

Belantamab-Mafodotin (multiples Myelom; Kombination mit Bortezomib und Dexamethason)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of several colored segments in shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white, uppercase letters on a dark blue segment.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-38

Version: 1.0

Stand: 29.06.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2276

DOI: 10.60584/A26-38

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Belantamab-Mafodotin (multiples Myelom; Kombination mit Bortezomib und Dexamethason) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

01.04.2026

Interne Projektnummer

A26-38

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-38>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Belantamab-Mafodotin (multiples Myelom; Kombination mit Bortezomib und Dexamethason); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-38>.

Schlagwörter

Belantamab-Mafodotin, Bortezomib, Dexamethason, Multiples Myelom, Nutzenbewertung, NCT04246047

Keywords

Belantamab-Mafodotin, Bortezomib, Dexamethasone, Multiple Myeloma, Benefit Assessment, NCT04246047

Medizinisch-fachliche Beratung

- Ingo Schmidt-Wolf, Universitätsklinikum Bonn

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen ein.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Teresa Labahn
- Ulrich Grouven
- Stefan Kobza
- Petra Kohlepp
- Philip Kranz
- Ulrike Lampert
- Torben Lütkehermölle
- Snjezana Petzler
- Felix Schwarz
- Barbara Spix

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	Hintergrund..... 1
1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet 1
1.2	Verlauf des Projekts 1
1.3	Verfahren der frühen Nutzenbewertung 2
1.4	Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2
2	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) 4
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Belantamab-Mafodotin ist bei Erwachsenen zur Behandlung von rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom indiziert:

- in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason bei Patientinnen und Patienten, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben; und
- in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason bei Patientinnen und Patienten, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben.

Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf die Kombination von Belantamab-Mafodotin mit Bortezomib und Dexamethason bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die bereits mindestens 1 Therapie erhalten haben.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Belantamab-Mafodotin (in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.04.2026 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Für die Bewertung war zudem die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen ein.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Schmidt-Wolf, Ingo	ja	nein	nein	nein	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.17
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.21
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.29
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.30
I 6 Literatur	I.34
I Anhang A Suchstrategien.....	I.37
I Anhang B Charakterisierung der vom pU eingeschlossenen Studie	I.38
I Anhang C Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.42

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason	I.5
Tabelle 3: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.13
Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason	I.17
Tabelle 5: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.30
Tabelle 6: Charakterisierung der vom pU eingeschlossenen Studie – RCT, direkter Vergleich: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason vs. Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason.....	I.38
Tabelle 7: Charakterisierung der Intervention – RCT, direkter Vergleich: Belantamab- Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason vs. Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason.....	I.40

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CD	Cluster of Differentiation
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EPAR	European Public Assessment Report (Europäischer öffentlicher Bewertungsbericht)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IMWG	International Myeloma Working Group
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KG	Körpergewicht
PFS	progressionsfreies Überleben
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
R-ISS	Revised International Staging System
SGB	Sozialgesetzbuch

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Belantamab-Mafodotin (in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.04.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (im Folgenden Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason) im Vergleich mit einer individualisierten Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die bereits mindestens 1 Therapie erhalten haben.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die 1 bis 3 vorhergehende Therapien erhalten haben	eine individualisierte Therapie ^{b, c, d, e} unter Auswahl von: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^f ▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^{g, h} ▪ Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^f ▪ Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason^{h, i} ▪ Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason^{h, j} ▪ Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
2	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens 4 vorhergehende Therapien erhalten haben	<p>eine individualisierte Therapie^{b, c, k, l} unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^m ▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^m ▪ Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason^{h, i} ▪ Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason^{h, j} ▪ Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason ▪ Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Pomalidomid in Kombination mit Dexamethasonⁿ ▪ Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason^o ▪ Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin^o ▪ Bortezomib in Kombination mit Dexamethason^o ▪ Daratumumab Monotherapie^p ▪ Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason^p ▪ Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison^p
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Laut G-BA wird für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Sollte nur eine Single-Komparator-Studie vorgelegt werden, wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen. Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen sind unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen.</p> <p>c. Ein Kriterium der individualisierten Therapie stellt die Dauer des Ansprechens auf die Vortherapie dar. Diesbezüglich wird gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse die Nichteignung für eine Wiederbehandlung mit den Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen der Vortherapie als Progression der Erkrankung unter der jeweiligen Vortherapie bzw. eine Ansprechdauer nach Beendigung der jeweiligen Vortherapie von weniger als 12 Monaten definiert. Entsprechend kann für rezidierte Patientinnen und Patienten, welche ein Ansprechen in Form einer CR, eines VGPR und eines PR von mehr als 12 Monaten nach Beendigung der Vortherapie aufweisen, auch eine Therapie unter Verwendung der in der Vortherapie eingesetzten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen eine geeignete Behandlungsoption darstellen.</p> <p>d. Gemäß G-BA soll die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien getroffen werden.</p>		

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
<p>e. Es wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass zum Zeitpunkt der Therapie mit Belantamab-Mafodotin die Durchführung einer Stammzelltransplantation nicht angezeigt ist.</p> <p>f. nur für Personen mit mindestens 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>g. nur für Personen, deren multiples Myelom gegenüber Lenalidomid refraktär ist oder für Personen mit mindestens 2 Vortherapien</p> <p>h. Die Therapieoptionen DPd (bei 1 Vortherapie), PVd und IRd sind auf eine Patientengruppe mit einer konkreten Refraktärität auf die in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen eingeschränkt. Die Eignung der Patientinnen und Patienten für den Einsatz von DPd, PVd bzw. IRd im Rahmen der individualisierten Therapie ist basierend auf der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien entsprechend der angegebenen Einschränkung darzulegen.</p> <p>i. nur für Personen, deren multiples Myelom auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär ist</p> <p>j. nur für Personen, deren multiples Myelom auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist</p> <p>k. Gemäß G-BA soll die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien getroffen werden. Die Nichteignung für eine Triplett- bzw. Dublett-Therapie sollte anhand von Refraktärität und Komorbidität der Patientinnen und Patienten sowie unter Berücksichtigung der Toxizität der jeweiligen Therapie begründet werden.</p> <p>l. Es wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet in der Regel weiter antineoplastisch behandelt werden. Eine Best supportive Care wird daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.</p> <p>m. nur für Personen, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>n. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplett-Therapie nicht geeignet ist und die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>o. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplett-Therapie nicht geeignet ist</p> <p>p. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens 3-fach refraktär ist und für die eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet ist</p> <p>CD: Cluster of Differentiation; CR: komplette Remission; DPd: Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IRd: Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason; PR: partielles Ansprechen; PVd: Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen</p>		

Der pU weicht von der Festlegung des G-BA zur Unterscheidung der Patientengruppen anhand der Anzahl der vorhergehenden Therapien (1 bis 3 Vortherapien bzw. mindestens 4 Vortherapien) ab. Er bearbeitet in seinem Dossier nur 1 Fragestellung, die Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Vortherapie umfasst. Dies begründet der pU u. a. damit, dass die vom G-BA im letzten Beratungsgespräch am 02.12.2024 festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie mit Unterteilung des Anwendungsgebiets nach der Anzahl der Vortherapien nicht mehr dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen würde, sondern die vorher eingesetzte Therapie und der bisherige Verlauf im Sinne von Refraktäritätsstatus, bzw. die in vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und

Wirkstoffkombinationen sowie die Art und Dauer des Ansprechens das Kriterium für die Therapieentscheidung darstelle. Auch habe der G-BA im Nutzenbewertungsverfahren zu Ciltacabtagen autoleucel keine Aufteilung der Population in 2 Fragestellungen anhand der Anzahl der Vortherapien vorgenommen. Zudem benennt der pU im Rahmen der individualisierten Therapie für die von ihm festgelegte Fragestellung weitere Therapieoptionen (z. B. Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason) als mögliche Vergleichstherapie.

Da der pU weder geeignete Daten gegenüber der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA noch gegenüber der von ihm festgelegten Vergleichstherapie vorlegt, bleiben die zuvor beschriebenen Abweichungen ohne Konsequenz. Die vorliegende Bewertung erfolgt auf Basis der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

Da für keine der vom G-BA benannten Fragestellungen geeignete Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung nachfolgend in einem gemeinsamen Berichtsteil.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde die RCT DREAMM-7 zum Vergleich von Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason mit Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason identifiziert. In die Studie DREAMM-7 wurden Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom mit mindestens 1 Vortherapie eingeschlossen. Diese Studie besteht aus einer globalen Kohorte, welche der pU im Dossier zur Ableitung des Zusatznutzens für die von ihm festgelegte Fragestellung heranzieht, und 2 länderspezifischen Kohorten (China und Japan), die der pU nicht heranzieht.

Die vom pU vorgelegten Auswertungen der Studie DREAMM-7 sind für die Nutzenbewertung nicht geeignet. Dafür sind folgende Gründe maßgeblich:

- Die eingesetzte Vergleichstherapie entspricht keiner individualisierten Therapie gemäß der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Ob für einen Teil der Patientinnen und Patienten eine Behandlung gemäß der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte, bleibt auf Basis der vorliegenden Informationen unklar.
- Ein Teil der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten der Studie DREAMM-7 bleibt in den Analysen des pU unberücksichtigt.

Im Folgenden wird die Studie DREAMM-7 charakterisiert und die maßgeblichen Gründe für die Nichteignung sowie weitere Kritikpunkte beschrieben.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie DREAMM-7

Bei der Studie DREAMM-7 handelt es sich um eine noch laufende, offene, multizentrische Phase-III-Studie zum Vergleich von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason mit Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason. In die Studie eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom mit mindestens 1 vorherigen Therapielinie und Krankheitsprogression während oder nach der letzten Therapie. Die Patientinnen und Patienten mussten für den Studieneinschluss einen Allgemeinzustand nach Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status (ECOG-PS) ≤ 2 aufweisen. Ausgeschlossen von der Studienteilnahme waren Patientinnen und Patienten, deren Erkrankung refraktär gegenüber Daratumumab oder einer anderen Anti-Cluster-of-Differentiation(CD)38-Therapie oder gegenüber Bortezomib war (dies galt für ein Bortezomib-Therapieregime von 1,3 mg/m² 2-mal wöchentlich; nicht ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit refraktärer Erkrankung bei einem wöchentlichen Bortezomib-Regime).

Die Studie DREAMM-7 gliedert sich in 3 Kohorten. In die globale Kohorte der Studie DREAMM-7 wurden insgesamt 494 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig entweder dem Interventionsarm (N = 243) oder dem Vergleichsarm (N = 251) zugeteilt. Zudem gibt es noch 2 weitere Kohorten, die vom pU als „China-Subpopulation“ und „Japan-Expansionskohorte“ bezeichnet werden. Die Daten zu diesen Kohorten wurden laut pU im Rahmen der Zulassung von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason bei der chinesischen bzw. japanischen Zulassungsbehörde eingereicht und wurden im Dossier nicht berücksichtigt. Dieses Vorgehen ist nicht sachgerecht, siehe dazu auch weiter unten.

Die Behandlungen mit Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason sowie mit Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason erfolgten jeweils weitgehend gemäß den entsprechenden Fachinformationen.

Primärer Endpunkt der Studie DREAMM-7 ist das progressionsfreie Überleben (PFS). Sekundäre Endpunkte sind Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Es wurden bisher 3 Datenschnitte durchgeführt. Der pU legt Auswertungen für die globale Kohorte der Studie DREAMM-7 für den 2. Datenschnitt vom 07.10.2024 (alle Endpunkte) sowie den 3. Datenschnitt vom 09.01.2026 (Endpunkt Gesamtüberleben) vor (siehe dazu auch weiter unten).

Bewertung der vom pU vorgelegten Evidenz*Vergleichstherapie in der Studie DREAMM-7 bildet keine individualisierte Therapie ab*

Der G-BA hat für beide Fragestellungen als zweckmäßige Vergleichstherapie eine individualisierte Therapie unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien festgelegt. Für Fragestellung 2 ist gemäß G-BA zusätzlich der Allgemeinzustand zu berücksichtigen. Je nach Fragestellung kommen im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie mehrere Dreifach- und Zweifachkombinationen aus den Wirkstoffklassen monoklonale Antikörper, Immunmodulatoren und Proteasominhibitoren, jeweils kombiniert mit Dexamethason, oder Monotherapien infrage. Die Auswahl und gegebenenfalls Einschränkung der Behandlungsoptionen im Rahmen einer direkt vergleichenden Studie ist dabei gemäß Hinweisen des G-BA zu begründen.

In der Studie DREAMM-7 wurde als Vergleichstherapie ausschließlich eine Kombinationstherapie aus Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason eingesetzt. Demnach stand keine Wahlmöglichkeit aus verschiedenen Therapieoptionen zur Verfügung, eine individualisierte Therapieauswahl gemäß der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA war somit grundsätzlich nicht möglich. Ob die Kombinationstherapie aus Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason tatsächlich die am besten geeignete Therapie im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die in der Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten darstellt, bleibt fraglich.

In die Studie DREAMM-7 wurden Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 vorherigen Therapielinie eingeschlossen. Von den Patientinnen und Patienten der globalen Kohorte hatten ca. 88 % 1 bis 3 Vortherapien (51 % mit 1 Vortherapie) und ca. 12 % 4 bis 7 Vortherapien erhalten. Zudem geht aus den Angaben zur letzten Therapie vor Studienbeginn hervor, dass die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der globalen Kohorte über 60 unterschiedliche Wirkstoffkombinationen erhalten haben. Es handelt sich bei den in die Studie DREAMM-7 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten bereits allein aufgrund der unterschiedlichen Anzahl und Art an Vortherapien um ein heterogenes Patientenkollektiv, was bei der Wahl der Vergleichstherapie berücksichtigt werden muss. Diese Einschätzung wird zudem dadurch gestützt, dass bereits 84 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm im Rahmen von Vortherapien Bortezomib erhalten haben. Allerdings wird mit Blick auf Angaben zur Dauer des mindestens partiellen Ansprechens unter Bortezomib (und / oder Daratumumab) deutlich, dass das Ansprechen der Patientinnen und Patienten im Median nur etwa 5 Monate betrug; nur 25 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm mit mindestens partiellem Ansprechen unter Bortezomib (und / oder Daratumumab) hatten dabei eine Ansprechdauer länger als 7 Monate. Daher kann für den Großteil der Patientinnen und Patienten nicht davon ausgegangen werden, dass ein erneutes Ansprechen auf Bortezomib im Rahmen der Studienbehandlung zu erwarten war – unter Berücksichtigung der Informationen

aus der S3-Leitlinie ist ein wiederholtes Therapieansprechen nur bei Erreichen einer partiellen Remission, einer sehr guten partiellen Remission oder kompletten Remission, die für mindestens 12 Monate nach Therapieende anhält, wahrscheinlich. Eine erneute Behandlung mit Bortezomib erscheint bei diesen Patientinnen und Patienten auch deswegen fragwürdig, da bisher erst 14 % der Patientinnen und Patienten eine Therapie mit Carfilzomib erhalten haben und dies eine potenziell besser geeignete Behandlungsoption dargestellt hätte. Dass ein Carfilzomib-haltiges Therapieregime als mögliche Behandlungsoption noch nicht ausgeschöpft war, lässt sich auch daraus ableiten, dass 30 % der Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie im Vergleichsarm ein Carfilzomib-haltiges Regime in der 1. Folgetherapie erhalten haben.

