,32–1,25). No se observaron diferencias en la supervivencia global entre los grupos (HR: 0,99; IC 95%: 0,42–2,36), resultado que podría haberse visto influido por el cruce de tratamiento permitido en pacientes del grupo control tras la progresión de la enfermedad. La frecuencia de eventos adversos grado ≥ 3 fue similar entre los grupos, aunque las toxicidades neurológicas fueron más frecuentes en los pacientes que recibieron dinutuximab beta. Concluyen que la adición de dinutuximab beta a la quimioterapia mostró una actividad antitumoral en supervivencia libre de progresión, con necesidad de estudios confirmatorios de fase III.¹¹

Una revisión sistemática y metaanálisis de **Ahmad y col. (2024)** presentada como resumen en el Congreso ASCO 2024 evaluó la eficacia y seguridad de dinutuximab en el tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo. El resumen fue publicado en el suplemento de *Journal of Clinical Oncology*, sin encontrar publicación completa al momento de este informe. Se contactó a uno de los autores que proporcionó material suplementario, sobre el cual se realiza el siguiente análisis: incluyeron 5 estudios (dos ECA, dos análisis secundarios de ensayos clínicos y un estudio de cohorte retrospectivo) con 1393 participantes, de los cuales, 686 recibieron dinutuximab, mientras que los 707 pacientes restantes fueron asignados a otras terapias como controles. Para el desenlace mortalidad por todas las causas obtuvieron un RR combinado de 0,41; (IC del 95%: 0,22-0,75; $p = 0,004$; $I^2 = 31\%$). Si bien el metaanálisis mostró una reducción de la mortalidad por todas las causas en favor de dinutuximab, ya que el efecto observado sugiere una disminución del riesgo relativo de muerte en un 59%, con una magnitud del beneficio clínicamente relevante, la revisión incluyó diversos diseños de estudio lo que introduce preocupaciones respecto al riesgo de sesgo y la aplicabilidad limitada de la evidencia. La heterogeneidad fue menor al 60%, lo que probablemente no justificaría una disminución de la certeza por inconsistencia, sin embargo la diferencia entre el límite superior e inferior del intervalo de confianza del riesgo relativo es mayor a tres, por lo que sería adecuado penalizar la certeza de la evidencia por imprecisión. Por lo tanto, a grandes rasgos, se podría inferir una certeza de evidencia baja debido a problemas relacionados con el riesgo de sesgo e imprecisión.

Para el desenlace supervivencia libre de eventos a 5 años se observó para los pacientes tratados con dinutuximab una diferencia de medias (DM): 0,12 (IC del 95%: 0,09-0,16; $P < 0,001$), con una heterogeneidad extremadamente elevada ($I^2 = 98\%$), lo que significa una limitación importante por inconsistencia, ya que indica una variabilidad considerable entre los estudios incluidos. Aunque el intervalo de confianza es estrecho, la elevada heterogeneidad reduce la confianza en que el efecto observado sea consistente con el efecto real esperado. Además,



también debe considerarse el riesgo de sesgo asociado por los estudios incluidos, por lo que la certeza de la evidencia podría considerarse de baja a muy baja.¹²

