

Custo-efetividade e impacto orçamentário do belantamabe mafodotina como tratamento de segunda linha ou posterior para o mieloma múltiplo recidivado ou refratário (MMRR): uma perspectiva da saúde suplementar brasileira

Straus Tanaka¹, Gabriel Marasco², Marcella Alemar¹, Marcela Antonio¹, Graziela Bernardino¹

¹ GSK, São Paulo, Brasil; ² Origin Health, São Paulo, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Estimar a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) e o impacto orçamentário da adoção do belantamabe mafodotina-pomalidomida-dexametasona (BPd) em comparação com isatuximabe-carfilzomibe-dexametasona (IsaKd) e daratumumabe-carfilzomibe-dexametasona (DaraKd) em pacientes previamente tratados com pelo menos um regime contendo lenalidomida sob a perspectiva da saúde suplementar brasileira.

MÉTODOS: Foi desenvolvido um modelo de custo-efetividade de sobrevida particionada, com quatro estados de saúde — livre de progressão em tratamento, livre de progressão fora de tratamento, doença progressiva e óbito — para comparar BPd com IsaKd e DaraKd. Custos e desfechos foram descontados à taxa anual de 5,0%. Dados de eficácia do BPd foram provenientes do estudo DREAMM-8, enquanto os efeitos relativos entre tratamentos (vs. IsaKd e DaraKd) foram estimados por meio de meta-análise em rede. Apenas custos médicos diretos, como aquisição e administração de medicamentos, acompanhamento clínico, manejo de eventos adversos e cuidados de fim de vida foram incluídos. Os custos foram obtidos a partir de fontes oficiais brasileiras (CMED e CBHPM). Análises de cenário e de sensibilidade univariada foram conduzidas.

RESULTADOS: Ao longo de um horizonte temporal de vida inteira, BPd se mostrou uma estratégia dominante sobre os comparadores, apresentando ganho incremental de 0,35 e 0,20 Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (QALYs) em comparação com IsaKd e DaraKd, respectivamente. Estes ganhos clínicos foram acompanhados por economias de custos totais no valor de R\$ 777.601 (IsaKd) e R\$ 1.069.323 (DaraKd). Na análise de impacto orçamentário, a adoção de BPd demonstrou economia de recursos desde o primeiro ano de R\$ 3,2 milhões, atingindo economia cumulativa de R\$ 175 milhões em cinco anos.

CONCLUSÕES: BPd mostrou-se uma estratégia dominante em comparação com IsaKd e DaraKd para pacientes com MMRR em segunda linha ou posteriores no sistema de saúde suplementar brasileiro, proporcionando melhores desfechos clínicos a um menor custo total e com relevante potencial de economia de recursos.

Palavras-chave: Mieloma Múltiplo; Belantamabe mafodotina; Isatuximabe; Daratumumabe; Custos e Análise de Custo; Saúde Suplementar

Recebido: 24/04/2026 **Aprovado:** 09/05/2026 **Publicado:** 25/05/2026

Conflitos de interesse: Esta pesquisa foi financiada pela GSK Brasil (estudo número 309665)

Financiamento: Este trabalho não recebeu financiamento específico de agências públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

Autor correspondente: Straus Tanaka

ABSTRACT

OBJECTIVES: *To estimate the incremental cost-utility ratio (ICUR) and the budget impact associated with the adoption of belantamab mafodotin-pomalidomide-dexamethasone (BPd) compared with isatuximab-carfilzomib-dexamethasone (IsaKd) and daratumumab-carfilzomib-dexamethasone (DaraKd) in patients previously treated with at least one lenalidomide-containing regimen from the perspective of the Brazilian private (supplementary) healthcare system.*

METHODS: *A partitioned survival cost-effectiveness model with four health states—progression-free on treatment, progression-free off treatment, progressed disease, and death—was developed to compare BPd with IsaKd and DaraKd. Costs and health outcomes were discounted at an annual rate of 5.0%. Efficacy data for BPd were derived from the DREAMM-8 trial, while relative treatment (vs. IsaKd and DaraKd) effects were informed by a network meta-analysis. The analysis included only direct medical costs, such as drug acquisition and administration, disease monitoring, management of adverse events, and end-of-life care. Brazilian costs were obtained from official local sources (CMED and CBHPM). Scenario analyses and one-way sensitivity analyses were conducted.*

RESULTS: *Over a lifetime horizon, BPd proved to be a dominant strategy compared to the comparators, showing an incremental gain of 0.35 and 0.20 Quality-Adjusted Life Years (QALYs) compared to IsaKd and DaraKd, respectively. These clinical gains were accompanied by total cost savings of BRL 777,601 (IsaKd) and BRL 1,069,323 (DaraKd). In the budget impact analysis, the adoption of BPd demonstrated resource savings starting from the first year of BRL 3.2 million, reaching cumulative savings of BRL 175 million over five years.*

CONCLUSIONS: *BPd was found to be a dominant strategy compared with IsaKd and DaraKd for patients with RRMM treated in the second line or beyond within the Brazilian private healthcare system, providing superior clinical outcomes at a lower total cost and offering substantial potential for resource savings.*

Keywords: *Multiple Myeloma; Belantamab mafodotin; Isatuximabe; Daratumumab; Costs and Cost Analysis; Supplemental Health.*

1. INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, sendo atualmente o segundo câncer hematológico mais prevalente globalmente^{1,2}. No Brasil, dados provenientes do Painel Oncologia Brasil, base oficial do Ministério da Saúde que consolida registros administrativos do Sistema Único de Saúde, indicam que, entre 2013 e 2019, foram diagnosticados em média cerca de 2.558 novos casos de mieloma múltiplo por ano, correspondendo a uma incidência aproximada de 1,24 caso por 100 mil habitantes³. Esses dados são consistentes com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo, que reconhecem o aumento progressivo do número de casos e reforçam a relevância epidemiológica da doença no contexto brasileiro⁴. A doença representa uma causa relevante de morbimortalidade entre idosos, em virtude de complicações ósseas, insuficiência renal, infecções recorrentes e falência medular⁵.

Embora os avanços terapêuticos das últimas duas décadas — particularmente com a incorporação de inibidores de proteassoma, imunomoduladores (IMiDs) e anticorpos monoclonais — tenham ampliado substancialmente a sobrevida global (SG), o MM permanece incurável e caracterizado por um curso clínico marcado por múltiplas recaídas^{1,6}. Regimes de primeira linha baseados em combinações como bortezomibe, lenalidomida e dexametasona (VRd) produzem altas taxas de resposta, contudo a maioria dos pacientes inevitavelmente evolui para mieloma múltiplo recidivante ou refratário (MMRR), apresentando piora progressiva do prognóstico a cada nova linha de tratamento^{7,8}.

Dados do mundo real provenientes do estudo TOTEMM (*Treatment Practices and Clinical Outcomes in Patients with Multiple Myeloma*), uma análise de base administrativa conduzida entre 2018 e 2024 no setor privado do Brasil (TOTEMM-B; n = 892), confirmam esse padrão de rápida progressão e alta fragilidade clínica⁹. Nesse estudo, mais de 75% dos pacientes apresentaram recaída em até 12 meses e mais de 90% das recaídas ocorreram entre a primeira e a segunda linha de tratamento, além disso, cerca de metade dos pacientes foram retratados com o mesmo medicamento utilizado em 1L evidenciando uma necessidade médica não atendida. Observou-se ainda um aumento acentuado das taxas de abandono terapêutico (*attrition rate*), que variaram de 41,9% na 1L para a 2L e de 88,0% na 3L para a 4L,

refletindo deterioração clínica, toxicidade cumulativa e perda de eficácia terapêutica⁹. Esses achados indicam que a segunda linha representa uma janela terapêutica crítica e evidencia uma necessidade médica não atendida com os atuais tratamentos disponíveis, na qual intervenções mais eficazes podem modificar significativamente a trajetória da doença.

Nesse cenário, as opções terapêuticas para MMRR em segunda linha ou posterior foi significativamente ampliado com a introdução dos anticorpos monoclonais anti-CD38, e, mais recentemente, das terapias direcionadas ao antígeno BCMA (B-cell maturation antigen), incluindo anticorpos conjugados proporcionaram resultados de SG sem precedentes em comparação ao padrão de cuidado^{8,10}. O estudo de fase III DREAMM-8 demonstrou que a combinação de belantamabe mafodotina, bortezomibe e dexametasona (BPd) resultou em uma melhora significativa na sobrevida livre de progressão em comparação ao regime padrão pomalidomida, bortezomibe e dexametasona (PVd) (HR = 0,52; IC 95%: 0,37–0,73; $p < 0,001$) em pacientes previamente expostos à lenalidomida¹¹.

Assim, este estudo teve como objetivo estimar, por meio de um modelo econômico de sobrevida particionada, a razão de custo-utilidade incremental (ICUR) da combinação BPd em comparação aos regimes terapêuticos preferenciais atualmente recomendados pelas diretrizes da *European Hematology Association* (EHA) para o tratamento do MMRR em segunda linha ou posterior, refratários ou sensíveis a lenalidomida — isatuximabe, carfilzomibe e dexametasona (IsaKd) e daratumumabe, carfilzomibe e dexametasona (DaraKd) — sob a perspectiva da saúde suplementar brasileira. Como parte deste estudo também foi estimado o impacto orçamentário da adoção da nova tecnologia proposta.

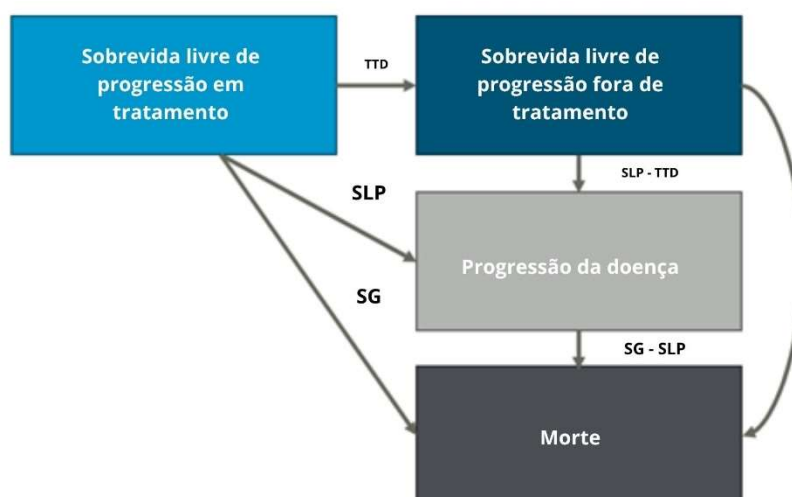
2. MÉTODOS

Foi desenvolvida uma avaliação econômica do tipo custo-utilidade com análises realizadas para MMRR em segunda linha ou posterior, incluindo pacientes previamente tratados com pelo menos um regime contendo lenalidomida, comparando-se BPd frente aos regimes IsaKd e DaraKd.