Vorgelegte Population der Studie DREAMM-7 nicht adäquat bzw. unvollständig

In seinem Dossier legt der pU entsprechend der Abweichung von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA fragestellungsübergreifend Daten zu allen Patientinnen und Patienten der globalen Kohorte der Studie DREAMM-7 vor. Eine Aufteilung der Patientinnen und Patienten nach Anzahl ihrer Vortherapien (1 bis 3 oder ≥ 4) gemäß den beiden Fragestellungen des G-BA nimmt der pU nicht vor. Aus den Angaben zur Anzahl vorheriger Therapielinien der Patientinnen und Patienten der globalen Kohorte geht hervor, dass ca. 88 % der Patientinnen und Patienten 1 bis 3 Vortherapien aufwiesen und ca. 12 % der Patientinnen und Patienten ≥ 4 Vortherapien vor Studieneinschluss erhalten haben. Die globale Kohorte der Studie DREAMM-7 stellt somit zwar eine hinreichende Annäherung an die relevante Population der Fragestellung 1 des G-BA (1 bis 3 Vortherapien) dar, enthält aber zu ca. 12 % Patientinnen und Patienten, die der Fragestellung 2 des G-BA zuzuordnen sind.

Zudem berücksichtigt der pU in seinen Auswertungen die Patientinnen und Patienten der „China-Subpopulation“ und der „Japan-Extensionskohorte“ zum Großteil nicht, obwohl diese ebenfalls vom vorliegenden Anwendungsgebiet umfasst sind. In den Analysen fehlen daher etwa 13,5 % der Gesamtpopulation der Studie DREAMM-7 (77 von insgesamt 571 Patientinnen und Patienten). Wie sich diese 77 Patientinnen und Patienten auf die beiden Fragestellungen des G-BA in Abhängigkeit von der Anzahl der Vortherapien verteilen, kann dabei nicht genau beziffert werden. Das Vorgehen des pU ist nicht sachgerecht, das Dossier ist inhaltlich unvollständig. Da die Studie DREAMM-7 keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht (siehe oben), ist die inhaltliche Unvollständigkeit jedoch nicht maßgeblich für die Nichteignung der vorgelegten Daten.

Fazit

Die Therapie im Vergleichsarm der globalen Kohorte der Studie DREAMM-7 entspricht für einen relevanten Anteil der Patientinnen und Patienten nicht den Vorgaben der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ob in der Studie DREAMM-7 potenziell eine Teilpopulation eingeschlossen wurde, für die die Kombinationstherapie aus Daratumumab + Bortezomib +

Dexamethason die individuell am besten geeignete Therapieoption darstellt, kann auf Basis der vorliegenden Informationen nicht beurteilt werden. Zudem fehlen Analysen zur Gesamtpopulation der Studie DREAMM-7 (inklusive der beiden länderspezifischen Kohorten; inhaltliche Unvollständigkeit siehe oben) getrennt nach Fragestellungen 1 und 2.

Weitere Anmerkungen zur Studie DREAMM-7

Fehlende Übertragbarkeit auf deutschen Versorgungskontext

Es ist nicht sichergestellt, dass die Patientinnen und Patienten in der Studie DREAMM-7 in Bezug auf ihre Vortherapien der Patientenpopulation im deutschen Versorgungskontext entsprechen. Daher sind die Ergebnisse der Studie DREAMM-7 – unabhängig davon, dass die vorgelegten Daten insgesamt nicht für die Nutzenbewertung geeignet sind – nur eingeschränkt auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

Datenschnitte

Abgesehen von der Nichteignung der vom pU vorgelegten Daten, liegen darüber hinaus im Dossier nicht für alle Endpunkte die Ergebnisse zum aktuellsten und präspezifizierten Datenschnitt vor. Diese können gemäß pU erst mit der Stellungnahme eingereicht werden.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich für beide Fragestellungen kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason.

Tabelle 3: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehreseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die 1 bis 3 vorhergehende Therapien erhalten haben	<p>eine individualisierte Therapie^{b, c, d, e} unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^f ▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^{g, h} ▪ Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^f ▪ Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason^{h, i} ▪ Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason^{h, j} ▪ Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason 	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 3: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehreseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
2	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens 4 vorhergehende Therapien erhalten haben	<p>eine individualisierte Therapie^{b, c, k, l} unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^m ▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^m ▪ Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason^{h, i} ▪ Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason^{h, j} ▪ Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason ▪ Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Pomalidomid in Kombination mit Dexamethasonⁿ ▪ Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason^o ▪ Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin^o ▪ Bortezomib in Kombination mit Dexamethason^o ▪ Daratumumab Monotherapie^p ▪ Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason^p ▪ Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison^p 	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 3: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehreseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Laut G-BA wird für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Sollte nur eine Single-Komparator-Studie vorgelegt werden, wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen. Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen sind unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen.</p> <p>c. Ein Kriterium der individualisierten Therapie stellt die Dauer des Ansprechens auf die Vortherapie dar. Diesbezüglich wird gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse die Nichteignung für eine Wiederbehandlung mit den Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen der Vortherapie als Progression der Erkrankung unter der jeweiligen Vortherapie bzw. eine Ansprechdauer nach Beendigung der jeweiligen Vortherapie von weniger als 12 Monaten definiert. Entsprechend kann für rezidierte Patientinnen und Patienten, welche ein Ansprechen in Form einer CR, eines VGPR und eines PR von mehr als 12 Monaten nach Beendigung der Vortherapie aufweisen, auch eine Therapie unter Verwendung der in der Vortherapie eingesetzten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen eine geeignete Behandlungsoption darstellen.</p> <p>d. Gemäß G-BA soll die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien getroffen werden.</p> <p>e. Es wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass zum Zeitpunkt der Therapie mit Belantamab-Mafodotin die Durchführung einer Stammzelltransplantation nicht angezeigt ist.</p> <p>f. nur für Personen mit mindestens 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>g. nur für Personen, deren multiples Myelom gegenüber Lenalidomid refraktär ist oder für Personen mit mindestens 2 Vortherapien</p> <p>h. Die Therapieoptionen DPd (bei 1 Vortherapie), PVd und IRd sind auf eine Patientengruppe mit einer konkreten Refraktärität auf die in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen eingeschränkt. Die Eignung der Patientinnen und Patienten für den Einsatz von DPd, PVd bzw. IRd im Rahmen der individualisierten Therapie ist basierend auf der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien entsprechend der angegebenen Einschränkung darzulegen.</p> <p>i. nur für Personen, deren multiples Myelom auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär ist</p> <p>j. nur für Personen, deren multiples Myelom auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist</p> <p>k. Gemäß G-BA soll die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien getroffen werden. Die Nichteignung für eine Triplet- bzw. Dublett-Therapie sollte anhand von Refraktärität und Komorbidität der Patientinnen und Patienten sowie unter Berücksichtigung der Toxizität der jeweiligen Therapie begründet werden.</p> <p>l. Es wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet in der Regel weiter antineoplastisch behandelt werden. Eine Best supportive Care wird daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.</p> <p>m. nur für Personen, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p>			

Tabelle 3: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<p>n. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplet-Therapie nicht geeignet ist und die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>o. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplet-Therapie nicht geeignet ist</p> <p>p. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens 3-fach refraktär ist und für die eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet ist</p> <p>CD: Cluster of Differentiation; CR: komplette Remission; DPd: Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IRd: Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason; PR: partielles Ansprechen; PVd: Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (im Folgenden Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason) im Vergleich mit einer individualisierten Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die bereits mindestens 1 Therapie erhalten haben.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 4 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (mehreseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die 1 bis 3 vorhergehende Therapien erhalten haben	eine individualisierte Therapie ^{b, c, d, e} unter Auswahl von: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^f ▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^{g, h} ▪ Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^f ▪ Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason^{h, i} ▪ Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason^{h, j} ▪ Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
2	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens 4 vorhergehende Therapien erhalten haben	<p>eine individualisierte Therapie^{b, c, k, l} unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^m ▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^m ▪ Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason^{h, i} ▪ Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason^{h, j} ▪ Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason ▪ Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Pomalidomid in Kombination mit Dexamethasonⁿ ▪ Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason^o ▪ Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin^o ▪ Bortezomib in Kombination mit Dexamethason^o ▪ Daratumumab Monotherapie^p ▪ Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason^p ▪ Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison^p
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Laut G-BA wird für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Sollte nur eine Single-Komparator-Studie vorgelegt werden, wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen. Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen sind unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen.</p> <p>c. Ein Kriterium der individualisierten Therapie stellt die Dauer des Ansprechens auf die Vortherapie dar. Diesbezüglich wird gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse die Nichteignung für eine Wiederbehandlung mit den Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen der Vortherapie als Progression der Erkrankung unter der jeweiligen Vortherapie bzw. eine Ansprechdauer nach Beendigung der jeweiligen Vortherapie von weniger als 12 Monaten definiert. Entsprechend kann für rezidierte Patientinnen und Patienten, welche ein Ansprechen in Form einer CR, eines VGPR und eines PR von mehr als 12 Monaten nach Beendigung der Vortherapie aufweisen, auch eine Therapie unter Verwendung der in der Vortherapie eingesetzten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen eine geeignete Behandlungsoption darstellen.</p> <p>d. Gemäß G-BA soll die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien getroffen werden.</p>		

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
<p>e. Es wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass zum Zeitpunkt der Therapie mit Belantamab-Mafodotin die Durchführung einer Stammzelltransplantation nicht angezeigt ist.</p> <p>f. nur für Personen mit mindestens 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>g. nur für Personen, deren multiples Myelom gegenüber Lenalidomid refraktär ist oder für Personen mit mindestens 2 Vortherapien</p> <p>h. Die Therapieoptionen DPd (bei 1 Vortherapie), PVD und IRd sind auf eine Patientengruppe mit einer konkreten Refraktärität auf die in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen eingeschränkt. Die Eignung der Patientinnen und Patienten für den Einsatz von DPd, PVD bzw. IRd im Rahmen der individualisierten Therapie ist basierend auf der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien entsprechend der angegebenen Einschränkung darzulegen.</p> <p>i. nur für Personen, deren multiples Myelom auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär ist</p> <p>j. nur für Personen, deren multiples Myelom auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist</p> <p>k. Gemäß G-BA soll die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien getroffen werden. Die Nichteignung für eine Triplett- bzw. Dublett-Therapie sollte anhand von Refraktärität und Komorbidität der Patientinnen und Patienten sowie unter Berücksichtigung der Toxizität der jeweiligen Therapie begründet werden.</p> <p>l. Es wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet in der Regel weiter antineoplastisch behandelt werden. Eine Best supportive Care wird daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.</p> <p>m. nur für Personen, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>n. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplett-Therapie nicht geeignet ist und die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>o. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplett-Therapie nicht geeignet ist</p> <p>p. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens 3-fach refraktär ist und für die eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet ist</p> <p>CD: Cluster of Differentiation; CR: komplette Remission; DPd: Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IRd: Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason; PR: partielles Ansprechen; PVD: Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen</p>		

Der pU weicht von der Festlegung des G-BA zur Unterscheidung der Patientengruppen anhand der Anzahl der vorhergehenden Therapien (1 bis 3 Vortherapien bzw. mindestens 4 Vortherapien) ab. Er bearbeitet in seinem Dossier nur 1 Fragestellung, die Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Vortherapie umfasst. Dies begründet der pU u. a. damit, dass die vom G-BA im letzten Beratungsgespräch am 02.12.2024 festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie mit Unterteilung des Anwendungsgebiets nach der Anzahl der Vortherapien nicht mehr dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen würde, sondern die vorher eingesetzte Therapie und der bisherige Verlauf im Sinne von Refraktäritätsstatus [2], bzw. die in vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und

Wirkstoffkombinationen sowie die Art und Dauer des Ansprechens das Kriterium für die Therapieentscheidung darstelle [3]. Auch habe der G-BA im Nutzenbewertungsverfahren zu Ciltacabtagen autoleucel keine Aufteilung der Population in 2 Fragestellungen anhand der Anzahl der Vortherapien vorgenommen [4]. Zudem benennt der pU im Rahmen der individualisierten Therapie für die von ihm festgelegte Fragestellung weitere Therapieoptionen (z. B. Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason) als mögliche Vergleichstherapie.

Da der pU weder geeignete Daten gegenüber der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA noch gegenüber der von ihm festgelegten Vergleichstherapie vorlegt, bleiben die zuvor beschriebenen Abweichungen ohne Konsequenz. Die vorliegende Bewertung erfolgt auf Basis der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

Da für keine der vom G-BA benannten Fragestellungen geeignete Daten vorliegen, erfolgt die Bewertung nachfolgend in einem gemeinsamen Berichtsteil.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (Stand zum 12.01.2026)
- bibliografische Recherche zu Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (letzte Suche am 12.01.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (letzte Suche am 12.01.2026)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (letzte Suche am 12.01.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (letzte Suche am 13.04.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

In Übereinstimmung mit dem pU wurde die RCT DREAMM-7 [5-12] zum Vergleich von Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason mit Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason identifiziert. In die Studie DREAMM-7 wurden Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom mit mindestens 1 Vortherapie eingeschlossen. Diese Studie besteht aus einer globalen Kohorte, welche der pU im Dossier zur Ableitung des Zusatznutzens für die von ihm festgelegte Fragestellung heranzieht, und 2 länderspezifischen Kohorten (China und Japan) [13-16], die der pU nicht heranzieht (siehe auch den Abschnitt Vorgelegte Population der Studie DREAMM-7 nicht adäquat bzw. unvollständig).

Die vom pU vorgelegten Auswertungen der Studie DREAMM-7 sind für die Nutzenbewertung nicht geeignet. Dafür sind folgende Gründe maßgeblich:

- Die eingesetzte Vergleichstherapie entspricht keiner individualisierten Therapie gemäß der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Ob für einen Teil der Patientinnen und Patienten eine Behandlung gemäß der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte, bleibt auf Basis der vorliegenden Informationen unklar.
- Ein Teil der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten der Studie DREAMM-7 bleibt in den Analysen des pU unberücksichtigt.

Im Folgenden wird die Studie DREAMM-7 charakterisiert und die maßgeblichen Gründe für die Nichteignung sowie weitere Kritikpunkte beschrieben. Zur Charakterisierung der Studie DREAMM-7 siehe auch Tabelle 6 und Tabelle 7 in I Anhang B.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie DREAMM-7

Bei der Studie DREAMM-7 handelt es sich um eine noch laufende, offene, multizentrische Phase-III-Studie zum Vergleich von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason mit Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason. In die Studie eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom mit mindestens 1 vorherigen Therapielinie und Krankheitsprogression während oder nach der letzten Therapie. Dabei wurden eine Induktionstherapie mit einer darauffolgenden autologen Stammzelltransplantation und Erhaltungstherapie als 1 Therapielinie betrachtet. Gemäß Angaben im Studienprotokoll sollten nicht mehr als 50 % der Patientinnen und Patienten ≥ 2 vorherige Therapielinien erhalten haben. Die Patientinnen und Patienten mussten für den Studieneinschluss außerdem einen Allgemeinzustand nach Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status (ECOG-PS) ≤ 2 aufweisen. Patientinnen und Patienten mit vorheriger autologer Stammzelltransplantation durften nur an der Studie teilnehmen, wenn die autologe Stammzelltransplantation mehr als 100 Tage vor Beginn der Studienbehandlung erfolgt war und keine aktive Infektion mit Bakterien, Viren oder Pilzen vorlag. Ausgeschlossen von der Studienteilnahme waren Patientinnen und Patienten, deren Erkrankung refraktär gegenüber Daratumumab oder einer anderen Anti-Cluster-of-Differentiation(CD)38-Therapie oder gegenüber Bortezomib war (dies galt für ein Bortezomib-Therapie regime von 1,3 mg/m² 2-mal wöchentlich; nicht ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit refraktärer Erkrankung bei einem wöchentlichen Bortezomib-Regime).