La **revisión sistemática de Wieczorek y col.** (2025) evaluó la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de dinutuximab beta como terapia de mantenimiento en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo recidivante o refractario (NB-AR R/R). Se incluyeron siete estudios con un total de 446 pacientes, de los cuales tres corresponden a ensayos clínicos fase I y/o II de un solo brazo y cuatro a estudios observacionales. Los estudios incluidos presentaron una considerable heterogeneidad en los esquemas terapéuticos evaluados, incluyendo diferencias en la dosis de dinutuximab beta, la duración de la infusión, el número de ciclos administrados y el uso concomitante de interleucina-2 (IL-2). Asimismo, existieron diferencias en la forma de reportar la respuesta al tratamiento, ya que algunos estudios informaron la mejor respuesta alcanzada durante el seguimiento, mientras que otros reportaron la respuesta al finalizar la terapia planificada. Los resultados mostraron tasas de mejor respuesta que oscilaron entre el 28,6% y el 54,8%. En cuanto a la supervivencia, las tasas de supervivencia global a tres años variaron entre el 54% y el 86%. En general, los pacientes con enfermedad refractaria presentaron mejores resultados que aquellos con enfermedad en recaída; sin embargo, esta comparación debe interpretarse con cautela debido a que no todos los estudios informaron análisis por subgrupos. Respecto a la seguridad, los dos estudios que reportaron la incidencia global de eventos adversos señalaron que la totalidad de los pacientes experimentó al menos un evento adverso durante el tratamiento. La frecuencia de eventos adversos graves osciló entre el 22,2% y el 59,1%, según los datos de tres estudios. Los eventos adversos de grado 3 o 4 más frecuentemente reportados fueron anemia (40,9%), toxicidad hematológica (42,6%-66%), neutropenia (37,0%) y dolor neuropático (18%-30,2%). Los autores destacaron importantes limitaciones en la evidencia disponible. Entre ellas, la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, particularmente en la proporción de pacientes con enfermedad refractaria o recidivante, así como las diferencias en los tratamientos previos de inducción y consolidación. La mayoría de los estudios incluidos fueron de un solo brazo y carecieron de grupos comparadores, por lo que la evaluación de la eficacia se basó principalmente en comparaciones con controles históricos. También se identificaron limitaciones relacionadas con la escasa información sobre las características basales de los pacientes y la falta de uniformidad en la evaluación y el reporte de las respuestas al tratamiento. En consecuencia, aunque los resultados sugieren una potencial actividad clínica de dinutuximab beta en pacientes con NB-AR recidivante o refractario, la incertidumbre asociada a la calidad y consistencia de la evidencia limita la solidez de las conclusiones.¹³

3.2- Informes de ETS, recomendaciones y políticas de cobertura

En octubre de 2017, el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) publicó un informe de respuesta rápida sobre el uso de dinutuximab en combinación con factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), interleucina-2 (IL-2) y ácido 13-cis-retinoico



para el tratamiento de pacientes con neuroblastoma de alto riesgo. El informe concluyó que la incorporación de dinutuximab podría aumentar tanto la supervivencia global como la supervivencia libre de eventos en pacientes que habían alcanzado al menos una respuesta parcial tras la terapia de inducción y que habían sido sometidos a trasplante de células madre. La calidad de la evidencia para estos desenlaces fue calificada como moderada.¹⁴

En 2018, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido recomendó el uso de dinutuximab beta como una opción terapéutica para el tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo en pacientes de 12 meses de edad o mayores cuya enfermedad hubiera presentado al menos una respuesta parcial a la quimioterapia de inducción, seguida de terapia mieloablative y trasplante de células madre. La recomendación se limitó a pacientes que no hubieran recibido previamente inmunoterapia anti-GD2 y estuvo condicionada a la provisión del medicamento por parte de la empresa productora conforme a un acuerdo comercial. NICE fundamentó su recomendación en que el neuroblastoma de alto riesgo afecta principalmente a niños y adolescentes, que dinutuximab es una opción de tratamiento de mantenimiento importante a los tratamientos intensivos disponibles que incluyen, quimioterapia, cirugía, radioterapia, trasplante de células madre e isotretinoína. Además, según la evidencia dinutuximab beta podría aumentar la supervivencia y prolongar el tiempo hasta la progresión o recaída de la enfermedad. Si bien estas conclusiones se basaron principalmente en comparaciones indirectas frente a isotretinoína, los resultados fueron considerados relevantes dada la gravedad de la enfermedad y las limitadas alternativas terapéuticas disponibles. Desde la perspectiva económica, las estimaciones de costo-efectividad se ubicaron por encima de los umbrales habitualmente considerados aceptables por NICE y el medicamento no cumplió con los criterios establecidos para tratamientos que prolonga la vida en etapa terminal ("end-of-life criteria"). Sin embargo, teniendo en cuenta la rareza y gravedad de la enfermedad, la necesidad clínica no cubierta en esta población y el potencial beneficio a largo plazo derivado del tratamiento, NICE recomendó dinutuximab beta para neuroblastoma de alto riesgo.¹⁵