O modelo econômico foi desenvolvido em Microsoft Excel e estruturado como um modelo de sobrevida particionada (*partitioned survival model* – PSM), composto por quatro estados de saúde mutuamente exclusivos: doença livre de progressão em tratamento (*Progression free on-treatment*), doença livre de progressão fora de tratamento (*Progression free off-treatment*), doença progressiva e óbito (Figura 1). Essa estrutura permitiu que a ocupação dos estados de saúde fosse estimada diretamente a partir das curvas de sobrevida global (*overall survival* – SG) e sobrevida livre de progressão (*progression-free survival* – SLP) derivadas de ensaios clínicos.

O horizonte temporal foi definido com base na média de idade dos pacientes no *baseline* do estudo clínico DREAMM-8¹¹, sendo projetado até os 100 anos de idade. Esse horizonte mostrou-se suficiente para capturar todos os custos e desfechos clínicos relevantes ao longo da história natural da doença, permitindo que a quase totalidade da coorte modelada transitasse para o estado de óbito. A análise foi conduzida sob a perspectiva da saúde suplementar brasileira. Os custos e os desfechos em saúde foram descontados a uma taxa anual de 5%, conforme recomendado pelas Diretrizes Metodológicas para Avaliação Econômica em Saúde do Ministério da Saúde¹².

Figura 1. Estrutura do modelo de sobrevida particionada.



Abreviações: SG – sobrevida global; SLP – Sobrevida livre de progressão; TTD – Tempo até a descontinuação do tratamento ou morte.

As estimativas de sobrevida livre de progressão, sobrevida global e tempo até descontinuação do tratamento (*time to treatment discontinuation* – TTD) para o regime

terapêutico BPd foram derivadas a partir do estudo clínico randomizado de fase III DREAMM-8, que avaliou o BPd *versus* o regime PVd em pacientes com MMRR previamente expostos à lenalidomida.

A partir destes dados, seis distribuições paramétricas padrão (exponencial, Weibull, lognormal, log-logística, Gompertz e gama generalizada) foram ajustadas às curvas de SLP, SG e TTD. A seleção das distribuições finais baseou-se na avaliação da qualidade do ajuste por meio dos critérios de informação de Akaike (AIC) e Bayesiano (BIC), inspeção visual das curvas extrapoladas, análise do comportamento dos riscos empíricos ao longo do tempo e plausibilidade clínica em relação aos dados de sobrevida observados no DREAMM-8. Com base nesse processo, a distribuição Weibull foi selecionada para modelar a SLP e o TTD dos regimes BPd e PVd, enquanto a distribuição exponencial foi adotada para a extrapolação da OS.

Os comparadores DaraKd e IsaKd não foram avaliados diretamente no estudo DREAMM-8, portanto as curvas de SLP, SG e TTD foram estimadas por meio da aplicação de razões de risco (*hazard ratios*) derivadas de uma metanálise em rede ¹³ nas curvas extrapoladas do regime BPd, garantindo consistência metodológica nas comparações indiretas no modelo econômico.

Por fim, as projeções de sobrevida foram ainda limitadas pela mortalidade da população geral ajustada por idade e sexo, garantindo plausibilidade às extrapolações de longo prazo.

Com base nessas projeções de sobrevida, as utilidades de estado de saúde derivadas do estudo DREAMM-8 foram aplicadas e estratificadas nos três estados de saúde: SLP (em tratamento), utilidade estimada em 0,76; SLP (fora de tratamento), utilidade estimada em 0,76; e DP, utilidade estimada em 0,68.

O modelo econômico incluiu apenas custos médicos diretos, abrangendo a aquisição de medicamentos, administração (infusão), monitoramento (exemplo: visitas ao hematologista, exames de imagem e diagnóstico), manejo de eventos adversos (EAs) de graus 3 e 4, tratamentos subsequentes e cuidados de fim de vida. Custos indiretos não foram incluídos para esta análise.

As seguintes fontes de referência foram utilizadas para compor os custos dos recursos utilizados:

- **Medicamentos:** Preço Fábrica (PF) com ICMS de 18%, conforme a lista da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) de janeiro de 2026. O cenário base considerou os valores dos medicamentos de referência;
- **Procedimentos e Materiais:** Tabelas da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) porte 2025.

A estimativa posológica para o belantamabe mafodotina (belamaf) baseou-se em dados individuais dos pacientes (*individual patient data*) para refletir a dose real recebida. Para as demais terapias, as doses seguiram as recomendações de bula, aplicando-se a Intensidade Relativa de Dose (*RDI*) para considerar eventuais ajustes de dose por reduções ou atrasos terapêuticos. Para o cálculo de frascos necessários por infusão foram consideradas as características basais de peso e área de superfície corporal dos pacientes do estudo clínico DREAMM-8.