Die Studie DREAMM-7 gliedert sich in 3 Kohorten. In die globale Kohorte der Studie DREAMM-7 wurden insgesamt 494 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig entweder dem Interventionsarm (N = 243) oder dem Vergleichsarm (N = 251) zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Anzahl vorheriger Therapielinien (1 vs. 2 bzw. 3 vs. ≥ 4), vorheriger Behandlung mit Bortezomib (ja vs. nein) und Revised-International-Staging-System(R-ISS)-Status (I vs. II bzw. III). In der globalen Kohorte der Studie DREAMM-7 hatten 250 (51 %) Patientinnen und Patienten 1 vorangegangene Therapie, 187 (38 %) Patientinnen und Patienten 2 bis 3 sowie 57 (12 %) Patientinnen und Patienten ≥ 4 vorangegangene Therapien erhalten. Zudem gibt es noch 2 weitere Kohorten, die vom pU als „China-Subpopulation“ und „Japan-Expansionskohorte“ bezeichnet werden. Die Daten zu diesen Kohorten wurden laut pU im Rahmen der Zulassung von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason bei der chinesischen bzw. japanischen Zulassungsbehörde eingereicht und wurden im Dossier nicht berücksichtigt. Dieses Vorgehen ist nicht sachgerecht, siehe dazu auch weiter unten.

Die Behandlungen mit Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason sowie mit Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason erfolgten jeweils weitgehend gemäß den entsprechenden Fachinformationen [17,18]. In der Studie DREAMM-7 konnte im Vergleichsarm während der Behandlungszyklen 1 bis 8 bei einer versäumten Dosis von Daratumumab die Gabe innerhalb eines Zeitfensters von 1 bis 3 Tagen (je nach Behandlungszyklus) nachgeholt werden. Außerhalb dieses Zeitfensters sollte die nächste Daratumumab-Dosis erst am nächsten geplanten Dosis-Tag gegeben werden (Zyklen 1 bis 3 an den Tagen 1, 8 und 15; Zyklen 4 bis 8 an Tag 1; jeweils 21-Tage-Zyklen). Die Fachinformation von Daratumumab [18] sieht dagegen bei einer versäumten Dosis vor, dass die Dosis sobald wie möglich gegeben wird und das Dosierungsschema unter Beibehaltung des Behandlungsintervalls entsprechend angepasst werden soll. Es ist unklar, wie viele Patientinnen und Patienten von dieser Abweichung von der Fachinformation betroffen waren.

In der Fachinformation zu Belantamab-Mafodotin [17] ist beschrieben, dass bei fast allen Patientinnen und Patienten Dosisanpassungen erforderlich sind, um die Sicherheit und Verträglichkeit zu gewährleisten. Dies zeigt sich auch in der Studie DREAMM-7, in der bei 69 % der Patientinnen und Patienten Dosisreduktionen (mittlere Dosis von 2,19 mg/kg Körpergewicht [KG] pro Gabe) und bei 88 % der Patientinnen und Patienten Intervallverlängerungen (mittlere Zeit zwischen den Dosen 7,48 Wochen) vorgenommen wurden.

Die Behandlung mit der Studienmedikation erfolgte bis zur Krankheitsprogression, bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität, bis zum Abbruch der Behandlung nach Entscheidung der Prüferärztin / des Prüferarztes, bis zum Rückzug der Einverständniserklärung, Tod oder Studienende, je nachdem, was zuerst eintrat.

Primärer Endpunkt der Studie DREAMM-7 ist das progressionsfreie Überleben (PFS). Sekundäre Endpunkte sind Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Es wurden bisher 3 Datenschnitte durchgeführt (siehe Tabelle 6). Der pU legt Auswertungen für die globale Kohorte der Studie DREAMM-7 für den 2. Datenschnitt vom 07.10.2024 (alle Endpunkte) sowie den 3. Datenschnitt vom 09.01.2026 (Endpunkt Gesamtüberleben) vor (siehe dazu auch weiter unten).

Bewertung der vom pU vorgelegten Evidenz

Vergleichstherapie in der Studie DREAMM-7 bildet keine individualisierte Therapie ab

Der G-BA hat für beide Fragestellungen als zweckmäßige Vergleichstherapie eine individualisierte Therapie unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien festgelegt. Für Fragestellung 2 ist gemäß G-BA zusätzlich der Allgemeinzustand zu berücksichtigen (siehe Tabelle 4). Als mögliche

Therapieoptionen im Rahmen einer individualisierten Therapie kommen für Fragestellung 1 Dreifach- und Zweifachkombinationen aus den Wirkstoffklassen monoklonale Antikörper, Immunmodulatoren und Proteasominhibitoren, jeweils kombiniert mit Dexamethason, infrage. Für Fragestellung 2 werden neben diesen Therapieoptionen weitere Zweifachkombinationen aus diesen Wirkstoffklassen mit Dexamethason sowie Daratumumab als Monotherapie und klassische Chemotherapeutika als Kombinations- oder Monotherapien im Rahmen einer individualisierten Therapie genannt. In den Hinweisen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beschreibt der G-BA außerdem, dass für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie erwartet werde, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung stehe, die eine individualisierte Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermögliche (Multi-Komparator-Studie). Dabei seien die Auswahl und gegebenenfalls Einschränkung der Behandlungsoptionen zu begründen.

In der Studie DREAMM-7 wurde als Vergleichstherapie ausschließlich eine Kombinationstherapie aus Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason eingesetzt. Demnach stand keine Wahlmöglichkeit aus verschiedenen Therapieoptionen zur Verfügung, eine individualisierte Therapieauswahl gemäß der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA war somit grundsätzlich nicht möglich. Die in der Studie eingesetzte Kombinationstherapie wird zwar unter den im Rahmen einer individualisierten Therapie gelisteten Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie für beide Fragestellungen aufgeführt (siehe Tabelle 4), ob die Kombinationstherapie aus Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason tatsächlich die am besten geeignete Therapie im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die in der Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten darstellt, bleibt jedoch fraglich.

In die Studie DREAMM-7 wurden Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 vorherigen Therapielinie eingeschlossen. Von den Patientinnen und Patienten der globalen Kohorte hatten ca. 88 % 1 bis 3 Vortherapien (51 % mit 1 Vortherapie) und ca. 12 % 4 bis 7 Vortherapien erhalten. Zudem geht aus den Angaben zur letzten Therapie vor Studienbeginn hervor, dass die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der globalen Kohorte über 60 unterschiedliche Wirkstoffkombinationen erhalten haben, darunter die Zweifach-Wirkstoffkombination Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (10 %) sowie Bortezomib in Kombination mit Cyclophosphamid und Dexamethason (9 %) als die am häufigsten eingesetzten Kombinationen. Es handelt sich bei den in die Studie DREAMM-7 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten bereits allein aufgrund der unterschiedlichen Anzahl und Art an Vortherapien um ein heterogenes Patientenkollektiv, was bei der Wahl der Vergleichstherapie berücksichtigt werden muss. Was krankheitsspezifische Charakteristika der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der globalen Kohorte der Studie DREAMM-7 betrifft, hatten beispielsweise 55 % der Patientinnen und Patienten eine rezidierte Erkrankung und 43 % eine refraktäre Erkrankung (gemäß Kriterien der International Myeloma

Working Group [IMWG]). 41 % der Patientinnen und Patienten wiesen zu Studienbeginn einen R-ISS von I, 53 % einen R-ISS von II und 6 % einen R-ISS von III auf; eine Hochrisiko-Zytogenetik lag bei 27 % der Patientinnen und Patienten und eine extramedulläre Erkrankung bei 10 % der Patientinnen und Patienten vor. Diese Angaben unterstützen die Einschätzung einer sehr heterogenen Patientenpopulation in der Studie DREAMM-7. Insgesamt kann daher nicht davon ausgegangen werden, dass eine einzige Behandlungsoption für alle eingeschlossenen Patientinnen und Patienten individuell die am besten geeignete Therapie darstellt.

Diese Einschätzung wird zudem dadurch gestützt, dass bereits 84 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm im Rahmen von Vortherapien Bortezomib erhalten haben. In Modul 4 A des Dossiers schlussfolgert der pU, dass die im Vergleichsarm verabreichte Therapie für die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Studienplanung und des Studienstarts eine adäquate und geeignete zweckmäßige Vergleichstherapie als Vertreter der vom G-BA festgelegten individualisierten Therapie sei. Dabei beschreibt der pU, dass von den Patientinnen und Patienten, die schon einmal Bortezomib und / oder Daratumumab erhalten haben, 90 % mindestens ein partielles Ansprechen gezeigt hätten, weshalb ein erneutes Ansprechen bei einer Re-Therapie mit der gleichen Behandlung als wahrscheinlich gelte. Allerdings wird mit Blick auf Angaben zur Dauer des mindestens partiellen Ansprechens unter Bortezomib (und / oder Daratumumab) deutlich, dass das Ansprechen der Patientinnen und Patienten im Median nur etwa 5 Monate betrug; nur 25 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm mit mindestens partiellem Ansprechen unter Bortezomib (und / oder Daratumumab) hatten dabei eine Ansprechdauer länger als 7 Monate. Daher kann für den Großteil der Patientinnen und Patienten nicht davon ausgegangen werden, dass ein erneutes Ansprechen auf Bortezomib im Rahmen der Studienbehandlung zu erwarten war – unter Berücksichtigung der Informationen aus der S3-Leitlinie [19] ist ein wiederholtes Therapieansprechen nur bei Erreichen einer partiellen Remission, einer sehr guten partiellen Remission oder kompletten Remission, die für mindestens 12 Monate nach Therapieende anhält, wahrscheinlich. Eine erneute Behandlung mit Bortezomib erscheint bei diesen Patientinnen und Patienten auch deswegen fragwürdig, da bisher erst 14 % der Patientinnen und Patienten eine Therapie mit Carfilzomib erhalten haben und dies eine potenziell besser geeignete Behandlungsoption dargestellt hätte. Dass ein Carfilzomib-haltiges Therapieregime als mögliche Behandlungsoption noch nicht ausgeschöpft war, lässt sich auch daraus ableiten, dass 30 % der Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie im Vergleichsarm ein Carfilzomib-haltiges Regime in der 1. Folgetherapie erhalten haben.

Vorgelegte Population der Studie DREAMM-7 nicht adäquat bzw. unvollständig

In seinem Dossier legt der pU entsprechend der Abweichung von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA (siehe Kapitel I 2) fragestellungsübergreifend Daten zu allen Patientinnen und Patienten der globalen Kohorte der Studie DREAMM-7 vor. Eine Aufteilung

der Patientinnen und Patienten nach Anzahl ihrer Vortherapien (1 bis 3 oder ≥ 4) gemäß den beiden Fragestellungen des G-BA nimmt der pU nicht vor. Aus den Angaben zur Anzahl vorheriger Therapielinien der Patientinnen und Patienten der globalen Kohorte geht hervor, dass ca. 88 % der Patientinnen und Patienten 1 bis 3 Vortherapien aufwiesen und ca. 12 % der Patientinnen und Patienten ≥ 4 Vortherapien vor Studieneinschluss erhalten haben. Die globale Kohorte der Studie DREAMM-7 stellt somit zwar eine hinreichende Annäherung an die relevante Population der Fragestellung 1 des G-BA (1 bis 3 Vortherapien) dar, enthält aber zu ca. 12 % Patientinnen und Patienten, die der Fragestellung 2 des G-BA zuzuordnen sind.

Zudem berücksichtigt der pU in seinen Auswertungen die Patientinnen und Patienten der „China-Subpopulation“ und der „Japan-Extensionskohorte“ zum Großteil nicht, obwohl diese ebenfalls vom vorliegenden Anwendungsgebiet umfasst sind. Die „China-Subpopulation“ umfasst 72 Patientinnen und Patienten (19 sind in der globalen Kohorte berücksichtigt) und die „Japan-Expansionskohorte“ 24 Patientinnen und Patienten. Insgesamt fehlen somit 77 Patientinnen und Patienten in den Auswertungen des pU. Er begründet dies damit, dass die „China-Subpopulation“ sowie die „Japan-Expansionskohorte“ jeweils nur einen geringen Anteil an der Gesamtpopulation der Studie DREAMM-7 ausmachen und damit als nicht relevant für die vorliegende Nutzenbewertung zu werten seien. Auch erfolgte die Randomisierung in die beiden Kohorten später als in der globalen Kohorte und sie seien im europäischen Zulassungsprozess nicht betrachtet worden. Darüber hinaus seien die Ergebnisse zur „China-Subpopulation“ sowie zur „Japan-Expansionskohorte“ separat zur globalen Kohorte erfasst und ausgewertet worden. In den Analysen fehlen daher etwa 13,5 % der Gesamtpopulation der Studie DREAMM-7 (77 von insgesamt 571 Patientinnen und Patienten). Wie sich diese 77 Patientinnen und Patienten auf die beiden Fragestellungen des G-BA in Abhängigkeit von der Anzahl der Vortherapien verteilen, kann dabei nicht genau beziffert werden. Das Vorgehen des pU ist nicht sachgerecht, das Dossier ist inhaltlich unvollständig. Da die Studie DREAMM-7 keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht (siehe oben), ist die inhaltliche Unvollständigkeit jedoch nicht maßgeblich für die Nichteignung der vorgelegten Daten.

Fazit

Die Therapie im Vergleichsarm der globalen Kohorte der Studie DREAMM-7 entspricht für einen relevanten Anteil der Patientinnen und Patienten nicht den Vorgaben der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ob in der Studie DREAMM-7 potenziell eine Teilpopulation eingeschlossen wurde, für die die Kombinationstherapie aus Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason die individuell am besten geeignete Therapieoption darstellt, kann auf Basis der vorliegenden Informationen nicht beurteilt werden. Zudem fehlen Analysen zur Gesamtpopulation der Studie DREAMM-7 (inklusive der beiden länderspezifischen Kohorten; inhaltliche Unvollständigkeit siehe oben) getrennt nach Fragestellungen 1 und 2.

Weitere Anmerkungen zur Studie DREAMM-7

Fehlende Übertragbarkeit auf deutschen Versorgungskontext

Es ist nicht sichergestellt, dass die Patientinnen und Patienten in der Studie DREAMM-7 in Bezug auf ihre Vortherapien der Patientenpopulation im deutschen Versorgungskontext entsprechen. Daher sind die Ergebnisse der Studie DREAMM-7 – unabhängig davon, dass die vorgelegten Daten insgesamt nicht für die Nutzenbewertung geeignet sind – nur eingeschränkt auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Dies wird im Folgenden beispielhaft erläutert:

- Der Wirkstoff Daratumumab, der 1 Komponente der Vergleichstherapie in der Studie DREAMM-7 darstellt, gehört in Kombination mit anderen Wirkstoffen zum Standard der Erstlinientherapie von Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, und wird unabhängig davon, ob für die Patientinnen und Patienten eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation geeignet ist oder nicht, gemäß Deutscher Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) empfohlen [2,20]. Obwohl die in die Studie DREAMM-7 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mindestens 1 vorherige Therapielinie erhalten haben (ca. 75 % der Patientinnen und Patienten der globalen Kohorte befinden sich in der Studie in ihrer 2. oder 3. Therapielinie), haben bisher nur etwa 2 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm Daratumumab erhalten. Auch die European Medicines Agency (EMA) stellt dies in ihrem European Public Assessment Report (EPAR) heraus [12].
- Aus Angaben zu Vortherapien geht hervor, dass bisher nur 52 % der Patientinnen und Patienten der globalen Kohorte ein Therapieregime mit Lenalidomid erhalten haben. Lenalidomid gilt ebenfalls als Therapiestandard in der Erstlinientherapie des multiplen Myeloms, u. a. in der Erhaltungstherapie nach autologer Stammzelltransplantation [19]. Eine vorherige Stammzelltransplantation hatten zu Studienbeginn etwa 68 % der Patientinnen und Patienten der globalen Kohorte erhalten.
- Ein Cyclophosphamid-haltiges Therapieregime als Vortherapie hatten bereits 67 % der Patientinnen und Patienten der globalen Kohorte erhalten. Im Therapie-Algorithmus der Erstlinientherapie sowie der Therapie im Rezidiv oder bei Refraktärität haben Cyclophosphamid-haltige Therapieregime jedoch einen eher geringen Stellenwert [2].