Por su parte, la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH, por sus siglas en inglés) publicó en 2021 una recomendación de reembolso en la que aconsejó financiar el uso de dinutuximab para el tratamiento de pacientes con neuroblastoma de alto riesgo en primera recaída o con enfermedad refractaria, en combinación con irinotecán, temozolomida y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). La recomendación estuvo condicionada al cumplimiento de los criterios de elegibilidad, las condiciones de uso y los requisitos de implementación especificados en el informe.¹⁶

En 2022, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicó un informe de posicionamiento terapéutico sobre dinutuximab beta para neuroblastoma de alto riesgo. El informe concluyó que, pese a las incertidumbres derivadas de la limitada calidad de la evidencia y a la toxicidad asociada al tratamiento, dinutuximab beta podría aportar



beneficios en supervivencia libre de eventos y supervivencia global. En consecuencia, consideró favorable su balance beneficio-riesgo y aprobó su financiación, recomendando que su utilización se base en criterios de eficiencia frente a las alternativas disponibles.¹⁷

En septiembre de 2024, la Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías en el Sistema Único de Salud de Brasil (CONITEC), recomendó la incorporación de dinutuximab beta para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con neuroblastoma de alto riesgo. Para la toma de decisión, la comisión consideró la ausencia de alternativas terapéuticas disponibles, así como la nueva propuesta de reducción de precio presentada por la empresa. En este contexto, CONITEC concluyó que la incorporación de dinutuximab beta resultaba justificable siempre que se garantizara la aplicación del precio negociado independientemente del mecanismo de adquisición utilizado.¹⁸

Una revisión rápida de la evidencia disponible del Instituto Nacional del Cáncer de Argentina en 2018 concluyó que la heterogeneidad de los estudios y la falta de información para algunos desenlaces dificultaron la valoración global de la certeza de la evidencia. Que si bien se observaron beneficios en supervivencia libre de eventos y supervivencia global, persistió la incertidumbre respecto a la magnitud y sostenibilidad de estos efectos a largo plazo. Además, el tratamiento se asoció con una frecuencia relevante de eventos adversos graves y no se identificó evidencia suficiente sobre calidad de vida. El balance entre beneficios y riesgos resultó incierto, por lo que la evidencia disponible no permitió respaldar su utilización rutinaria en la práctica clínica, recomendando su uso preferentemente en el contexto de investigación clínica.¹⁹

Un consenso latinoamericano sobre el uso de anticuerpos monoclonales anti-GD2 en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo estableció que debe ampliarse el acceso como terapia de mantenimiento en pacientes candidatos mediante colaboración entre los responsables de las sanitarios (proveer acceso, establecer registros de pacientes y su seguimiento), la industria farmacéutica (reducción de precios, ampliación y realización de ensayos clínicos de diseño adecuado), estableciendo que el costo es generalmente la principal barrera de acceso presente como la limitada información acerca de la costo-efectividad del tratamiento.²⁰

4- Conclusión

El neuroblastoma de alto riesgo constituye una de las principales causas de mortalidad por cáncer en la población pediátrica. Se caracteriza por una marcada heterogeneidad clínica y biológica, así como por opciones terapéuticas limitadas. En determinados pacientes, la presencia de alteraciones genéticas específicas se asocia con un pronóstico desfavorable, contexto en el cual dinutuximab beta podría representar una alternativa terapéutica.