Os custos de administração foram calculados conforme a complexidade e duração da infusão (infusão simples de 30 a 60 minutos; complexa de 60 a 120 minutos; e prolongada acima de 120 minutos). No manejo de EAs, custos e desutilidades foram baseadas na incidência de grau ≥ 3 reportada nos respectivos ensaios clínicos de cada terapia, incluindo eventos oculares específicos de BPd, como ceratopatia, visão turva e olho seco (Tabela 1 **Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Por fim, também foram incluídos os custos de cuidados de fim de vida como um custo único (*one-off*) de R\$ 33.097,29 referente aos cuidados paliativos no tratamento oncológico¹⁴ para todos os pacientes que transitaram para o estado de óbito.

Tabela 1. Incidência de EA grau ≥3.

Evento Adverso	Incidência			Custo do manejo	Desutilidade
	BPd ¹¹	DaraKd ¹⁵	IsaKd ¹⁶		
Neutropenia	42%	21%	39%	R\$ 2.376,02	0,145
Anemia	10%	21%	14%	R\$ 6.833,27	0,31
Trombocitopenia	24%	31%	27%	R\$ 2.908,86	0,31
Linfocitopenia	3%	24%	0%	R\$ 2.376,02	0,07
Pneumonia	17%	0%	0%	R\$ 3.279,26	0,19
Neuropatia periférica	1%	0%	0%	R\$ 817,85	0,065
Hipertensão	1%	18%	10%	R\$ 422,07	0
Leucopenia	2%	0%	25%	R\$ 2.376,02	0,07
Nausea	1%	1%	0%	R\$ 313,84	0,1
Diarreia	1%	2%	0%	R\$ 313,70	0,10
Fadiga	6%	4%	0%	R\$ 1.934,00	0,115
Dispneia	1%	4%	0%	R\$ 662,78	0,12
Dor nas costas	1%	0%	0%	R\$ 327,30	0,09
Hipocalcemia	1%	0%	0%	R\$ 461,73	0,20
Ceratopatia	3%	0%	0%	R\$ 134,21	0,07 (grau 2) 0,16 (grau 3+)
Visão turva	17%	0%	0%	R\$ 134,21	0,07 (grau 2) 0,16 (grau 3+)
Olhos secos	8%	0%	0%	R\$ 134,21	0,07 (grau 2) 0,16 (grau 3+)

Referências: Dimopolus et al., (2024)¹¹, Chari et al., (2019)¹⁵, Leypoldt et al., (2023)¹⁶. Abreviações: BPd – belantamabe mafodotina-pomalidomida-dexametasona; IsaKd – isatuximabe-carfilzomibe-dexametasona; DaraKd – daratumumabe-carfilzomibe-dexametasona.

Um importante elemento em um estudo econômico para a tomada de decisão é a quantificação de incerteza e a identificação das variáveis que exercem maior impacto sobre os resultados. Nesse contexto, foram realizadas análises de sensibilidade univariada para melhor avaliar a robustez dos achados.

Complementarmente, desenvolveu-se uma análise de impacto orçamentário para estimar as consequências econômicas da adoção de BPd em um cenário de utilização dos mesmos regimes previamente analisados, DaraKd e IsaKd no tratamento de pacientes adultos com MMRR, previamente tratados com pelo menos um regime contendo lenalidomida.

O impacto econômico foi determinado pela estimativa do número de pacientes elegíveis e dos custos associados a cada tratamento considerando o cenário atual, sem a utilização de BPd e no cenário proposto, com a adoção do uso de BPd.

Uma visão geral da estrutura do modelo de impacto orçamentário é apresentada na Figura 2. Os parâmetros de custo incluídos foram os mesmos avaliados na análise de custo-efetividade (aquisição de medicamentos, administração, manejo da doença, monitoramento, manejo de EAs de graus 3 e 4, tratamentos subsequentes e cuidados de fim de vida) e em conformidade com a perspectiva adotada, custos indiretos não foram incluídos da análise. Os resultados são expressos em termos de impacto orçamentário incremental sob um horizonte temporal de cinco anos.

Figura 2. Visão geral da estrutura do modelo de impacto orçamentário.



Abreviações: BPd – belantamabe mafodotina-pomalidomida-dexamethasona.

Para a estimativa de pacientes elegíveis ao regime BPd foi considerado a população adulta brasileira coberta pela saúde suplementar¹⁷. A partir desta informação foram

aplicados dados de incidência de mieloma múltiplo¹⁸, progressão para segunda linha de tratamento¹⁹ e exposição prévia à lenalidomida²⁰. Com base nesses parâmetros, estimou-se um total de 258 pacientes elegíveis por ano ao regime BPd.

Também como parte da análise de impacto orçamentário foi adotado como premissa uma divisão equitativa de 50% entre as terapias DaraKd e IsaKd no cenário atual. Para o cenário proposto, projetou-se uma taxa de adoção anual de BPd de 10%, atingindo 50% ao final do quinto ano. A captação de pacientes para a BPd foi modelada de forma proporcional e igualitária, proveniente tanto de DaraKd quanto de IsaKd.