Datenschnitte

Der pU legt in Modul 4 A für den Endpunkt Gesamtüberleben Ergebnisse für den aktuellen präspezifizierten 3. Datenschnitt vom 09.01.2026 vor, für die Ergebnisse zu den anderen Endpunkten verwendet er den präspezifizierten Datenschnitt für die 2. Interimsanalyse vom 07.10.2024. Er begründet dies damit, dass die weiteren Analysen für den aktuellen finalen Datenschnitt noch nicht verfügbar seien und daher erst mit der Stellungnahme eingereicht werden.

Der 3. Datenschnitt vom 09.01.2026 stellt den relevanten Datenschnitt für die Nutzenbewertung dar, da er die längste Nachbeobachtungsdauer umfasst und präspezifiziert war. Dass aufgrund der kurzen Zeit zwischen Datenschnitt und Dossiereinreichung die Ergebnisse zu diesem finalen Datenschnitt noch nicht für alle Endpunkte zur Verfügung standen und somit nicht im Dossier dargestellt werden konnten, ist nachvollziehbar.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason im Vergleich mit einer individualisierten Therapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die bereits mindestens 1 Therapie erhalten haben, liegen für beide Fragestellungen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich für beide Fragestellungen kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehreseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die 1 bis 3 vorhergehende Therapien erhalten haben	eine individualisierte Therapie ^{b, c, d, e} unter Auswahl von: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^f ▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^{g, h} ▪ Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^f ▪ Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason^{h, i} ▪ Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason^{h, j} ▪ Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason 	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 5: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehreseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
2	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens 4 vorhergehende Therapien erhalten haben	<p>eine individualisierte Therapie^{b, c, k, l} unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^m ▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ▪ Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason^m ▪ Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason^{h, i} ▪ Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason^{h, j} ▪ Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason ▪ Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ▪ Pomalidomid in Kombination mit Dexamethasonⁿ ▪ Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason^o ▪ Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin^o ▪ Bortezomib in Kombination mit Dexamethason^o ▪ Daratumumab Monotherapie^p ▪ Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason^p ▪ Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison^p 	Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 5: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehreseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Laut G-BA wird für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die individualisierte Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie sollte vor der Gruppenzuordnung (z. B. Randomisierung) erfolgen. Unbenommen davon sind notwendige Therapieanpassungen während des Studienverlaufs (z. B. aufgrund von eintretender Symptomatik o. Ä.). Sollte nur eine Single-Komparator-Studie vorgelegt werden, wird im Rahmen der Nutzenbewertung geprüft, inwieweit sich Aussagen zu einer Teilpopulation ableiten lassen. Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen sind unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen.</p> <p>c. Ein Kriterium der individualisierten Therapie stellt die Dauer des Ansprechens auf die Vortherapie dar. Diesbezüglich wird gemäß dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse die Nichteignung für eine Wiederbehandlung mit den Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen der Vortherapie als Progression der Erkrankung unter der jeweiligen Vortherapie bzw. eine Ansprechdauer nach Beendigung der jeweiligen Vortherapie von weniger als 12 Monaten definiert. Entsprechend kann für rezidierte Patientinnen und Patienten, welche ein Ansprechen in Form einer CR, eines VGPR und eines PR von mehr als 12 Monaten nach Beendigung der Vortherapie aufweisen, auch eine Therapie unter Verwendung der in der Vortherapie eingesetzten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen eine geeignete Behandlungsoption darstellen.</p> <p>d. Gemäß G-BA soll die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien getroffen werden.</p> <p>e. Es wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass zum Zeitpunkt der Therapie mit Belantamab-Mafodotin die Durchführung einer Stammzelltransplantation nicht angezeigt ist.</p> <p>f. nur für Personen mit mindestens 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>g. nur für Personen, deren multiples Myelom gegenüber Lenalidomid refraktär ist oder für Personen mit mindestens 2 Vortherapien</p> <p>h. Die Therapieoptionen DPd (bei 1 Vortherapie), PVd und IRd sind auf eine Patientengruppe mit einer konkreten Refraktärität auf die in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen eingeschränkt. Die Eignung der Patientinnen und Patienten für den Einsatz von DPd, PVd bzw. IRd im Rahmen der individualisierten Therapie ist basierend auf der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien entsprechend der angegebenen Einschränkung darzulegen.</p> <p>i. nur für Personen, deren multiples Myelom auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär ist</p> <p>j. nur für Personen, deren multiples Myelom auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist</p> <p>k. Gemäß G-BA soll die Therapieentscheidung insbesondere unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien getroffen werden. Die Nichteignung für eine Triplet- bzw. Dublett-Therapie sollte anhand von Refraktärität und Komorbidität der Patientinnen und Patienten sowie unter Berücksichtigung der Toxizität der jeweiligen Therapie begründet werden.</p> <p>l. Es wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet in der Regel weiter antineoplastisch behandelt werden. Eine Best supportive Care wird daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie erachtet.</p> <p>m. nur für Personen, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p>			

Tabelle 5: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrsseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<p>n. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplet- Therapie nicht geeignet ist und die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>o. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplet- Therapie nicht geeignet ist</p> <p>p. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens 3-fach refraktär ist und für die eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet ist</p> <p>CD: Cluster of Differentiation; CR: komplette Remission; DPd: Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IRd: Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason; PR: partielles Ansprechen; PVd: Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen</p>			

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der für das gesamte Anwendungsgebiet – und nicht getrennt für die Patientengruppen der einzelnen Fragestellungen – einen Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Multiples Myelom; Leitlinie [online]. 2024 [Zugriff: 26.05.2026]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/multiples-myelom/@@pdf-latest?filename=multiples-myelom.pdf>.
3. Dimopoulos MA, Terpos E. EHA–EMN Evidence-Based Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with multiple myeloma. Nature Reviews Clinical Oncology 2025. <https://doi.org/10.1038/s41571-025-01041-x>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) - Ciltacabtagene autoleucel. Datum der Veröffentlichung: 15. Mai 2025 [online]. 2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7209/2025-05-15_AM-RL-XII_Ciltacabtagen-autoleucel_D-1074.pdf.
5. GlaxoSmithKline. Evaluation of Efficacy and Safety of Belantamab Mafodotin, Bortezomib and Dexamethasone Versus Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone in Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (DREAMM 7) [online]. 2024 [Zugriff: 17.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04246047>.
6. GlaxoSmithKline Research Development. DREAMM 7: A Multicenter, Open-Label, Randomized Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone (B-Vd) Compared with the Combination of Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (D-Vd) in Participants with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma [online]. [Zugriff: 17.04.2026]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003993-29.
7. Glaxosmithkline Research Development. DREAMM 7: A Multicenter, Open-Label, Randomized Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone (B-Vd) Compared with the Combination of Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (D-Vd) in Participants with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma [online]. 2025 [Zugriff: 17.04.2026]. URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-510537-28-00>.

8. Hungria V, Robak P, Hus M et al. Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2024; 391(5): 393-407.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405090>.

9. GlaxoSmithKline. A Multicenter, Open-Label, Randomized Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone (B-Vd) Compared with the Combination of Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (D-Vd) in Participants with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (DREAMM-7); study 207503; Primary Analysis Clinical Study Report [unveröffentlicht]. 2024.

10. GlaxoSmithKline. A Multicenter, Open-Label, Randomized Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone (B-Vd) Compared with the Combination of Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (D-Vd) in Participants with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (DREAMM-7) – Supplementary Report for the primary analysis with OS data from Interim Analysis 2); study 207503; Supplementary Clinical Study Report [unveröffentlicht]. 2025.

11. GlaxoSmithKline. A Multicenter, Open-Label, Randomized Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone (B-Vd) Compared with the Combination of Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (D-Vd) in Participants with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (DREAMM-7); study 207503; Zusatzanalysen [unveröffentlicht]. 2026.

12. European Medicines Agency. Blenrep; Assessment report [online]. 2025 [Zugriff: 11.05.2026]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/blenrep-epar-public-assessment-report_en.pdf-0.

13. GlaxoSmithKline. China Subpopulation: Evaluation of Efficacy and Safety of Belantamab Mafodotin, Bortezomib and Dexamethasone Versus Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone in Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (DREAMM 7) [online]. 2025 [Zugriff: 17.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06868654>.

14. GlaxoSmithKline. A Multicenter, Open-Label, Randomized Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone (B-Vd) Compared with the Combination of Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (D-Vd) in Participants with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (DREAMM7) – supplementary report for China subpopulation; study 207503; Primary Analysis Supplementary Clinical Study Report [unveröffentlicht]. 2024.

15. GlaxoSmithKline. Japan Expansion Cohort: Evaluation of Efficacy and Safety of Belantamab Mafodotin, Bortezomib and Dexamethasone Versus Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone in Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (DREAMM 7) [online]. 2025 [Zugriff: 17.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06868667>.

16. GlaxoSmithKline. A Multicenter, Open-Label, Randomized Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone (B-Vd) Compared with the Combination of Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (D-Vd) in Participants with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (DREAMM-7)-Japan expansion cohort; study 207503; Supplementary Clinical Study Report [unveröffentlicht]. 2024.
17. GSK. Blenrep; Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 02.2026 [Zugriff: 05.05.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
18. Johnson&Johnson. DARZALEX 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 02.2026 [Zugriff: 11.05.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
19. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Deutschen Krebsgesellschaft, Stiftung Deutsche Krebshilfe. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom. 2022. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/018-0350LI_S3_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-monoklonaler-Gammopathie-unklarer-Signifikanz-MGUS-Multiplem-Myelom_2022-05.pdf.
20. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom, German-speaking Myeloma Multicenter Group. Stellungnahme zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V; Daratumumab (Neubewertung nach Fristablauf, Multiples Myelom, für Stammzelltransplantation nicht geeignet, Erstlinie); veröffentlicht am 1. März 2024; Vorgangsnummer 2023-12-01-D-1014; IQWiG Bericht Nr. 1735 [online]. 2024 [Zugriff: 11.05.2026]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/drug-assessment/guidelines/daratumumab-darzalex-r-multiples-myelom-erstlinie-stammzelltransplantation-ungeeignet-in-kombination-mit-bortezomib-melphalan-prednison>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Belantamab

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
belantamab OR GSK-2857916 [Other Terms]

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: European Medicines Agency

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
belantamab* OR (GSK 2857916) OR GSK-2857916 OR GSK2857916

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: European Medicines Agency

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
belantamab, GSK-2857916, GSK2857916 [Contain any of these terms]

I Anhang B Charakterisierung der vom pU eingeschlossenen Studie

Tabelle 6: Charakterisierung der vom pU eingeschlossenen Studie – RCT, direkter Vergleich: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason vs. Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patientinnen und Patienten)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; sekundäre Endpunkte ^a
DREAMM-7	RCT, offen, parallel	Patientinnen und Patienten (≥ 18 Jahre) mit rezidiviertem oder refraktärem ^b multiplem Myelom mit <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vorbehandlung mit ≥ 1 Therapielinie^{c, d} ▪ Krankheitsprogression während oder nach der letzten Therapie ▪ ECOG-PS ≤ 2 	globale Kohorte: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (N = 243 ^e) Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason (N = 251 ^e) China-Subpopulation ^f : Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (N = 32) Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason (N = 40) Japan-Expansionskohorte ^f : Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (N = 10) Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason (N = 14) Gesamt ^g : Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason (N = k. A. ^h) Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason (N = k. A. ^h)	Screening: ≤ 28 Tage Behandlung: bis Krankheitsprogression, inakzeptabler Toxizität, Tod oder Rückzug der Einverständnis-erklärung, Abbruch der Behandlung nach Entscheidung der Prüffärztin / des Prüfarztes oder Studienende Nachbeobachtung: endpunktspezifisch, maximal bis zum Tod, Rückzug der Einverständniserklärung, Lost to Follow-up oder Studienende (ca. 8 Jahre nach der ersten Visite der letzten Patientin / des letzten Patienten ⁱ)	142 Zentren in Australien, Belgien, Brasilien, China, Deutschland, Frankreich, Griechenland, Israel, Italien, Japan, Kanada, Neuseeland, Niederlande, Polen, Russland, Spanien, Südkorea, Tschechische Republik, USA, Vereinigtes Königreich 05/2020–laufend Datenschnitte ^l : 02.10.2023 ^k 07.10.2024 ^l 09.01.2026 ^m	primär: PFS sekundär: Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, UEs

Tabelle 6: Charakterisierung der vom pU eingeschlossenen Studie – RCT, direkter Vergleich: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason vs. Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patientinnen und Patienten)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; sekundäre Endpunkte ^a
<p>a. Primäre Endpunkte beinhalten Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben basierend auf den Informationen des pU aus Modul 4 A.</p> <p>b. Patientinnen und Patienten mit Krankheitsprogression unter Behandlung mit Daratumumab oder einer anderen Anti-CD38-Therapie (während der Behandlung oder ≤ 60 Tagen nach Behandlungsende) oder Bortezomib (während der Behandlung mit einem Bortezomib-haltigen Behandlungsregime von 1,3 mg/m² 2-mal wöchentlich oder ≤ 60 Tagen nach Behandlungsende) wurden ausgeschlossen.</p> <p>c. Patientinnen und Patienten mit ASCT in der Anamnese waren zur Teilnahme an der Studie berechtigt, sofern diese > 100 Tage vor Beginn der Studienbehandlung erfolgt war und keine aktiven Infektionen durch Bakterien, Viren oder Pilze vorlagen.</p> <p>d. Bei ASCT als Vortherapie wurde die Induktionstherapie mit darauffolgender ASCT und Erhaltungstherapie als 1 Vortherapie gewertet.</p> <p>e. 2 Patientinnen und Patienten wurden randomisiert, aber nicht behandelt und innerhalb eines kurzen Zeitrahmens erneut randomisiert. Diese Patientinnen und Patienten wurden als 4 einzelne Patientinnen und Patienten gezählt.</p> <p>f. zur Unterstützung der Zulassung in China bzw. Japan (19 Patientinnen und Patienten der China-Subpopulation sind gleichzeitig in der globalen Kohorte enthalten); vom pU wurden keine Daten zu den länderspezifischen Kohorten in Modul 4 A des Dossiers dargestellt</p> <p>g. keine zusammenfassenden Analysen vorliegend</p> <p>h. Durch Überlappung von 19 Patientinnen und Patienten der China-Subpopulation mit der globalen Kohorte ist hier keine Angabe zu Patientenzahlen möglich, da unklar ist, wie viele Patientinnen und Patienten in welchem Studienarm gezählt werden.</p> <p>i. oder nachdem 355 Patientinnen und Patienten verstorben sind oder alle Patientinnen und Patienten die Studie beendet haben, je nachdem was früher eintritt</p> <p>j. Die finale Analyse ist ca. 8 Jahre nach der ersten Visite der letzten Patientin / des letzten Patienten, nach 355 Todesfällen oder wenn alle Patientinnen und Patienten die Studie beendet haben geplant, je nachdem was früher eintritt. Das Studienende wurde mit Amendment 8 des Studienprotokolls (30.10.2025) von ursprünglich 5 Jahre auf 8 Jahre verlängert. Zudem war eine 3. Interimsanalyse nach ca. 266 Todesfällen geplant, die mit dem Amendment 8 des Studienprotokolls entfernt wurde. Weitere Datenschnitte zur Analyse des Gesamtüberlebens wurden mit Amendment 8 eingeführt und sollen ca. 6 Jahre und ca. 7 Jahre nach der ersten Visite der letzten Patientin / des letzten Patienten stattfinden.</p> <p>k. Die 1. Interimsanalyse war geplant nach ca. 250 PFS-Ereignissen.</p> <p>l. Die 2. Interimsanalyse war geplant nach ca. 280 PFS-Ereignissen oder nach ca. 178 Todesfällen für die Analyse des Gesamtüberlebens, sofern die Ergebnisse für den Endpunkt PFS in der 1. Interimsanalyse statistisch signifikant waren. Da das PFS zum Zeitpunkt der Interimsanalyse 1 eine statistische Signifikanz zeigte, erfolgte die Interimsanalyse 2 gemäß der alternativen Planung nach Versterben von ca. 178 Patientinnen und Patienten.</p> <p>m. Analyse des Gesamtüberlebens ca. 5 Jahre nach der ersten Visite der letzten Patientin / des letzten Patienten geplant (ab Amendment 8 des Studienprotokolls als Analyse des Gesamtüberlebens bezeichnet)</p> <p>ASCT: autologe Stammzelltransplantation; CD: Cluster of Differentiation; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; PFS: progressionsfreies Überleben; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis</p>						