La evidencia identificada presenta importantes limitaciones, incluyendo heterogeneidad entre los estudios, diseños metodológicos de baja calidad, reducido número de pacientes y



una incertidumbre considerable respecto de la magnitud del beneficio clínico observado: por lo que la aplicabilidad de los resultados a la práctica clínica habitual resulta variable. En concordancia con estas limitaciones, las políticas de cobertura y las recomendaciones de financiamiento difieren entre los distintos sistemas de salud y agencias evaluadoras. La certeza de la evidencia disponible respecto de la eficacia y la seguridad del tratamiento es, en general, moderada a baja, debido a la presencia de limitaciones metodológicas, imprecisión en las estimaciones y escasez de estudios comparativos robustos.

En relación con el impacto presupuestario, dinutuximab beta se asocia con un elevado costo de adquisición. Las agencias que han recomendado su cobertura suelen condicionarla a criterios de costo-efectividad y, en algunos casos, sugieren acuerdos de precio o reducciones en su valor de comercialización para favorecer su incorporación.

En Argentina, el acceso a esta tecnología se encuentra condicionada por su situación regulatoria, ya que no posee comercialización local, lo que implica la necesidad de importación mediante mecanismos de acceso excepcional. En este sentido, una eventual indicación requeriría su gestión a través del Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos (RAEM) de la ANMAT.

Considerando la limitada evidencia disponible, la ausencia de estudios concluyentes y que su indicación en países donde su uso regulado está limitado al neuroblastoma de alto riesgo en pacientes de 12 meses de edad o mayores que:

- Han alcanzado al menos una respuesta parcial previa a quimioterapia de inducción seguida de tratamiento mieloablativo y trasplante de células madre.
- Pacientes con antecedentes de neuroblastoma recidivante o refractario al tratamiento, con o sin enfermedad residual, previa estabilización de la enfermedad si está activa mediante otras medidas adecuadas.

Resulta recomendable implementar registros sistemáticos de pacientes que lo recibirían mediante acceso excepcional para monitorear resultados clínicos y de seguridad. Promover el desarrollo de estudios de investigación con mayor rigor metodológico ya que se trata de una enfermedad grave y de mal pronóstico en la infancia.

Autor: Orueta, C., Alvarez, J.

Director: Álvarez J.

Pertenencia: Agencia Provincial de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Mendoza (AETS).

Conflictos de interés: ninguno de los autores presentó conflictos de interés con la tecnología analizada.

Fecha de realización: 19-06-2026.



5- Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Qarziba 4,5 mg/ml concentrado para solución para perfusión: ficha técnica. AEMPS. Actualizado 2025. Consultado el 3 de junio de 2026. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171191001/FT_1171191001.html
2. Orphanet. Neuroblastoma. ORPHA:635. Consultado el 3 de junio de 2026. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/635>
3. De Bona A, Barbieri M, Rinaldi N, Esposito S. Neuroblastoma en la infancia: perspectivas biológicas, estratificación del riesgo y avances en la terapia multimodal. *Revista de Medicina Clínica*. 2026;15(3):1101. doi: 10.3390/jcm15031101.
4. Chung C, Boterberg T, et al. Neuroblastoma. *Cáncer de sangre pediátrico*. 2021;68 (Supl. 2):e28473. doi: 10.1002/pbc.28473
5. Campbell K, Siegel D, et al. Un análisis exhaustivo de la incidencia, la supervivencia y las disparidades raciales y étnicas del neuroblastoma desde 2001 hasta 2019. *Cáncer de sangre pediátrico*. 2023;71(1):e30732. doi: 10.1002/pbc.30732
6. Varifarma. Acuerdo con EUSA Pharma por Qarziba en Argentina. Publicado 2024. Consultado el 4 de junio de 2026. Disponible en: <https://varifarma.com.ar/novedad/acuerdo-con-eusa-pharma-por-qarziba-en-argentina/>
7. European Medicines Agency. Qarziba (dinutuximab beta): European Public Assessment Report (EPAR). EMA. Actualizado 2025. Consultado el 12 de junio de 2026. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/qarziba>
8. FDA. Food and Drug Administration. Drugs@FDA: FDA-approved drugs database. FDA. Consultado el 12 de junio de 2026. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/125516s041lbl.pdf
9. Peinemann F, van Dalen EC, Enk H, Tytgat GAM. Inmunoterapia con anticuerpos anti-GD2 como tratamiento posterior a la consolidación para personas con neuroblastoma de alto riesgo tratadas con trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas. *Revisión sistemática de la base de datos Cochrane*. 2019;4(4):CD012442. doi: 10.1002/14651858.CD012442.pub2.
10. Yu AL, Gilman AL, Ozkaynak MF, et al. Seguimiento a largo plazo de un estudio de fase III de ch14.18 (dinutuximab) + inmunoterapia con citocinas en niños con neuroblastoma de alto riesgo: estudio ANBL0032 del Children's Oncology Group. *Clin Cancer Res*. 2021;27(8):2179–2189. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-3909.
11. Gray J, Moreno L, Weston R, et al. BEACON-Immuno: Resultados de la aleatorización de dinutuximab beta (dB) del ensayo de fase 2 BEACON-Neuroblastoma: un ensayo del