RESULTADOS

Os resultados da análise de custo utilidade estão apresentados na Tabela 2 e demonstram diferenças relevantes em termos de efetividade clínica e custos entre os esquemas BPd, IsaKd e DaraKd.

O regime BPd apresentou os maiores ganhos em anos de vida (4,42) e em anos de vida ajustados por qualidade (QALYs; 3,14), quando comparado a IsaKd (3,90 anos de vida e 2,79 QALYs) e DaraKd (4,08 anos de vida e 2,95 QALYs). Em termos de custos totais, o tratamento com BPd foi associado ao menor custo acumulado, estimado em R\$ 3.048.915,90, enquanto IsaKd e DaraKd apresentaram custos mais elevados, de R\$ 3.826.517,01 e R\$ 4.118.239,29, respectivamente.

Dessa forma, BPd mostrou-se mais efetivo e menos custoso em relação aos comparadores avaliados, indicando ser uma alternativa dominante frente aos esquemas IsaKd e DaraKd. Esses resultados sugerem que, sob a perspectiva avaliada, o esquema BPd representa a opção economicamente mais eficiente entre os tratamentos analisados, combinando melhor desempenho clínico com menor custo ao longo do horizonte temporal avaliado.

Tabela 2. Resultados de custo-efetividade: BPd para o tratamento de pacientes com MMRR comparado a IsaKd e DaraKd.

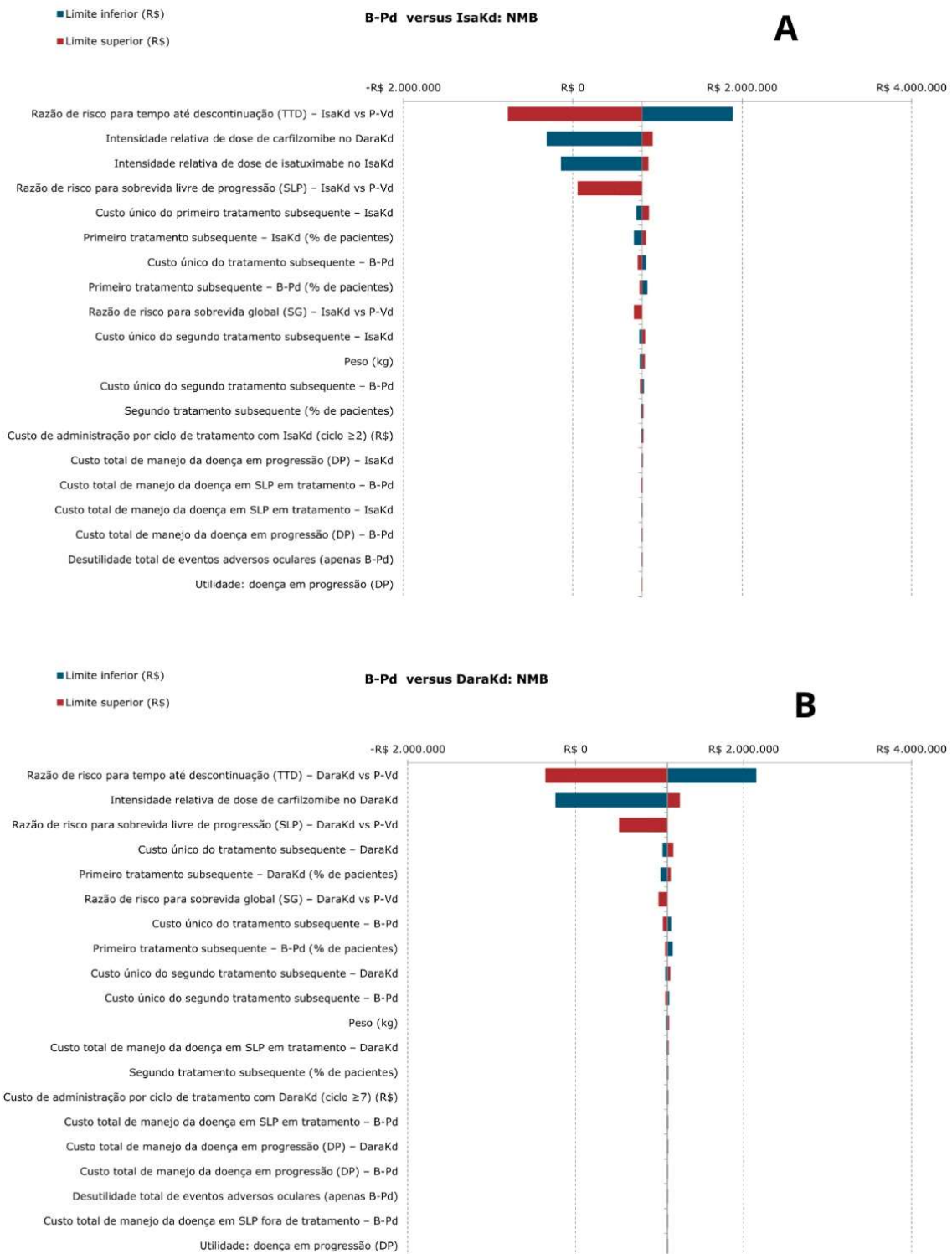
Parâmetro	BPd	Comparador	Incremental
BPd vs. IsaKd			
Anos de vida ganho	4,42	3,90	0,52
Total QALYs	3,14	2,79	0,35
Custo total	R\$ 3.048.915,90	R\$ 3.826.517,01	-R\$ 777.601,11
Razão de custo-utilidade (R\$/ QALYs)	Dominante		
BPd vs. DaraKd			
Anos de vida ganho	4,42	4,08	0,33
Total QALYs	3,14	2,95	0,20
Custo total	R\$ 3.048.915,90	R\$ 4.118.239,29	-R\$ 1.069.323,39
Razão de custo-utilidade (R\$/ QALYs)	Dominante		