Tabelle 7: Charakterisierung der Intervention – RCT, direkter Vergleich: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason vs. Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
DREAMM-7	<p>Belantamab-Mafodotin 2,5 mg/kg KG, i. v.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ an Tag 1 eines jeden Zyklus (21-Tage-Zyklen)^a <p>+</p> <p>Bortezomib 1,3 mg/m² KOF s. c.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zyklen 1–8 an den Tagen 1, 4, 8 und 11 (21-Tage-Zyklen) <p>+</p> <p>Dexamethason 20 mg, oral oder i. v.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zyklen 1–8 an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 (21-Tage-Zyklen) 	<p>Daratumumab 16 mg/kg KG, i. v.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zyklen 1–3 an Tag 1^b, 8 und 15 (21-Tage-Zyklen)^c ▪ Zyklen 4–8 an Tag 1 (21-Tage-Zyklen)^c ▪ ab Zyklus 9 alle 4 Wochen (28-Tage-Zyklen) <p>+</p> <p>Bortezomib 1,3 mg/m² KOF s. c.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zyklen 1–8 an den Tagen 1, 4, 8 und 11 (21-Tage-Zyklen) <p>+</p> <p>Dexamethason 20 mg, oral oder i. v.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zyklen 1–8 an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 (21-Tage-Zyklen)
<p>Dosisanpassung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Belantamab-Mafodotin: Dosisreduktion auf 1,9 mg/kg KG oder Dosisunterbrechung bei Auftreten von Toxizität erlaubt; dauerhafter Abbruch bei anhaltender inakzeptabler Toxizität nach Dosisreduktion ▪ Bortezomib: Dosisunterbrechung und -reduktion bei Auftreten von Toxizität möglich. ▪ Dexamethason: 10 mg Startdosis bei Patientinnen / Patienten > 75 Jahren, BMI < 18,5, Nebenwirkungen oder Unverträglichkeit der höheren Dosierung. Dosisreduktion oder Abbruch bei Unverträglichkeit möglich. ▪ Daratumumab: keine Dosisreduktion erlaubt; Dosisunterbrechung bei Auftreten von Toxizität möglich ▪ Bei Abbruch einer Komponente der Studienmedikation kann die Behandlung mit den restlichen Komponenten nach Ermessen der Prüferin / des Prüfers fortgesetzt werden. 		
<p>Erforderliche Vorbehandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ≥ 1 Therapielinie^d zur Behandlung des multiplen Myeloms 		
<p>Nicht erlaubte Vorbehandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Therapien mit BCMA als Zielstruktur ▪ monoklonale Antikörper innerhalb von 30 Tagen vor der 1. Dosis der Studienmedikation ▪ systemische Anti-Myelom-Therapie (einschließlich systemischer Steroide) innerhalb von 14 Tagen oder 5 Halbwertszeiten vor Erhalt der Studienmedikation, je nachdem was kürzer war ▪ großflächige Strahlentherapie im Beckenbereich^e ▪ allogene Stammzelltransplantation^f 		
<p>Erlaubte Begleitbehandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ supportive Standardtherapien (z. B. Antibiotika, Antiemetika, Antidiarrhoika, Analgetika und antivirale Prophylaxe) ▪ Bisphosphonate ▪ Transfusion mit Blutprodukten, Wachstumsfaktoren ▪ lokale Strahlentherapie zur Schmerztherapie und Stabilisierung der Erkrankung ▪ Tränenersatzmittel bei Patientinnen und Patienten unter Behandlung mit Belantamab-Mafodotin 		

Tabelle 7: Charakterisierung der Intervention – RCT, direkter Vergleich: Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason vs. Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason (mehreseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
	<p>Nicht erlaubte Begleitbehandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ chronische Einnahme oraler Steroide^g ▪ Lebendimpfstoffe (≤ 30 Tage vor der 1. Dosis der Studienmedikation bis 70 Tage nach der letzten Dosis Belantamab-Mafodotin) ▪ Plasmapherese (≤ 7 Tagen vor der 1. Dosis der Studienmedikation und im Studienverlauf) ▪ andere Anti-Myelom-Therapien (z. B. Immunmodulatoren, antineoplastische Mittel oder Proteasominhibitoren) ▪ P-gp- und OATP-Inhibitoren^h 	
	<p>a. eine Abweichung von ±3 Tagen wurde akzeptiert, sofern mindestens 21 Tage bis zur nächsten Gabe eingehalten wurden</p> <p>b. Die 1. Dosis (16 mg/kg) in Woche 1 konnte optional auf 2 Infusionen von jeweils 8 mg/kg aufgeteilt und an zwei aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht werden.</p> <p>c. Während der Behandlungszyklen 1–8 wurde bei einer versäumten Dosis von Daratumumab die Gabe innerhalb eines Zeitfensters von 1 bis 3 Tagen (je nach Behandlungszyklus) akzeptiert. Außerhalb dieses Zeitfensters sollte die nächste Daratumumab-Dosis erst am nächsten geplanten Dosis-Tag gegeben werden.</p> <p>d. Bei ASCT als Vortherapie wurde die Induktionstherapie mit darauffolgender ASCT und Erhaltungstherapie als 1 Vortherapie gewertet.</p> <p>e. Bridging-Strahlentherapie war ansonsten erlaubt</p> <p>f. Patientinnen und Patienten, die eine syngene Stammzelltransplantation erhalten haben, waren nur dann zur Teilnahme berechtigt, wenn keine Vorgeschichte einer GvHD vorlag.</p> <p>g. mit Ausnahme von niedrigdosiertem Prednisolon bei Patientinnen und Patienten mit Nebenniereninsuffizienz, kurzzeitige Gabe (7 Tage) zur Behandlung eines UEs, zur Behandlung von Infusionsreaktionen, sowie inhalative, intranasale, topische und topische ophthalmische Steroide.</p> <p>h. Anwendung von starken P-gp-Inhibitoren nur mit großer Vorsicht; Anwendung von starken OATP-Inhibitoren nur bei medizinischer Notwendigkeit</p> <p>ASCT: autologe Stammzelltransplantation; BCMA: B-Zell-Reifungsantigen; BMI: Body-Mass-Index; GvHD: Graft versus Host Erkrankung; IRR: i. v.: intravenös; KG: Körpergewicht; KOF: Körperoberfläche; OATP: Organic Anion Transporting Polypeptide; P-gp: P-glycoprotein; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; s. c.: subkutan; UE: unerwünschtes Ereignis</p>	

I Anhang C Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Die Angaben zu Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben, sind wörtlich aus der deutschen Fachinformation für Blenrep entnommen.

Für das vorliegende Dossier maßgebliches Anwendungsgebiet

Blenrep ist bei Erwachsenen zur Behandlung von rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom indiziert in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason bei Patienten, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Blenrep sollte von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung des Multiplen Myeloms eingeleitet und überwacht werden.

Empfohlene unterstützende Therapiemaßnahmen

Die Patienten sollten vor jeder der ersten 4 Dosen der Behandlung mit Blenrep eine ophthalmologische Untersuchung (einschließlich Sehschärfe- und Spaltlampenuntersuchung) durch einen Augenarzt durchführen lassen und anschließend falls klinisch angezeigt (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Dosierung

Die Anwendung von Blenrep soll gemäß dem empfohlenen Zeitplan bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten einer inakzeptablen Toxizität fortgesetzt werden. Blenrep wird in Kombination mit anderen Behandlungen angewendet (siehe Tabelle 1-13). Für andere Arzneimittel, die zusammen mit Blenrep angewendet werden, siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation und die jeweilige aktuelle Fachinformation.

Tabelle 1-13: Empfohlener Anfangsdosierungsplan für Blenrep in Kombination mit anderen Therapien

Kombinations-Regime	Empfohlener Anfangsdosierungsplan
Mit Bortezomib und Dexamethason (BVd) ^a (Zyklus-Länge = 3 Wochen)	2,5 mg/kg einmal alle 3 Wochen
Mit Pomalidomid und Dexamethason (BPd) (Zyklus-Länge = 4 Wochen)	Zyklus 1: einmalig 2,5 mg/kg Ab Zyklus 2: 1,9 mg/kg einmal alle 4 Wochen
a: Bortezomib und Dexamethason werden in den ersten 8 Zyklen verabreicht. Alle verwendeten Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.	

Wenn eine geplante Dosis von Blenrep aus anderen Gründen als Nebenwirkungen versäumt wird, wird empfohlen, die Behandlung mit Blenrep mit Beginn des nächsten geplanten Behandlungszyklus fortzusetzen.

Wenn eine geplante Dosis von Blenrep aufgrund von Nebenwirkungen versäumt wird, wird empfohlen, die Behandlung mit Blenrep nach Besserung der Nebenwirkungen mit Beginn des nächsten geplanten Behandlungszyklus fortzusetzen (siehe Tabelle 1-15).

Dosisanpassungen

Dosisanpassungen sind bei fast allen Patienten erforderlich, um Sicherheit und Verträglichkeit zu gewährleisten. Dosisreduktionsstufen für Blenrep sind in Tabelle 1-14 aufgeführt. Empfohlene Anpassungen zum Nebenwirkungsmanagement sind in Tabelle 1-15 angegeben.

Tabelle 1-14: Dosisreduktionsplan für Blenrep

	Kombination mit Bortezomib und Dexamethason	Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
Empfohlener Anfangsdosierungsplan	2,5 mg/kg alle 3 Wochen	2,5 mg/kg einmal in Zyklus 1, danach 1,9 mg/kg alle 4 Wochen ab Zyklus 2
Reduzierte Dosisstufe 1	1,9 mg/kg alle 3 Wochen	1,9 mg/kg alle 8 Wochen
Reduzierte Dosisstufe 2	NAa	1,4 mg/kg alle 8 Wochen
a: Es gibt keine reduzierte Dosisstufe 2. Alle verwendeten Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.		

Okuläre Nebenwirkungen

Okuläre Ereignisse wurden basierend auf den Ergebnissen der augenärztlichen Untersuchung bewertet, die eine Kombination aus Befunden der Hornhautuntersuchung und dem bestkorrigierten Visus (best corrected visual acuity, BCVA) umfassen. Die Ergebnisse der augenärztlichen Untersuchung des Patienten sollten vom behandelnden Arzt überprüft und berücksichtigt werden, bevor die Dosis von Blenrep festgelegt wird.

Die Befunde der Hornhautuntersuchung können mit oder ohne Veränderungen des bestkorrigierten Visus (BCVA) einhergehen. Die Schwere der okulären Nebenwirkungen wird durch das am stärksten betroffene Auge definiert, da beide Augen nicht unbedingt im gleichen Maße betroffen sind. Es ist wichtig, dass Ärzte bei der Erwägung von Dosisverzögerungen und -reduktionen nicht nur die Befunde der Hornhautuntersuchung, sondern auch Veränderungen der Sehschärfe und berichtete Symptome berücksichtigen.

Nach Reduktion aufgrund okulärer Nebenwirkungen soll die Dosis nicht wieder erhöht werden. Die Wiedererhöhung der Dosis nach Auftreten nicht-okulärer Nebenwirkungen hat, falls zutreffend, nach klinischem Ermessen zu erfolgen.

Tabelle 1-15: Empfohlene Dosisanpassungen bei Nebenwirkungen

Nebenwirkung	Schweregrad ^a	Empfohlene Dosisanpassungen
Okuläre Nebenwirkungen ^b (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)	<p>Leicht (Grad 1)</p> <p><i>Befund(e) der Hornhautuntersuchung</i></p> <p>Leichte oberflächliche <i>Keratitis punctata</i> mit Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert, mit oder ohne Symptome.</p> <p><i>Änderung des bestkorrigierten Visus (BCVA)</i></p> <p>Abnahme des Visus um 1 Zeile (Snellen-Äquivalent) gegenüber dem Ausgangswert.</p>	Die Behandlung sollte mit der aktuellen Dosierung fortgesetzt werden.
	<p>Moderat (Grad 2)</p> <p><i>Befund(e) der Hornhautuntersuchung</i></p> <p>Moderate oberflächliche <i>Keratitis punctata</i>, fleckenartige mikrozystenähnliche Ablagerungen, periphere subepitheliale Trübung oder eine neue periphere Trübung des Hornhautstromas.</p> <p><i>Änderung des bestkorrigierten Visus (BCVA)</i></p> <p>Abnahme des Visus um 2 Zeilen gegenüber dem Ausgangswert (und Visus nicht schlechter als 0,1 (Snellen-Index 20/200))</p> <p>oder</p> <p>Schwerwiegend (Grad 3)</p> <p><i>Befund(e) der Hornhautuntersuchung</i></p>	Behandlung unterbrechen, bis eine Verbesserung sowohl der Befunde der Hornhautuntersuchung als auch des bestkorrigierten Visus (BCVA) auf einen Schweregrad von leicht oder besser erreicht ist. Behandlung mit reduzierter Dosisstufe 1 gemäß Tabelle 2 wieder aufnehmen. Wenn für BpD eine Toxizität vor dem Dosierungszyklus 2 festgestellt wird, die Blenrep-Dosis auf 1,9 mg/kg alle 4 Wochen für Zyklus 2 und alle nachfolgenden Zyklen reduzieren.

	<p>Schwerwiegende oberflächliche <i>Keratitis punctata</i>, diffuse mikrozystenähnliche Ablagerungen, die die zentrale Hornhaut betreffen, zentrale subepitheliale Trübung oder eine neue zentrale Trübung des Hornhautstromas.</p> <p><i>Änderung des bestkorrigierten Visus (BCVA)</i></p> <p>Abnahme des Visus um 3 Zeilen oder mehr gegenüber dem Ausgangswert (und Visus nicht schlechter als 0,1 (Snellen-Index 20/200)).</p>	
	<p>Defekt des Hornhautepithels wie Hornhautulzera oder Änderung des bestkorrigierten Visus (BCVA) auf schlechter als 0,1 (Snellen-Index 20/200) (Grad 4)</p> <p><i>Befund(e) der Hornhautuntersuchung</i></p> <p>Defekt des Hornhautepithels wie Hornhautulzera.^b</p> <p><i>Änderung des bestkorrigierten Visus (BCVA)</i></p> <p>Abnahme des Visus auf schlechter als 0,1 (Snellen-Index 20/200).</p>	<p>Behandlung unterbrechen, bis eine Verbesserung sowohl der Befunde der Hornhautuntersuchung als auch des bestkorrigierten Visus (BCVA) auf einen Schweregrad von leicht oder besser erreicht ist. Die Behandlung mit reduzierter Dosisstufe 1 für BVd bzw. reduzierter Dosisstufe 2 für BPd gemäß Tabelle 1-14 wieder aufnehmen.</p> <p>Bei Verschlechterung der Symptome und fehlendem Ansprechen auf eine angemessene Behandlung sollte ein dauerhafter Behandlungsabbruch in Erwägung gezogen werden.</p>
Thrombozytopenie ^c (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)	Grad 3	<p>Ohne Blutung:</p> <ul style="list-style-type: none"> Für Patienten mit 2,5 mg/kg, Blenrep auf 1,9 mg/kg reduzieren. Für BVd kann in Erwägung gezogen werden, zur vorherigen Dosis zurückzukehren (falls angemessen), wenn die Thrombozytopenie auf Grad 2 oder besser zurückgeht. Für Patienten mit 1,9 mg/kg oder niedriger, die gleiche Dosis beibehalten. <p>Mit Blutung:</p> <ul style="list-style-type: none"> Behandlung mit Blenrep unterbrechen, bis eine Verbesserung auf Grad 2 oder besser erreicht ist. Für Patienten, die zuvor 2,5 mg/kg erhalten haben, Blenrep mit 1,9 mg/kg wieder aufnehmen. Für Patienten mit 1,9 mg/kg oder weniger, die gleiche Dosis wieder aufnehmen.