- Grupo Europeo de Terapias Innovadoras para Niños con Cáncer (ITCC–Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica de Europa (SIOPEN)). *J Clin Oncol*. 2022;40(16 suppl):10002. doi:10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.10002.
12. Ahmad M, Zahid MMB, Khan S, Shehzad D, Ikram J, Dhar M. Eficacia y seguridad de dinutuximab en el tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo: una revisión sistemática y un metaanálisis. *Clin Oncol*. 2024;42(16 suppl):e22000. doi:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.e22000
 13. Wieczorek A, Sladowska K, Lode H, et al. Eficacia y seguridad de la inmunoterapia anti-GD2 con dinutuximab beta en el tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo recidivante/refractario. *Oncología de objetivo*. 2025;20(4):551–568. doi: 10.1007/s11523-025-01155-3
 14. Tapia Lopez E, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A. Dinutuximab en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Informe de Respuesta Rápida N.º 593. Buenos Aires, Argentina. Octubre 2017. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/1177818/iecs-irr-593.pdf>
 15. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Dinutuximab beta para tratamiento de neuroblastoma de alto riesgo. Guía para la evaluación de tecnologías. TA 538. NICE; 2018. Consultado el 12 de junio de 2026. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta538>
 16. CADTH. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Dinutuximab (Unituxin): Recomendación Final. Ottawa, ON: CADTH; 2021. Disponible en: <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2021/PC0222%20Unituxin%20-%20CADTH%20Final%20Rec%20v4.pdf>
 17. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico IPT 71/2022. Dinutuximab beta (Qarziba®) en neuroblastoma de alto riesgo. Madrid, España: AEMPS; 2022. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT_71-2022-Dinutuximab%20beta.pdf
 18. Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías en el Sistema Único de Salud de Brasil (CONITEC). Informe de Recomendación nº 934: Dinutuximab beta para neuroblastoma de alto riesgo. Brasília, Brasil: CONITEC; 2025. Disponible en: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-934-betadinutuximabe>
 19. Biblioteca Virtual en Salud. Búsqueda de evidencia sobre dinutuximab. BVS. Consultado el 12 de junio de 2026. Disponible en:



https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/?lang=es&fb=&q=dinutuximab&skfp=true&range_year_start=&range_year_end=

20. Villanueva GI, Alarcon S, Bonilla D, et al. Consenso Latinoamericano sobre el uso de la terapia con anticuerpo monoclonal anti-GD2 en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo. *JCO Glob Oncol*. 2025;11:e2500201. doi:10.1200/GO-25-00201