Abreviações: BPd – belantamabe mafodotina-pomalidomida-dexametasona; IsaKd – isatuximabe-carfilzomibe-dexametasona; DaraKd – daratumumabe-carfilzomibe-dexametasona; QALY – *quality-adjusted life years*.

Para avaliar a robustez do modelo, foi realizada uma análise de sensibilidade univariada determinística. Dado que o caso base demonstrou um perfil de economia de custos (*cost-saving*), os resultados são relatados em termos de Benefício Monetário Líquido (*Net monetary benefit* - NMB). Isso garante uma escala consistente para avaliar como as variações em parâmetros individuais impactam o valor global.

Neste contexto, as análises de sensibilidade univariadas apresentadas a seguir (Figura 3) corroboram o resultado do caso base, evidenciando que, para a maior parte dos parâmetros avaliados, a combinação BPd permaneceu associada à economia de recursos quando comparada aos esquemas IsaKd e DaraKd.

Figura 3. Análise de sensibilidade univariada BPd vs IsaKd (A) e BPd vs DaraKd (B).



Abreviações: BPd – belantamabe mafodotina-pomalidomida-dexametasona; IsaKd – isatuximabe-carfilzomibe-dexametasona; DaraKd – daratumumabe-carfilzomibe-dexametasona; NMB – *Net monetary benefit*.

Impacto Orçamentário

Os resultados detalhados da análise de impacto orçamentário estão apresentados na **Erro! Fonte de referência não encontrada..** A adoção do regime BPd resultou em uma economia projetada de R\$ 3,2 milhões no primeiro ano e atingindo uma redução de custos de R\$ 75,5 milhões no quinto ano. No horizonte temporal de cinco anos, a economia acumulada estimada foi de R\$ 175 milhões.

Tabela 3. Análise de impacto orçamentário - Cenário atual (sem a utilização de BPd) e Cenário proposto (com a adoção de BPd).

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário atual (sem a utilização de BPd)					
Custo de tratamento (R\$)	410.518.363,37	623.386.604,73	750.845.006,65	829.075.060,78	878.164.266,72
Manejo da doença e monitoramento (R\$)	2.078.848,92	3.653.991,64	4.860.730,43	5.792.003,82	6.514.786,67
Custo de tratamento subsequente (R\$)	24.686.512,77	38.496.032,79	47.081.234,00	52.618.634,47	56.277.409,37
Custo do manejo de EAs (R\$)	893.963,45	896.913,53	899.873,35	902.842,93	905.822,31
Custo de cuidados de fim de vida (R\$)	1.575.675,47	2.827.725,76	3.801.740,88	4.560.684,62	5.153.260,27
Custo total (R\$)	439.753.363,98	669.261.268,46	807.488.585,31	892.949.226,62	947.015.545,33
Cenário proposto (com a adoção de BPd)					
Custo de tratamento (R\$)	407.873.446,91	610.940.060,37	723.803.674,84	784.636.759,82	814.603.584,34
Manejo da doença e monitoramento (R\$)	2.022.033,10	3.507.180,64	4.604.360,75	5.414.828,48	6.010.709,94
Custo de tratamento subsequente (R\$)	24.161.428,61	36.908.800,61	44.065.281,30	45.947.621,73	44.919.719,36
Custo do manejo de EAs (R\$)	894.564,94	902.710,13	913.774,52	926.694,24	940.802,40
Custo de cuidados de fim de vida (R\$)	1.558.466,34	2.782.357,37	3.721.870,24	4.443.084,48	4.996.758,62
Custo total (R\$)	436.509.939,90	655.041.109,12	777.108.961,65	841.368.988,74	871.471.574,65
Impacto orçamentário da introdução de BPd (R\$)	- 3.243.424,08	- 14.220.159,34	- 30.379.623,66	- 51.580.237,88	- 75.543.970,68

Abreviações: BPd – belantamabe mafodotina-pomalidomida-dexametasona; EAs – eventos adversos.

Também é observado que a economia gerada é progressiva ao longo do período analisado, acompanhando o incremento na taxa de adoção da tecnologia BPd. Consequentemente, a magnitude do impacto financeiro é sensível à velocidade de penetração de mercado da nova terapia, podendo variar conforme as taxas de adoção efetivas no cenário real.

DISCUSSÃO

A análise de custo-efetividade apresentou que BPd é mais efetivo e menos custoso em relação aos esquemas IsaKd e DaraKd para o tratamento de pacientes com MMRR, previamente tratados com pelo menos um regime contendo lenalidomida. Na análise mais recente do estudo pivotal DREAMM-8, com mediana de acompanhamento de 35,8 meses, o regime BPd demonstrou benefício clínico substancial, com mediana de sobrevida livre de progressão (SLP) de 32,6 meses (intervalo: 21,1 meses – não alcançado), em comparação a 12,5 meses (IC 95%: 9,1–17,6) no braço PVd. Esses resultados correspondem a uma redução de 51% no risco

de progressão da doença ou morte associada ao uso de BPd (hazard ratio [HR] = 0,49; IC 95%: 0,36–0,67)²¹.