		Eine zusätzliche unterstützende Behandlung (z. B. Transfusion) in Erwägung ziehen, wie klinisch angezeigt und gemäß lokaler Praxis.
	Grad 4	Dosierung unterbrechen. Wiederaufnahme erwägen, wenn sich der Zustand auf Grad 3 oder besser erholt hat und nur, wenn zum Zeitpunkt der Wiederaufnahme der Behandlung keine aktive Blutung vorliegt. Für Patienten, die zuvor 2,5 mg/kg erhielten, Blenrep mit 1,9 mg/kg wieder aufnehmen. Für Patienten, die 1,9 mg/kg oder weniger erhielten, die gleiche Dosis wieder aufnehmen.
Infusionsbedingte Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)	Grad 2	Die Infusion unterbrechen und unterstützend behandeln. Sobald die Symptome auf Grad 1 oder besser abgeklungen sind, die Infusion mit einer um mindestens 50 % reduzierten Infusionsrate fortsetzen und eine Prämedikation in Erwägung ziehen.
	Grad 3	Die Infusion unterbrechen und unterstützend behandeln. Sobald die Reaktion abgeklungen ist, die Dosierung mit einer langsameren Infusionsrate fortsetzen. Für zukünftige Infusionen eine Prämedikation in Betracht ziehen.
	Grad 4	Blenrep dauerhaft absetzen. <ul style="list-style-type: none"> Bei anaphylaktischer oder lebensbedrohlicher Infusionsreaktion die Infusion dauerhaft absetzen und geeignete Notfallmaßnahmen einleiten.
Pneumonitis (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation)	Grad \geq 3	Blenrep dauerhaft absetzen.
Andere Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation)	Grad 3	Die Behandlung mit Blenrep unterbrechen, bis eine Verbesserung auf Grad 1 oder besser erreicht ist. Für Patienten, die zuvor 2,5 mg/kg erhalten haben, Blenrep mit 1,9 mg/kg wieder aufnehmen. Für Patienten, die 1,9 mg/kg oder weniger erhalten haben, die gleiche Dosis wieder aufnehmen.
	Grad 4	Dauerhaftes Absetzen von Blenrep in Erwägung ziehen. Bei Fortsetzung der Behandlung Blenrep aussetzen, bis eine Verbesserung auf Grad 1 oder besser erreicht ist. Für Patienten, die zuvor 2,5 mg/kg erhielten, Blenrep mit

		1,9 mg/kg fortsetzen. Für Patienten, die 1,9 mg/kg oder weniger erhielten, die Behandlung mit der gleichen Dosis fortsetzen.
<p>a: Nicht-okuläre Nebenwirkungen wurden nach den Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) des National Cancer Institute eingestuft.</p> <p>b: Ein Hornhautdefekt kann zu Hornhautulzera führen. Diese sollten umgehend und wie klinisch indiziert von einem Augenarzt behandelt werden. Ein Hornhautulkus bedeutet per Definition ein epithelialer Defekt mit darunterliegender stromaler Infiltration.</p> <p>c: Wenn die Thrombozytopenie als krankheitsbedingt angesehen wird, nicht von Blutungen begleitet ist und sich durch Transfusionen auf $> 25 \times 10^9/l$ Thrombozyten erholt, kann die Fortsetzung der Behandlung in der aktuellen Dosierung in Betracht gezogen werden.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.</p>		

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen

Für Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter wird keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.2 der Fachinformation).

Nierenfunktionsstörung

Es wird keine Dosisanpassung bei Patienten mit leichter (eGFR 60-89 ml/min), moderater (eGFR 30-59 ml/min), schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min, nicht dialysepflichtig) oder terminaler Niereninsuffizienz (eGFR < 15 ml/min, dialysepflichtig) empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Leberfunktionsstörung

Es wird keine Dosisanpassung bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung empfohlen (Gesamtbilirubin größer als die obere Normgrenze [ULN] bis $\leq 1,5 \times ULN$ und beliebige Aspartat-Transaminase [AST] oder Gesamtbilirubin $\leq ULN$ mit $AST > ULN$). Es gibt begrenzte Daten bei Patienten mit moderater Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin $> 1,5 \times ULN$ bis $\leq 3,0 \times ULN$ und beliebiger AST-Wert) oder bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin $> 3,0 \times ULN$ und beliebiger AST-Wert), um eine Dosierungsempfehlung zu unterstützen; Blenrep sollte bei diesen Patienten nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen jegliche potenziellen Risiken überwiegt (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Körpergewicht

Blenrep wird basierend auf dem aktuellen Körpergewicht zu Beginn der Behandlung dosiert und wurde bei Patienten mit einem Körpergewicht von 37 bis 170 kg untersucht (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Bei Änderungen des Körpergewichts um $> 10\%$

während der Behandlung, ist die Dosis basierend auf dem tatsächlichen Körpergewicht zum Zeitpunkt der Dosierung neu zu berechnen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine relevante Anwendung von Blenrep in der pädiatrischen Population zur Behandlung von rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom.

Art der Anwendung

Blenrep ist nur zur intravenösen Infusion bestimmt und wird über eine intravenöse Infusionspumpe mit einem Infusionsset aus Polyvinylchlorid oder Polyolefin über einen Zeitraum von etwa 30 Minuten verabreicht. Im Falle einer infusionsbedingten Reaktion (infusion-related reaction, IRR) kann die Verabreichungszeit über 30 Minuten hinaus verlängert werden, vorausgesetzt, die gesamte Verwendungszeit, einschließlich der Vorbereitung und Verabreichung der Dosis, überschreitet nicht die zulässige Dauer von 6 Stunden.

Blenrep darf nicht als schnelle intravenöse Infusion oder Bolusinjektion verabreicht werden.

Blenrep muss vor der Anwendung verdünnt werden.

Eine Filtration der verdünnten Lösung ist nicht erforderlich. Wenn die verdünnte Lösung jedoch gefiltert wird, wird ein 0,2- μ m- oder 0,22- μ m-Filter aus Polyethersulfon (PES) empfohlen.

Hinweise zur Verdünnung, zu Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung oder Anwendung des Arzneimittels, zur Handhabung und Entsorgung der Durchstechflaschen, siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Okuläre Nebenwirkungen

Okuläre Nebenwirkungen (z. B. verschwommenes Sehen, trockenes Auge, Augenreizungen und Photophobie) wurden bei der Anwendung von Blenrep berichtet. Die am häufigsten berichteten Befunde bei der Hornhautuntersuchung umfassen oberflächliche Keratitis punctata, mikrozystenähnliche epitheliale Veränderungen und Trübung, mit oder ohne Veränderungen der Sehschärfe oder Symptome. Klinisch relevante Veränderungen der Sehschärfe können mit vorübergehenden Schwierigkeiten beim Fahren oder Bedienen von Maschinen verbunden sein (siehe Abschnitte 4.7 und 4.8 der Fachinformation). Patienten sollten darauf hingewiesen werden, vorübergehend Aktivitäten wie das Fahren oder Bedienen von Maschinen zu vermeiden, wenn visuelle Symptome auftreten (siehe Abschnitt 4.7 der Fachinformation), und jede Veränderung des Sehvermögens umgehend zu melden. Eine regelmäßige augenärztliche Überwachung wird empfohlen.

Ärzte sollten die Patienten auch ermutigen, sie über jegliche okulären Symptome zu informieren. Augenuntersuchungen, einschließlich der Beurteilung der Sehschärfe und der Spaltlampenuntersuchung, sollten vor jeder der ersten 4 Dosen von Blenrep und während der Behandlung wie klinisch indiziert durchgeführt werden.

Patienten sollten angewiesen werden, während der Behandlung mindestens viermal täglich konservierungsmittelfreie Tränenersatzmittel anzuwenden. Patienten sollten bis zum Ende der Behandlung keine Kontaktlinsen tragen. Verbandkontaktlinsen können unter der Anleitung eines Augenarztes verwendet werden.

Patienten, die Befunde bei der Hornhautuntersuchung (Keratopathien wie oberflächliche Keratitis punctata oder mikrozystenähnliche Ablagerungen) mit oder ohne Veränderungen der Sehschärfe aufweisen, können eine Dosisanpassung (Verzögerung und/oder Reduktion) oder eine Behandlungsunterbrechung je nach Schweregrad der Befunde benötigen (siehe Tabelle 1-15).

Fälle mit Veränderungen im subbasalen Nervenplexus der Hornhaut (z. B. Nervenfaserverfragmentierung und Verlust von Nervenfasern), die zu einer Hypästhesie der Hornhaut führen, sowie Fälle von Hornhautgeschwüren (ulzerative und infektiöse Keratitis) wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Diese sollten umgehend und soweit klinisch indiziert von einem Augenarzt behandelt werden. Die Behandlung mit Blenrep sollte unterbrochen werden, bis das Hornhautulkus abgeheilt ist (siehe Tabelle 1-15).

Thrombozytopenie

Thrombozytopenische Ereignisse (Thrombozytopenie und verminderte Thrombozytenzahl) wurden bei der Anwendung von Blenrep berichtet. Eine Thrombozytopenie kann zu

schwerwiegenden Blutungsereignissen führen, einschließlich gastrointestinaler und intrakranieller Blutungen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Das große Blutbild (complete blood counts, CBC) mit Differentialblutbild und einschließlich Thrombozytenzahlen sollte während der gesamten Behandlung häufig überwacht werden. Patienten mit Grad 3 oder 4 Thrombozytopenie oder solche, die gleichzeitig mit Antikoagulanzen behandelt werden, benötigen möglicherweise häufigere Überwachung und können mit einer Dosisverzögerung oder Dosisreduktion behandelt werden (siehe Tabelle 1-15). Eine unterstützende Therapie (z. B. Thrombozytentransfusionen) kann gemäß der üblichen medizinischen Praxis erfolgen.

Infusionsbedingte Reaktionen

Infusionsbedingte Reaktionen (IRRs) wurden bei der Anwendung von Blenrep berichtet. Die meisten IRRs waren Grad 1 oder 2 und klangen am selben Tag ab (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Tritt während der Verabreichung eine infusionsbedingte Reaktion des Grades 2 oder höher auf, ist je nach Schweregrad der Symptome die Infusionsrate zu reduzieren oder die Infusion zu stoppen. Eine geeignete medizinische Behandlung ist einzuleiten und die Infusion mit einer geringeren Rate fortzusetzen, wenn sich der Zustand des Patienten stabilisiert hat. Wenn eine IRR des Grades 2 oder höher auftritt, ist eine Prämedikation für nachfolgende Infusionen in Erwägung zu ziehen (siehe Tabelle 1-15).

Pneumonitis

Fälle von Pneumonitis, einschließlich tödlicher Ereignisse, wurden bei Blenrep beobachtet. Eine Untersuchung von Patienten mit neuen oder sich verschlechternden ungeklärten pulmonalen Symptomen (z. B. Husten, Dyspnoe) muss durchgeführt werden, um eine mögliche Pneumonitis auszuschließen. Im Falle einer vermuteten oder bestätigten Pneumonitis Grad 3 oder höher wird empfohlen, Blenrep abzusetzen und eine geeignete Behandlung einzuleiten.

Hepatitis-B-Virus-Reaktivierung

Eine Reaktivierung des Hepatitis-B-Virus (HBV) kann bei Patienten auftreten, die mit gegen B-Zellen gerichteten Arzneimitteln, einschließlich Blenrep, behandelt werden, und kann in einigen Fällen zu fulminanter Hepatitis, Leberversagen und Tod führen. Patienten mit Nachweis einer positiven HBV-Serologie müssen gemäß den klinischen Richtlinien auf klinische und laborchemische Anzeichen einer HBV-Reaktivierung überwacht werden. Bei Patienten, die während der Behandlung mit Blenrep eine HBV-Reaktivierung entwickeln, muss die Behandlung mit Blenrep ausgesetzt und die Patienten gemäß den klinischen Richtlinien behandelt werden.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Polysorbat 80

Dieses Arzneimittel enthält Polysorbat 80 (E 433), das allergische Reaktionen hervorrufen kann. Jede 70-mg-Durchstechflasche enthält 0,28 mg Polysorbat 80 (E 433) in 1,4 ml entnehmbarer rekonstituierter Lösung, und jede 100-mg-Durchstechflasche enthält 0,4 mg Polysorbat 80 (E 433) in 2 ml entnehmbarer rekonstituierter Lösung.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Basierend auf verfügbaren In-vitro-Daten und klinischen Daten besteht bei Belantamab-Mafodotin ein geringes Risiko für pharmakokinetische oder pharmakodynamische Arzneimittelwechselwirkungen. Klinische pharmakokinetische Bewertungen von Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid, Pomalidomid und/oder Dexamethason zeigten keine klinisch relevanten Arzneimittelwechselwirkungen zwischen Belantamab-Mafodotin und diesen niedermolekularen Arzneimitteln.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütung bei Frauen und Männern

Frauen

Der Schwangerschaftsstatus von Frauen im gebärfähigen Alter muss vor Beginn der Therapie mit Blenrep überprüft werden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Blenrep und bis mindestens 4 Monate nach der letzten Dosis eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Männer

Männer mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Blenrep und bis mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Daten zur Anwendung von Belantamab-Mafodotin bei Schwangeren vor. Basierend auf dem Wirkmechanismus der zytotoxischen Komponente Monomethyl-Auristatin F (MMAF) kann Belantamab-Mafodotin bei Anwendung bei Schwangeren embryo-fötalen Schaden verursachen (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Es ist bekannt, dass menschliche Immunglobuline (IgG) die Plazentaschranke überwinden, daher hat Belantamab-Mafodotin als IgG das Potenzial, von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übertragen zu werden.

Die Anwendung von Blenrep während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, es sei denn, der Nutzen für die Mutter überwiegt die potenziellen Risiken für den Fötus. Wenn eine schwangere Frau behandelt werden muss, muss sie eindeutig über das potenzielle Risiko für den Fötus informiert werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Belantamab-Mafodotin in die Muttermilch übergeht. Immunglobulin G (IgG) ist in kleinen Mengen in der Muttermilch vorhanden. Da Belantamab-Mafodotin ein humanisierter IgG monoklonaler Antikörper ist und basierend auf dem Wirkmechanismus, kann es möglicherweise schwerwiegende Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen oder Säuglingen von behandelten Müttern verursachen.

Blenrep darf während der Stillzeit nicht angewendet werden und das Stillen ist mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis von Blenrep zu vermeiden.

Fertilität

Basierend auf den Ergebnissen bei Tieren und dem Wirkmechanismus kann Belantamab-Mafodotin die Fruchtbarkeit bei Frauen und Männern mit reproduktivem Potenzial beeinträchtigen (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

Daher sollten Ärzte Frauen im gebärfähigen Alter und Männer, die mit Blenrep behandelt werden und in der Zukunft Kinder wünschen, bezüglich der Erhaltung der Fruchtbarkeit beraten.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Blenrep hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Patienten müssen darauf hingewiesen werden, während der Behandlung mit Blenrep beim Fahren oder Bedienen von Maschinen Vorsicht walten zu lassen, da Blenrep aufgrund seines Einflusses auf die Sehschärfe und anderer okulärer Nebenwirkungen das Sehvermögen beeinträchtigen und ihre Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen kann (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8 der Fachinformationen).

Überdosierung

Es gibt kein bekanntes spezifisches Antidot zur Behandlung einer Überdosierung von Belantamab-Mafodotin. Bei Verdacht auf Überdosierung müssen die Patienten auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen überwacht und eine geeignete unterstützende Behandlung eingeleitet werden.

Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

4 Jahre.

Rekonstituierte Lösung

Die rekonstituierte Lösung kann bis zu 4 Stunden bei Raumtemperatur (20 °C – 25 °C) oder bis zu 4 Stunden in einem Kühlschrank (2 °C – 8 °C) aufbewahrt werden. Nicht einfrieren.

Verdünnte Lösung

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden.

Wenn es nicht unverzüglich verwendet wird, kann die verdünnte Lösung vor der Anwendung bis zu 24 Stunden in einem Kühlschrank (2 °C – 8 °C) aufbewahrt werden. Nicht einfrieren. Bei Aufbewahrung im Kühlschrank die verdünnte Lösung vor der Anwendung Raumtemperatur annehmen lassen.

Die verdünnte Infusionslösung kann bei Raumtemperatur (20 °C – 25 °C) maximal 6 Stunden (einschließlich der Infusionszeit) aufbewahrt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3. der Fachinformation.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vorsicht ist bei der Handhabung und Zubereitung von Blenrep geboten. Die Verfahren zur angemessenen Handhabung und Entsorgung von Krebsarzneimitteln sind zu befolgen.

Zubereitung der Infusionslösung

Blenrep ist ein zytotoxisches Krebsarzneimittel. Angemessene Verfahren zur Handhabung sind zu befolgen. Zur Rekonstitution und Verdünnung der Dosierungslösung ist ein aseptisches Verfahren anzuwenden.

Die Dosis (mg), das Gesamtvolumen (ml) der benötigten Lösung und die Anzahl der benötigten Durchstechflaschen sind auf Grundlage des aktuellen Körpergewichts (in kg) des Patienten zu berechnen.

Rekonstitution

- 1. Die Durchstechflasche(n) mit Blenrep aus dem Kühlschrank nehmen und dieser/n etwa 10 Minuten ermöglichen, Raumtemperatur anzunehmen.*
- 2. Jede 70-mg-Durchstechflasche mit 1,4 ml Wasser für Injektionszwecke rekonstituieren, um eine Konzentration von 50 mg/ml zu erhalten. Die Durchstechflasche vorsichtig schwenken, damit sich das Pulver besser auflöst. Nicht schütteln.*
- 3. Jede 100-mg-Durchstechflasche mit 2 ml Wasser für Injektionszwecke rekonstituieren, um eine Konzentration von 50 mg/ml zu erhalten. Die Durchstechflasche vorsichtig schwenken, damit sich das Pulver besser auflöst. Nicht schütteln.*
- 4. Die rekonstituierte Lösung visuell auf Partikel und Verfärbungen hin überprüfen. Die rekonstituierte Lösung sollte eine klare bis opaleszierende, farblose bis gelb-braune Flüssigkeit sein. Die rekonstituierte Lösung verwerfen, wenn Fremdpartikel festgestellt werden, bei denen es sich nicht um durchsichtige bis weiße, eiweißartige Partikel handelt.*

Verdünnung

1. *Das für die berechnete Dosis benötigte Volumen aus den einzelnen Durchstechflaschen entnehmen.*
2. *Die benötigte Menge von Blenrep in den Infusionsbeutel geben, der 250 ml 0,9%ige (9 mg/ml) Natriumchlorid-Injektionslösung enthält. Die verdünnte Lösung durch vorsichtiges Überkopfdrehen mischen. Die Endkonzentration der verdünnten Lösung sollte zwischen 0,2 mg/ml und 2 mg/ml betragen. Nicht schütteln.*
3. *Jegliche nicht verwendete rekonstituierte Lösung von Blenrep, die in der Durchstechflasche zurückgeblieben ist, entsorgen.*

Wenn die verdünnte Lösung nicht unverzüglich verwendet wird, kann sie vor der Anwendung bis zu 24 Stunden im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) aufbewahrt werden. Bei Aufbewahrung im Kühlschrank die verdünnte Lösung vor der Anwendung Raumtemperatur annehmen lassen. Die verdünnte Lösung kann bei Raumtemperatur (20 °C – 25 °C) maximal 6 Stunden (einschließlich der Infusionszeit) aufbewahrt werden.

Anwendung

1. *Die verdünnte Lösung ausschließlich durch intravenöse Infusion über einen Zeitraum von ca. 30 Minuten mit einem Infusionsset aus Polyvinylchlorid oder Polyolefin verabreichen. Falls die Verabreichungszeit über 30 Minuten hinaus verlängert werden sollte, ist darauf zu achten, die zulässige Verwendungsdauer von 6 Stunden, welche die Vorbereitung und Verabreichung der Dosis einschließt, nicht zu überschreiten.*
2. *Eine Filtration der verdünnten Lösung ist nicht erforderlich. Wird die verdünnte Lösung jedoch gefiltert, wird ein 0,2-µm- oder 0,22-µm-Filter aus Polyethersulfon (PES) empfohlen.*

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.6
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.8
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.9
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.9
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.9
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).II.10	
II 2.1 Behandlungsdauer	II.13
II 2.2 Verbrauch.....	II.13
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.15
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.15
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.16
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.17
II 2.7 Versorgungsanteile	II.23
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)	II.24
II 4 Literatur	II.25

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.9
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.17

II Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in
der GKV-Zielpopulation II.7

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CD	Cluster of Differentiation
CTD	Common Technical Document
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
KOF	Körperoberfläche
pU	pharmazeutischer Unternehmer
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Das multiple Myelom stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Belantamab-Mafodotin [1]. Demnach wird Belantamab-Mafodotin im vorliegenden Anwendungsgebiet in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason angewendet zur Behandlung Erwachsener mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die bereits mindestens 1 Therapie erhalten haben.

Die Zielpopulation unterteilt sich aufgrund der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie in folgende Teilpopulationen:

- Erwachsene, die 1 bis 3 vorhergehende Therapien erhalten haben (Fragestellung 1) und
- Erwachsene, die mindestens 4 vorhergehende Therapien erhalten haben (Fragestellung 2)

In Modul 3 A liegen nur Angaben für die gesamte Zielpopulation vor. Der pU macht keine Angaben je Fragestellung.

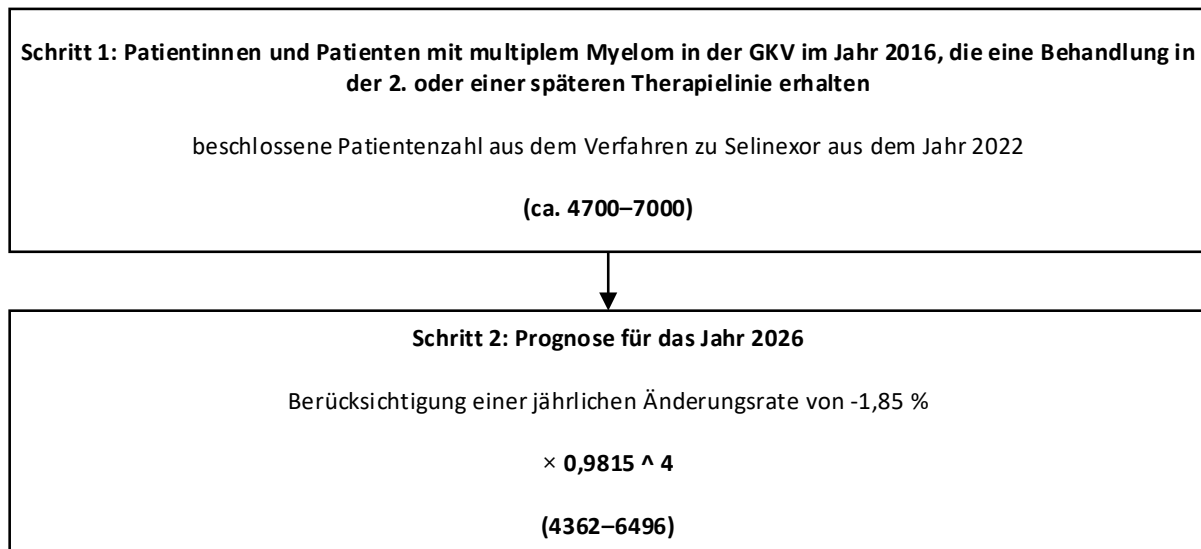
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU erläutert den Bedarf an neuen Wirkmechanismen, um u. a. Refraktäritäten gegenüber Wirkstoffen aus vorangegangenen Therapielinien des multiplen Myeloms zu begegnen.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über 2 Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl der Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom in der GKV im Jahr 2016, die eine Behandlung in der 2. oder einer späteren Therapielinie erhalten

Der pU verwendet als Ausgangsbasis eine Anzahl von ca. 4700 bis 7000 Patientinnen und Patienten. Diese entnimmt er dem Beschluss zum Verfahren zu Selinexor aus dem Jahr 2023 [2]. Diese Spanne basiert auf einer Herleitung der Patientenzahlen aus einem Dossier zu Carfilzomib [3], welche sich wiederum auf Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom in der GKV im Jahr 2016 bezieht, die eine Behandlung in der 2. oder einer späteren Therapielinie erhalten. Der zugehörigen Dossierbewertung [4] lässt sich eine ausführlichere Beschreibung des Vorgehens entnehmen.

Schritt 2: Prognose für das Jahr 2026

Anschließend zieht der pU eine jährliche Änderungsrate in Höhe von -1,85 % heran. Diese ermittelt er auf Basis der vom Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) berichteten Fallzahlen der 5-Jahres-Prävalenzen zum Diagnosecode C90.- (Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) der Jahre 2019 und 2023 (Datenstand: 19.11.2025) [5].

Angewendet auf die Patientenzahlen aus Schritt 1 errechnet der pU somit eine für das Jahr 2026 prognostizierte Anzahl von 4362 bis 6496 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind rechnerisch nachvollziehbar, jedoch insgesamt mit Unsicherheit behaftet. Die Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom in der GKV im Jahr 2016, die eine Behandlung in der 2. oder einer späteren Therapielinie erhalten

Die Anzahl von 4670 bis 7024 Patientinnen und Patienten, auf der die Patientenzahl im Beschluss zum Verfahren zu Selinexor [2] basiert, wurde in der Dossierbewertung zu Carfilzomib [4] als unsicher bewertet. Die Hauptgründe für diese Bewertung waren

- Vernachlässigung von Patientinnen und Patienten, die wegen längerer Erkrankungsdauer nicht in der 5-Jahres-Prävalenz erfasst sind,
- veraltete Datenbasis für die 5-Jahres-Prävalenz (Daten aus den Jahren 2009 und 2010),
- Übertragung von Anteilswerten inzidenter auf prävalente Patientinnen und Patienten und
- mangelnde Nachvollziehbarkeit von Annahmen und Rechenschritten für den Anteil an Patientinnen und Patienten, die eine 2. oder spätere Therapielinie erhalten.

Diese Kritikpunkte gelten entsprechend auch für die vorliegende Herleitung.

Dabei ist zusätzlich zu beachten, dass nicht zwingend alle Patientinnen und Patienten, die eine 2. Therapielinie erhalten, diese aufgrund eines Rezidivs oder einer Refraktärität erhalten. Beispielsweise kann auch ein Abbruch der 1. Therapielinie wegen unerwünschter Ereignisse dazu führen, dass eine 2. Therapielinie begonnen wird.

Zu Schritt 2: Prognose für das Jahr 2026

Analog zu vorherigen Dossierbewertungen in der Indikation des multiplen Myeloms (siehe u. a. [6,7]) ist erneut darauf hinzuweisen, dass aktuelle Daten insbesondere im Hinblick auf die veränderte Therapiesituation durch neuartige Wirkstoffe erforderlich sind. Es ist daher unklar, inwiefern die Prognose abweicht, wenn neben den Fallzahlen des multiplen Myeloms auch alle weiteren Kriterien des Anwendungsgebiets berücksichtigt werden.

Aufteilung auf die Fragestellungen

Der pU nimmt keine Aufteilung je Fragestellung vor. Der Zulassungsstudie (DREAMM-7) lässt sich entnehmen, dass von 494 Patientinnen und Patienten 88,46 % 1 bis 3 vorhergehende Therapien und 11,54 % mindestens 4 vorhergehende Therapien erhalten haben.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung je Fragestellung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Analog zu seinem Vorgehen in den Schritten 1 und 2 (siehe Abschnitt II 1.3.1) nimmt der pU eine jährliche Änderungsrate von $-1,85\%$ an und berechnet auf dieser Basis die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation bis zum Jahr 2031 (3973 bis 5917 Patientinnen und Patienten).

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten	Kommentar
Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die bereits mindestens 1 Therapie erhalten haben, davon	4362–6496 ^a	Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind insgesamt mit Unsicherheit behaftet. Maßgebliche Gründe hierfür sind: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kritikpunkte aus der Dossierbewertung zu Carfilzomib [4], die auch für die vorliegende Herleitung gelten, u. a. die mangelnde Nachvollziehbarkeit von Annahmen und Rechenschritten für den Anteil an Patientinnen und Patienten, die eine 2. oder spätere Therapielinie erhalten ▪ veraltete Daten insbesondere im Hinblick auf die veränderte Therapiesituation sowie eine Prognose ausschließlich auf Basis von Fallzahlen des multiplen Myeloms
	mit 1 bis 3 vorhergehenden Therapien	keine Angabe	Der Zulassungsstudie (DREAMM-7) lässt sich entnehmen, dass von 494 Patientinnen und Patienten 88,46 % 1 bis 3 vorhergehende Therapien und 11,54 % mindestens 4 vorhergehende Therapien erhalten haben.
	mit mindestens 4 vorhergehenden Therapien	keine Angabe	
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat für Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason die folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapien benannt:

- Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplen Myelom, die 1 bis 3 vorhergehende Therapien erhalten haben (Fragestellung 1)

Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von:

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason,
 - Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason,
 - Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mindestens 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben),
 - Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason,
 - Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason,
 - Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason,
 - Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen, deren multiples Myelom gegenüber Lenalidomid refraktär ist oder für Personen mit mindestens 2 Vortherapien),
 - Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason,
 - Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mindestens 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben),
 - Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, deren multiples Myelom auf einen Anti-Cluster-of-Differentiation(CD)38-Antikörper und Lenalidomid refraktär ist),
 - Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, deren multiples Myelom auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist) und
 - Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason.
- Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 4 vorhergehende Therapien erhalten haben (Fragestellung 2)

Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von:

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason,
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason,
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben),
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason,
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason,
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason,
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason,
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason,
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben),
- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, deren multiples Myelom auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär ist),
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, deren multiples Myelom auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist),
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason,
- Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason,
- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplett-Therapie nicht geeignet ist und die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben),
- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplett-Therapie nicht geeignet ist),
- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplett-Therapie nicht geeignet ist),
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplett-Therapie nicht geeignet ist),

- Daratumumab Monotherapie (nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens 3-fach refraktär ist und für die eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet ist),
- Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason (nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens 3-fach refraktär ist und für die eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet ist) und
- Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison (nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens 3-fach refraktär ist und für die eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet ist).

Die Behandlungsmodi von Belantamab-Mafodotin (in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason) und den Wirkstoffen der zweckmäßigen Vergleichstherapien unterscheiden sich nicht hinsichtlich der Teilpopulationen, sodass die Kostenangaben des pU für die Teilpopulationen im Falle von Überschneidungen von Wirkstoffkombinationen der relevanten Fragestellungen im Folgenden nur 1-mal dargestellt und bewertet werden.

Für Belantamab-Mafodotin gibt der pU an, dass der Behandlungsmodus ausdrücklich Anpassungen im Rahmen des Therapieverlaufs ermöglicht und die Behandlungsdauer, der Verbrauch und die Jahrestherapiekosten von Belantamab-Mafodotin und folglich auch von der gesamten zu bewertenden Therapie (Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason) daher patientenindividuell unterschiedlich sind. Abweichend von der Angabe des pU wäre eine Quantifizierung der Kosten anhand von Angaben in der Fachinformation [1], siehe hierzu insbesondere die Abschnitte II 2.1 und II 2.2, möglich gewesen.

Der pU stellt in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) zusätzlich Kosten jeweils für die Monotherapien der Wirkstoffe Ciltacabtagen autoleucel, Elranatamab, Teclistamab und Talquetamab sowie für die Kombinationstherapien Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason bzw. in Kombination mit Dexamethason und Melphalanflufenamid in Kombination mit Dexamethason dar. Diese Angaben werden im Folgenden nicht bewertet, da sie nicht Bestandteil der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie sind.

Der pU macht für alle Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen ausschließlich Angaben für das 1. Behandlungsjahr.

Daratumumab ist als intravenöse oder subkutane Darreichungsform verfügbar. Der pU macht ausschließlich Angaben für die subkutane Darreichungsform.

Für Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason (Fragestellung 2) gibt der pU an, dass keine Angaben möglich seien. Dies ist nachvollziehbar.

II 2.1 Behandlungsdauer

Zu bewertende Therapie

Für die Kombinationspartner Bortezomib und Dexamethason veranschlagt der pU 8 Zyklen (21-Tage-Zyklen). Demnach wird Bortezomib (subkutan) an den Tagen 1, 4, 8 und 11 je Zyklus und Dexamethason (intravenös oder oral) am Tag der Bortezomib-Behandlung und am Tag danach verabreicht. Die Angaben des pU zu diesen Wirkstoffen stimmen mit den Angaben der Fachinformation von Belantamab-Mafodotin bzw. den dortigen Angaben in Abschnitt 5.1 zur entsprechenden Zulassungsstudie überein [1].

Laut Fachinformation wird Belantamab-Mafodotin (in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason) alle 3 Wochen bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten einer inakzeptablen Toxizität verabreicht [1].

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Sofern in den Fachinformationen [8-22] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt (auf Grundlage von 365 Tagen), auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU. Hierbei rundet der pU die Anzahl der Zyklen auf 1 Nachkommastelle.

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer zu den Wirkstoffen der zweckmäßigen Vergleichstherapien entsprechen überwiegend den Fachinformationen [8-22], mit folgendem Hinweis: Für Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin veranschlagt der pU 8 Behandlungszyklen. Der Fachinformation von Bortezomib [12] lässt sich jedoch entnehmen, dass Patientinnen und Patienten, die ein vollständiges Ansprechen erreichen, für mindestens 2 Behandlungszyklen nach dem 1. Nachweis des vollständigen Ansprechens weiter behandelt werden können, auch wenn dies eine Behandlung von mehr als 8 Behandlungszyklen erfordert. Auch Patientinnen und Patienten, deren Paraprotein-Spiegel nach 8 Behandlungszyklen weiter abfällt, können weiter behandelt werden, solange die Behandlung vertragen wird und sie weiterhin auf die Behandlung ansprechen. Die Behandlungsdauer kann somit auch länger sein als vom pU veranschlagt.

II 2.2 Verbrauch

Zu bewertende Therapie

Laut Fachinformation wird Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason in der Anfangsdosierung mit 2,5 mg/kg Körpergewicht je Gabe als Infusion verabreicht [1]. Der entsprechende Jahresverbrauch kann als obere Grenze angesetzt werden. Für die untere Grenze ist nach der Anfangsdosierung (siehe oben: 1-malig mit 2,5 mg/kg Körpergewicht) die niedrigste Dosis (reduzierte Dosisstufe 1: 1,9 mg/kg alle 3 Wochen; siehe

Tabelle 2 in der Fachinformation) zu berücksichtigen. Es ist allerdings darauf hinzuweisen, dass der Jahresverbrauch in Abhängigkeit von der Dauer der Behandlungsunterbrechung (siehe Tabelle 3 in der Fachinformation) auch niedriger liegen kann [1].

Der Verbrauch von Bortezomib richtet sich nach der Körperoberfläche (KOF). Die KOF von 1,91 m² berechnet der pU mittels der DuBois-Formel [23] unter Verwendung eines durchschnittlichen Körpergewichts von 77,7 kg und einer durchschnittlichen Körpergröße von 172,5 cm gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 [24]. Der pU setzt für Bortezomib eine Dosierung von 1,3 mg/m² KOF pro Behandlung an. Dies entspricht den Angaben der Fachinformation von Belantamab-Mafodotin in Abschnitt 5.1 [1].

Für Dexamethason setzt der pU – gemäß den Angaben in der Fachinformation von Belantamab-Mafodotin in Abschnitt 5.1 – 20 mg pro Gabe an [1].

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die Verbräuche von Carfilzomib, Bortezomib, pegyliertem liposomalem Doxorubicin, Cyclophosphamid und Melphalan (in Kombination mit Prednisolon bzw. Prednison) [8,12,17,20,21] richten sich nach der KOF. Der pU legt für seine Berechnungen – wie bei der zu bewertenden Therapie (siehe oben) – eine KOF von 1,91 m² zugrunde. Die Verbräuche von Elotuzumab, Isatuximab, Melphalan (Monotherapie), Prednisolon und Prednison richten sich nach dem Körpergewicht [14,15,17-19].

Für die Kombinationstherapie Isatuximab + Carfilzomib + Dexamethason gibt der pU den Verbrauch für Dexamethason vollständig in Modul 3 A (Tabelle 3-15) zum Jahresverbrauch der Arzneimittelkosten an. In der Fachinformation zu Isatuximab [15] finden sich die Ausführungen zu Dexamethason im Rahmen von Angaben zur Prämedikation, sodass ein Teil der Kosten auch im Rahmen der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen veranschlagt werden könnte.

Bei einigen Kombinationstherapien mit Dexamethason (Kombinationstherapien mit Elotuzumab + Pomalidomid, Isatuximab + Pomalidomid, Pomalidomid + Bortezomib, Pomalidomid, Lenalidomid sowie jegliche Kombinationen mit Daratumumab) finden sich Dosisanpassungen für Patientinnen und Patienten > 75 Jahre, die der pU nicht berücksichtigt [8,9,11,13-15].

Darüber hinaus entsprechen die vom pU angegebenen Verbräuche der zweckmäßigen Vergleichstherapien den Angaben in den entsprechenden Fachinformationen.

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben zu den Kosten von Belantamab-Mafodotin geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.04.2026 wieder. Die Angaben zu den Kosten der Kombinationspartner Bortezomib und Dexamethason sowie zu den Arzneimitteln der zweckmäßigen Vergleichstherapie geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.01.2026 wieder.

Für Cyclophosphamid (Monotherapie) als untere Grenze (800 mg/m² KOF pro Gabe je 28-Tages-Zyklus) lässt sich mit einer höheren Anzahl an Durchstechflaschen (je 1-mal 1000 mg, 500 mg und 200 mg) eine wirtschaftlichere Stückelung darstellen als die vom pU veranschlagte Stückelung (2-mal 1000 mg). Die obere Grenze für Cyclophosphamid (Monotherapie) ermittelt der pU basierend auf einer Gabe von 240 mg/m² KOF täglich. Es entstehen jedoch höhere Kosten für die Behandlung mit 600 mg/m² KOF pro Gabe alle 2 Tage. Dafür setzt der pU je Behandlung ausschließlich 1 Durchstechflasche à 1000 mg an. Zur Erreichung der Zieldosis (1146 mg pro Gabe) ist jedoch zusätzlich je Behandlung 1 Durchstechflasche à 200 mg anzusetzen, die der pU nicht berücksichtigt. Für die obere Grenze entstehen somit höhere Kosten als vom pU angegeben.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die sich aus den Fachinformationen ergeben, sind weitgehend nachvollziehbar [8-22].

Für Belantamab-Mafodotin führt der pU mehrere zusätzlich notwendige GKV-Leistungen auf, die einer ophthalmologischen Untersuchung (einschließlich Sehschärfe- und Spaltlampenuntersuchung) zuzuordnen sind. Dem pU zufolge fallen diese Leistungen 4-mal an. Einerseits erscheint eine ophthalmologische Untersuchung nötig, um einschätzen zu können, ob eine Dosisreduktion erforderlich ist. Andererseits ist die Leistung in der Fachinformation [1] als eine empfohlene unterstützende Therapiemaßnahme mit der Formulierung „sollten“ – statt z. B. „müssen“ – angegeben.

Der pU berücksichtigt Kosten für eine Prämedikation bei Elotuzumab, Isatuximab sowie Daratumumab [11,14,15]. Dabei ist auf Folgendes hinzuweisen:

- Die Kostenberechnung des pU für Methylprednisolon als Prämedikation bei Daratumumab als Monotherapie ist nicht gänzlich nachvollziehbar. Des Weiteren entstehen im Rahmen dieser Prämedikation zusätzlich Kosten für Paracetamol und ein Antihistaminikum, die der pU nicht berücksichtigt.
- Für die Prämedikation bei Isatuximab berücksichtigt der pU nicht die Kosten für Paracetamol, Montekulast und einen H₂-Antagonisten. Zudem setzt der pU für Diphenhydramin ein Präparat an, das ausschließlich für die Kurzzeitbehandlung von

Schlafstörungen zugelassen ist. Stattdessen könnte Dimetinden als Antihistaminikum veranschlagt werden. Die angegebenen Kosten sind daher unterschätzt.

Bei Daratumumab, Isatuximab, Bortezomib, Lenalidomid, Pomalidomid, pegyliertem liposomalem Doxorubicin, Melphalan, Cyclophosphamid und Panobinostat sind gemäß Fachinformationen [9,11-13,15,17,20-22] jeweils weitere Untersuchungen, z. B. unterschiedliche Blutuntersuchungen, durchzuführen. Hierfür können weitere Kosten anfallen, die der pU nicht berücksichtigt.

Der pU setzt für Lenalidomid, Pomalidomid und Daratumumab Leistungen im Rahmen der Bestimmung des Hepatitis-B-Screenings an. Dies ist nachvollziehbar.

Bei intravenösen Verabreichungen können zudem entsprechend zusätzliche Kosten für Infusionen angesetzt werden, die der pU nicht berücksichtigt.

Der pU setzt für die Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern bzw. Zytostatika Kosten gemäß Hilfstaxe in Höhe von 100 € je applikationsfertiger Einheit an. Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe sind – mit Ausnahme von Daratumumab – zum Stand 01.06.2025 [25] und für die Anzahl der vom pU angesetzten Gaben plausibel. Für Daratumumab sind keine Kosten für die Zubereitung zu berücksichtigen, da es sich um eine gebrauchsfertige Lösung handelt [11]. Für Belantamab-Mafodotin, Cyclophosphamid (Monotherapie) und Melphalan fallen Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe an, die der pU nicht berücksichtigt.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU macht für Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason keine quantitativen Angaben zu den Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient, da diese laut pU patientenindividuell unterschiedlich seien. Basierend auf den Angaben zum Behandlungsmodus (siehe insbesondere Abschnitte II 2.1 und II 2.2) in der Fachinformation [1] ließe sich allerdings eine Spanne zu den Arzneimittelkosten von Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason bilden. Es ist unsicher, ob die vom pU in Modul 3 A (Abschnitt 3.3.4) genannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen für Belantamab-Mafodotin anzusetzen sind (siehe Abschnitt II 2.4). Zudem können auch weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen entstehen. Für Belantamab-Mafodotin können Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern gemäß Hilfstaxe anfallen, die der pU nicht veranschlagt.

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Kosten und die zugehörigen Bewertungen für die zu bewertende Therapie sowie die zweckmäßigen Vergleichstherapien finden sich in Tabelle 2 in Abschnitt II 2.6.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Belantamab-Mafodotin + Bortezomib + Dexamethason	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die bereits mindestens 1 Therapie erhalten haben	patientenindividuell unterschiedlich ^b				Basierend auf den Angaben zum Behandlungsmodus in der Fachinformation lässt sich eine Spanne für die Arzneimittelkosten bilden. Es ist unsicher, ob die vom pU in Modul 3 A (Abschnitt 3.3.4) genannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen für Belantamab-Mafodotin anzusetzen sind. Es können zudem weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie gemäß Hilfstaxe anfallen, die der pU nicht veranschlagt.
Zweckmäßige Vergleichstherapie: individualisierte Therapie unter Auswahl von						
Carfilzomib + Lenalidomid + Dexamethason	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die bereits mindestens 1 vorhergehende Therapie erhalten haben (Fragestellung 1 und 2 ^c)	80 693,63	10,49	7600,00	88 304,12	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden.
Elotuzumab + Lenalidomid + Dexamethason		88 878,05	284,80–289,10	3000,00	92 162,85–92 167,16	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden.
Elotuzumab + Pomalidomid + Dexamethason ^d		115 320,87	184,22–187,07	1900,00	117 405,09–117 407,94	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Daratumumab + Bortezomib + Dexamethason	siehe oben	127 728,74	210,40– 213,42	5300,00	133 239,14– 133 242,16	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden. Die Angaben zu den Kosten gemäß Hilfstaxe sind überschätzt.
Daratumumab + Lenalidomid + Dexamethason		134 158,73	261,25– 264,55	2300,00	136 719,99– 136 723,29	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden. Es fallen keine Kosten gemäß Hilfstaxe an.
Daratumumab + Carfilzomib + Dexamethason		284 759,74	232,21– 235,51	10 100,00	295 091,95– 295 095,25	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden. Die Angaben zu den Kosten gemäß Hilfstaxe sind überschätzt.
Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason ^e		160 598,74	261,25– 264,55	2300,00	163 159,99– 163 163,29	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden. Es fallen keine Kosten gemäß Hilfstaxe an.
Isatuximab + Carfilzomib + Dexamethason		220 896,00	10,12–14,14	10 600,00	231 506,12– 231 510,14	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind in der Größenordnung plausibel. Es fallen weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Die Angaben des pU zu den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Isatuximab + Pomalidomid + Dexamethason ^d	siehe oben	96 355,56	20,61–24,63	2800,00	99 176,17– 99 180,19	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Es fallen weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an.
Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason ^f		33 152,25	10,49	5080,00	38 242,74	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden.
Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason ^g		79 510,00	10,49	0	79 520,49	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden.
Carfilzomib + Dexamethason		151 242,55	0	7800,00	159 042,55	Die Jahrestherapiekosten sind in der Größenordnung plausibel.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Panobinostat + Bortezomib + Dexamethason	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem multiple Myelom, die mindestens 4 vorhergehende Therapien erhalten haben (Fragestellung 2)	40 916,31– 78 922,54	0	3200,00– 4800,00	44 116,31– 83 722,54	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Es können Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden.
Pomalidomid + Dexamethason ^h		27 098,12	10,49	0	27 108,61	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden.
Lenalidomid + Dexamethason ⁱ		777,32	10,49	0	787,81	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden.
Bortezomib + pegyliertes liposomales Doxorubicin ⁱ		23 069,20	0	4000,00	27 069,20	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel für 8 Behandlungszyklen. Je nach Verlauf kann die Behandlung länger sein als vom pU veranschlagt. