

## **Parecer Consulta Pública nº 113 - CONITEC Daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário**

A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) é a sociedade de classe que representa a comunidade científica e de profissionais da área de hematologia, hemoterapia e terapia celular. A ABHH tem a missão de prezar pela qualidade na assistência médica e, conseqüentemente, no tratamento dos pacientes e serviços da especialidade, incentivando o avanço científico, defendendo a atuação técnica do setor, congregando os profissionais e dando apoio aos associados.

A ABHH tem o suporte científico e apoio técnico do Comitê de Mieloma Múltiplo da ABHH, que é um órgão consultivo desta Associação, constituído por especialistas brasileiros com experiência e qualificação em suas áreas de atuação. Compete a este Comitê elaborar pareceres e documentos técnicos e científicos, além de promover e participar de campanhas educacionais e sociais e orientar a ABHH com relação a temas específicos da área.

Os membros do Comitê de Mieloma Múltiplo da ABHH, vem através deste expediente, externar as considerações referentes à Consulta Pública Nº 113 de 24 de dezembro de 2021, a respeito de Daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário.

Hoje, para o tratamento de pacientes no SUS, existe uma clara necessidade não atendida para os pacientes com mieloma múltiplo (MM) que recaem ou são refratários. A recente incorporação do bortezomibe pela CONITEC melhorou em parte este cenário, no entanto o mais frequente vai ser a utilização deste fármaco em 1ª linha com conseqüente resistência e limitação ao seu uso em linhas de tratamento em doença avançada.

Daratumumabe é o 1º anticorpo monoclonal anti-CD38 aprovado para uso clínico no tratamento do mieloma múltiplo MM. Como o plasmócito maligno do MM expressa universalmente em sua superfície o CD38, daratumumabe apresenta uma potente ação antineoplásica, induzindo a apoptose e recrutando as células do sistema imune para potencializar esta ação. (1, 2)

Inicialmente utilizado em monoterapia no tratamento de pacientes com MM recidivados/refratário com três ou mais linhas de tratamento prévio, demonstrou uma taxa de resposta global e um perfil de segurança sem precedentes à época de sua aprovação. (3)

Já no cenário de pacientes em recidiva mais precoce (1 a 3 linhas de tratamento prévio), daratumumabe foi testado em combinação com bortezomibe (já incorporado ao SUS pela CONITEC) e dexametasona em comparação ao bortezomibe e dexametasona em um estudo randomizado (D-Vd versus Vd, Estudo Castor).

A mediana de sobrevida livre de progressão (SLP) no seguimento de 40 meses foi de 16,7 meses na população D-Vd vs 7,1 meses Vd (HR=0,31, IC de 95%= 0,25-0,40, P<0,0001), deixando claro o benefício de D-Vd em termos de eficácia em comparação com Vd. A eficácia de D-Vd foi mais evidente em pacientes que receberam uma linha de tratamento prévio. Nessa população, a mediana de SLP foi de 27 meses no braço D-Vd versus 7,9 meses com Vd, com um HR de

0,21, o que representa uma redução de 79% no risco de progressão da doença ou morte favorecendo D-Vd em comparação a Vd. (4)

Deste modo, diante das evidências apresentadas e na clara necessidade não atendida para esta população de pacientes, o Comitê de Mieloma Múltiplo da ABHH, considera de suma importância a incorporação ao SUS do daratumumabe em monoterapia ou em combinação para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivados/refratários.

#### Referências:

- 1- de Weers M, Tai YT, van der Veer MS, et al: Daratumumab, a novel therapeutic human CD38 monoclonal antibody, induces killing of multiple myeloma and other hematological tumors. J Immunol 186:1840-1848, 2011.
- 2- Krejci J, Casneuf T, Nijhof IS, et al: Daratumumab depletes CD38<sup>+</sup> immune-regulatory cells, promotes T-cell expansion, and skews T-cell repertoire in multiple myeloma. Blood 128:384-394, 2016.
- 3- Lonial S, Weiss BM, Usmani SZ, et al. Daratumumab monotherapy in patients with treatment-refractory multiple myeloma (SIRIUS): an open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet 387:1551-1560, 2016.
- 4- Mateos MV, Sonneveld P, Hungria V, et al: Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in patients with previously treated multiple multiple myeloma: three-year follow-up of CASTOR. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 20:509-18, 2020.

A ABHH entende e corrobora a importância de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para promoção dos melhores resultados e garantia de adequada alocação de recursos públicos.

**COMITÊ DE MIELOMA MÚLTIPLO**  
**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR**  
**ABHH**