*Public Assessment Report*

**DARZALEX FASPRO**

**INFORMASI PRODUK**

| | | |
|---|---|---|
| Nama obat | : | Darzalex Faspro |
| Bentuk sediaan | : | Larutan Injeksi |
| Zat aktif | : | Tiap vial mengandung:<br>Daratumumab 1800 mg |
| Kemasan | : | Dus, 1 vial @ 15 mL |
| Pendaftar | : | Integrated Healthcare Indonesia |
| Produsen | : | Cilag AG, Schaffhausen, Switzerland |
| Kategori Registrasi | : | Registrasi produk biologi yang sudah terdaftar dengan indikasi dan posologi baru |
| Indikasi baru yang diajukan | : | *DARZALEX FASPRO® in combination with bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for the treatment of adult patients with newly diagnosed multiple myeloma* |
| Posologi baru yang diajukan | : | *Dosing schedule in combination with bortezomib, lenalidomide and dexamethasone (3-week cycle regimens) for treatment of newly diagnosed patients who are ineligible for ASCT*<br><br>*The recommended dose is 1800 mg of DARZALEX solution for subcutaneous injection administered over approximately 3-5 minutes according to the following dosing schedule in table 4.* |

*Table 4: DARZALEX dosing schedule in combination with bortezomib, lenalidomide and dexamethasone ([VRd]; 3-week cycle dosing regimen)*

| **Weeks** | **Schedule** |
|---|---|
| Weeks 1 to 6 | Weekly (total of 6 doses) |
| Weeks 7 to 24[a] | Every three weeks (total of 6 doses) |
| Week 25 onwards until disease progression[b] | Every four weeks |

[a] First dose of the every-3-week dosing schedule is given at week 7.
[b] First dose of the every-4-week dosing schedule is given at week 25.

Dexamethasone should be administered at 20 mg on days 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, and 12 of each 21-day cycle of cycles 1-8. For patients >75 years or underweight (BMI <18.5), dexamethasone may be administered at 20 mg on days 1, 4, 8, and 11. During cycle 9 and beyond, dexamethasone should be administered at 40 mg (or at 20 mg for patients >75 years or with a BMI < 18.5) on days 1, 8, 15 and 22 of each 28 day (4 week) cycle.

For dose and schedule of medicinal products administered with DARZALEX solution for subcutaneous injection, see section 5.1 and the corresponding Summary of Product Characteristics.

**PENGANTAR**

Darzalex Faspro adalah produk yang sudah terdaftar di Indonesia dan disetujui di negara referensi yaitu Eropa. Saat ini, mengajukan registrasi variasi penambahan indikasi dan posologi baru.

Darzalex Faspro merupakan sediaan larutan injeksi yang dikemas dalam vial.

Produk tiap 15 ml mengandung Daratumumab 1800 mg. Daratumumab monoklonal antibodi yang berikatan secara spesifik dengan sel tumor yang mengekspresikan CD38 pada sel plasma multiple myeloma.

Disetujui tanggal 27 Mei 2026

**ASPEK MUTU**
- Tidak ada Evaluasi terkait Aspek Mutu pada registrasi variasi ini

**Zat aktif**
- Tidak ada Evaluasi terkait Aspek Mutu pada registrasi variasi ini

**Obat Jadi**
- Tidak ada Evaluasi terkait Aspek Mutu pada registrasi variasi ini

**ASPEK KHASIAT KEAMANAN**
**STUDI NON KLINIK**
- Tidak ada evaluasi terkait data non klinik

**Studi Klinik**
1. Untuk mendukung registrasi penambahan indikasi dan posologi baru Darzalex Faspro pada pengobatan pasien dewasa yang baru didiagnosis *multiple myeloma* yang tidak memenuhi syarat untuk transplantasi sel punca autologous dengan kombinasi terapi yang sama, diserahkan 1 studi klinik fase 3 (Studi CHEPEUS).
2. Studi Klinik fase 3 CEPHEUS dilakukan pada pasien *multiple myeloma* yang tidak memenuhi kriteria untuk kemoterapi dosis tinggi dengan SCT. Studi ini membandingkan efikasi dan keamanan regimen D-VRD (Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, dan Dexamethasone) dengan regimen VRD (Bortezomib, Lenalidomide, dan Dexamethasone), yang menunjukkan:
   a. Efikasi regimen D-VRD lebih baik dibandingkan regimen VRD berdasarkan parameter::
      - Pada *median follow-up* 58,71 bulan, *primary endpoint Overall MRD Negativity Rate* kelompok D-VRd vs VRD adalah 60,9% vs 39,4% (*odds ratio*=2,37; 95% CI: 1,58; 3,55).
      - *Secondary endpoint* D-VRd vs VRD:
        - *Complete Response (CR) or better*: 81,2% vs 61,6% (*odds ratio*=2,73; 95% CI: 1,71; 4,34; p<0,0001). D-VRd menghasilkan peningkatan absolut sebesar 17,5% yang lebih baik dibanding kelompok VRd.
        - *Progression Free Survival* pada *median follow-up* 58,71 bulan belum tercapai pada kedua kelompok, namun regimen D-VRd menunjukkan hasil lebih baik dalam memperpanjang PFS dibandingkan dengan VRd dengan total kejadian 154 PFS (D-VRd: 63 [32,0%]; VRd: 91 [46,0%]; HR = 0,57 (95% CI: 0,41; 0,79; p=0,0005).
        - *Sustained MRD Negativity* pada *median follow-up* of 58,71 bulan menunjukkan hasil yang konsisten dengan parameter efikasi lainnya, yaitu 48,7% vs 26,3% (*odds ratio*=2,63 with 95% CI: 1,73; 4,00; p<0.0001).
        - *Overall Survival* pada *median follow-up* of 58,71 bulan masih *mature*, dengan total 111 kematian [D-VRd: 51/197 (25,9%); VRd: 60/198 (30,3%)]. Median OS belum tercapai pada kedua kelompok (HR 0,85 (95% CI: 0,58–1,24)).
      - Farmakokinetik dan imunogenisitas menunjukkan profil yang konsisten dengan temuan dari studi-studi sebelumnya, baik pada monoterapi maupun terapi kombinasi pada *multiple myeloma*.
   b. Data keamanan menunjukkan regimen D-VRD dapat ditoleransi dengan isu keamanan yang telah diketahui berdasarkan studi Daratumumab SC sebelumnya. Tidak ada isu keamanan baru yang dilaporkan..

**EVALUASI**
Penilaian Manfaat-Risiko

Disetujui tanggal 27 Mei 2026

Berdasarkan data khasiat dan keamanan yang diperoleh dari hasil studi klinik, produk Darzalex Faspro memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan pada registrasi variasi penambahan indikasi baru, sebagai berikut:

a. Aspek yang menguntungkan:
   - Regimen D-VRd menunjukkan efikasi yang lebih baik dibandingkan VRd, ditandai dengan peningkatan MRD negativity, CR, sustained MRD negativity, serta perbaikan PFS.
   - Profil keamanan dapat ditoleransi tanpa isu keamanan baru, dengan profil farmakokinetik dan imunogenisitas yang konsisten dengan data sebelumnya.

b. Aspek yang tidak menguntungkan :
   -

c. Ketidakpastian dan keterbatasan :
   - Data *Overall Survival* (OS) masih belum matang sehingga manfaat terhadap OS belum dapat dikonfirmasi
   - Diperlukan *follow-up* yang lebih panjang untuk mengonfirmasi manfaat klinis jangka panjang, terutama terhadap OS.

d. Kesimpulan evaluasi manfaat-risiko:
   Secara keseluruhan obat ini menunjukkan kemanfaatan dalam pengobatan dengan indikasi yang diajukan.

Disetujui tanggal 27 Mei 2026

**KEPUTUSAN**

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan, diputuskan registrasi penambahan indikasi dan posologi baru Darzalex Faspro larutan injeksi diterima sesuai indikasi sebagai berikut:

*Indikasi*
*Multiple myeloma*
*DARZALEX FASPRO® is indicated:*

*...*

- *DARZALEX FASPRO® in combination with bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for the treatment of adult patients with newly diagnosed multiple myeloma.*

*...*

***Posology***

*...*
*Posology*
*Multiple myeloma*
*...*

*Dosing schedule in combination with bortezomib, lenalidomide and dexamethasone (3-week cycle regimens) for treatment of newly diagnosed patients who are ineligible for ASCT*

*The recommended dose is 1800 mg of DARZALEX solution for subcutaneous injection administered over approximately 3-5 minutes according to the following dosing schedule in table 4.*

***Table 4: DARZALEX dosing schedule in combination with bortezomib, lenalidomide and dexamethasone ([VRd]; 3-week cycle dosing regimen)***

| ***Weeks*** | ***Schedule*** |
|---|---|
| *Weeks 1 to 6* | *Weekly (total of 6 doses)* |
| *Weeks 7 to 24[a]* | *Every three weeks (total of 6 doses)* |
| *Week 25 onwards until disease progression[b]* | *Every four weeks* |

*[a] First dose of the every-3-week dosing schedule is given at week 7.*
*[b] First dose of the every-4-week dosing schedule is given at week 25.*

*Dexamethasone should be administered at 20 mg on days 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, and 12 of each 21-day cycle of cycles 1-8. For patients >75 years or underweight (BMI < 18.5), dexamethasone may be administered at 20 mg on days 1, 4, 8 and 11. During cycle 9 and beyond, dexamethasone should be administered at 40 mg (or at 20 mg for patients > 75 years or with BMI < 18.5) on days 1, 8, 15, and 22 of each 28 days (4 week) cycle.*

*For dose and schedule of medicinal products administered with DARZALEX solution for subcutaneous injection, see section 5.1 and the corresponding Summary of Product Characteristics.*

*...*

Disetujui tanggal 27 Mei 2026

Disetujui tanggal 27 Mei 2026