Em relação à sobrevida global, observou-se uma tendência favorável ao BPd, com taxas estimadas em 12 meses de 83% no braço experimental versus 76% no braço comparador, embora os dados de SG ainda sejam imaturos no momento da análise¹¹. Esse benefício clínico substancial com a utilização de BPd foi corroborado por evidências provenientes de revisão sistemática com metanálise em rede, na qual o regime BPd apresentou melhora numérica consistente nos desfechos de SLP e SG quando comparado aos regimes baseados em daratumumabe (DaraKd) e isatuximabe (IsaKd), reforçando a robustez dos achados clínicos.

Consequentemente, a análise de custo-efetividade estimou ganhos incrementais de 0,52 e 0,33 anos de vida em comparação aos regimes IsaKd e DaraKd, respectivamente, bem como ganhos incrementais de 0,35 e 0,20 QALYs, associados a um menor custo acumulado ao longo do horizonte temporal do modelo. Esses resultados consolidam o BPd como uma alternativa dominante frente aos comparadores avaliados.

Na avaliação de impacto orçamentário, a adoção do regime BPd pode resultar em economia de recursos já a partir do primeiro ano, com potencial de ampliação progressiva dessa economia conforme a taxa de adoção considerada. Esse resultado é explicado principalmente pelo menor custo de tratamento associado ao BPd quando comparado aos regimes IsaKd e DaraKd. Cabe destacar que uma estimativa acurada dos custos de tratamento deve considerar as doses efetivamente administradas ao longo do acompanhamento clínico, e não apenas aquelas previstas nos protocolos iniciais. Nesse sentido, dados provenientes do estudo DREAMM-8²², bem como a bula do produto Blenrep®²³, demonstram diferenças relevantes entre a dose de início definida em protocolo e a dose realmente utilizada na prática clínica.

De modo geral, no estudo DREAMM-8, aproximadamente 93% dos pacientes apresentaram aumento no intervalo entre as administrações e 57% tiveram reduções de dose ao longo do tratamento. Esses ajustes resultaram em um aumento do intervalo médio entre as doses para 9,5 semanas, em comparação às 4 semanas inicialmente previstas em protocolo, com variabilidade entre os pacientes e casos nos quais o espaçamento mediano atingiu até 12 semanas.

Conseqüentemente, a intensidade relativa de dose (*relative dose intensity*) do belantamabe mafodotina, definida como a razão entre a quantidade de fármaco administrada e a quantidade planejada para um determinado período foi de aproximadamente 52% no estudo DREAMM-8, principalmente em função das modificações de dose realizadas conforme previstas no protocolo do estudo.

É importante destacar que os ajustes de dose desempenharam um papel fundamental na otimização da administração do tratamento e no apoio ao manejo de eventos adversos oculares. Quando esses eventos ocorreram, foram geralmente manejáveis com o monitoramento adequado e foram, em sua maioria, reversíveis, permitindo a continuidade do tratamento, benefício clínico sustentado e uma utilização de recursos mais eficiente.

Ressalta-se que ajustes de dose também foram observados nos regimes comparadores IsaKd^{24,25} e DaraKd^{24,26}, porém em menor magnitude. Assim, a redução do número total de infusões ao longo do tratamento com BPd contribuiu de forma relevante para o menor custo total do regime, reforçando os achados favoráveis observados na análise de impacto orçamentário.

CONCLUSÕES

Os resultados do estudo DREAMM-8 demonstram que BPd é clinicamente eficaz no tratamento de pacientes com MMRR previamente expostos à lenalidomida, com benefício substancial em sobrevida livre de progressão. No presente estudo, esses ganhos clínicos se traduziram em resultados econômicos favoráveis, com o BPd apresentando maior efetividade e menor custo acumulado em comparação aos regimes IsaKd e DaraKd e com potencial economia de recursos evidenciado pela análise de impacto orçamentário. Portanto, os achados deste estudo sugerem que, sob a perspectiva avaliada, o esquema BPd representa a opção economicamente mais eficiente entre os tratamentos analisados, combinando melhor desempenho clínico com menor custo ao longo do horizonte temporal avaliado.

Agradecimentos e Contribuições

Agradecimentos: O suporte editorial (incluindo assistência na redação, coordenação de revisões e aprovações) foi prestado por Emily Johnson e Grace Young, da Costello Medical. Este suporte foi financiado pela GSK.

Contribuição dos Autores: Todos os autores contribuíram significativamente para o trabalho relatado:

- **Conceituação:** S.T., M.A., G.B.
- **Metodologia:** S.T., M.A.
- **Validação:** M.A., G.B.
- **Análise Formal:** S.T., G.M., M.A.
- **Curadoria de Dados:** S.T., G.M., M.A.
- **Redação – Preparação do Manuscrito Original:** S.T., M.A.
- **Redação – Revisão e Edição:** G.M., M.A., M.A., G.B.

Todos os autores participaram da elaboração, revisão ou análise crítica do manuscrito. Todos os autores nomeados atendem aos critérios de autoria do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), responsabilizam-se pela integridade do trabalho como um todo e aprovaram esta versão para publicação.

Financiamento: Esta pesquisa foi financiada pela GSK Brasil (estudo número 309665).

Declaração de Conflito de Interesses: S.T., M.A., M.A. e G.B. são funcionários da GlaxoSmithKline (GSK), e G.M. é funcionário da Origin Health. A Origin Health presta serviços de análise de dados e consultoria para empresas farmacêuticas, incluindo a GSK. Este trabalho foi patrocinado pela GSK.

REFERÊNCIAS

- [1] Kumar SK, Rajkumar V, Kyle RA, et al. Multiple myeloma. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17046. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.46>.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin* 2023;73:17–48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>.
- [3] Brasil. Ministério da Saúde. Painel Oncologia Brasil: dados epidemiológicos do câncer no Sistema Único de Saúde. 2021. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/p/painel-oncologia-brasil> (accessed January 19, 2026).
- [4] Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do mieloma múltiplo. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. 2026. <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/diretrizes-diagnosticas-terapeuticas-do-mieloma-multiplo> (accessed January 19, 2026).
- [5] Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol* 2020;95:548–67. <https://doi.org/10.1002/ajh.25791>.
- [6] Munshi NC, Anderson LD, Shah N, et al. Idecabtagene Vicleucel in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *New England Journal of Medicine* 2021;384:705–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024850>.
- [7] Gandhi UH, Cornell RF, Lakshman A, et al. Outcomes of patients with multiple myeloma refractory to CD38-targeted monoclonal antibody therapy. *Leukemia* 2019;33:2266–75. <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0435-7>.
- [8] Moreau P, Kumar SK, San Miguel J, et al. Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol* 2021;22:e105–18. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30756-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30756-7).
- [9] Hungria V, Maiolino A, Pessoa de Magalhães RJ, et al. Emerging Real-World Treatment Patterns and Clinical Outcomes of Multiple Myeloma in Argentina and Brazil: Insights from the TOTEMM Study in the Private Healthcare Sector. *Current Oncology* 2025;33:16. <https://doi.org/10.3390/curroncol33010016>.
- [10] Lonial S, Lee HC, Badros A, et al. Belantamab mafodotin for relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-2): a two-arm, randomised, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2020;21:207–21. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30788-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30788-0).
- [11] Dimopoulos MA, Beksac M, Pour L, et al. Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone in Multiple Myeloma. *New England Journal of Medicine* 2024;391:408–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403407>.
- [12] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IEstratégicos. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. 2014.
- [13] Richter J, Beksac M. Indirect treatment comparison of belantamab mafodotin + pomalidomide + dexamethasone versus comparator regimens in lenalidomide-exposed relapsed/refractory multiple myeloma. *Blood* 2025;146:7567.
- [14] Rozman LM. Estimativa de custos de pacientes com câncer em unidade de cuidados paliativos. 2018. Universidade de São Paulo, 2018.
- [15] Chari A, Martinez-Lopez J, Mateos M-V, et al. Daratumumab plus carfilzomib and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. *Blood* 2019;134:421–31. <https://doi.org/10.1182/blood.2019000722>.
- [16] Leyboldt LB, Tichy D, Besemer B, et al. Isatuximab, Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for the Treatment of High-Risk Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *Journal of Clinical Oncology* 2024;42:26–37. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.01696>.
- [17] Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Sala de situação n.d. https://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Perfil_setor/sala-de-situacao.html (accessed February 4, 2026).

- [18] Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today – Brazil fact sheet (GLOBOCAN 2022) 2024.
- [19] de Moraes Hungria VT, Martínez-Baños DM, Peñafiel CR, et al. Multiple myeloma treatment patterns and clinical outcomes in the Latin America Haemato-Oncology (HOLA) Observational Study, 2008–2016. *Br J Haematol* 2020;188:383–93. <https://doi.org/10.1111/bjh.16124>.
- [20] Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Consulta Pública nº 118, de 2 de outubro de 2023 2023.
- [21] Trudel S, Beksac M, Pour L, et al. Deep responses and durable outcomes in patients treated with belantamab mafodotin plus pomalidomide and dexamethasone from long-term follow-up of the Phase 3 dreamm-8 study. *Blood* 2025;146:2264–2264. <https://doi.org/10.1182/blood-2025-2264>.
- [22] Mateos M-V, Trudel S, Quach H, et al. Modification of belantamab mafodotin dosing to balance efficacy and tolerability in the DREAMM-7 and DREAMM-8 trials. *Blood Adv* 2025;9:5708–19. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2025016949>.
- [23] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Bula do medicamento Blenrep (belantamabe mafodotina) 2025.
- [24] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). TA695: Evidence review. 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta695/evidence> (accessed March 24, 2026).
- [25] Attal M, Richardson PG, Rajkumar SV, et al. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. *The Lancet* 2019;394:2096–107. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32556-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32556-5).
- [26] Hungria V, Gaiolla R, Galvez K, et al. Health care systems as determinants of outcomes in multiple myeloma: final results from the Latin American MYLACRE study. *Blood Adv* 2025;9:1293–302. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024013838>.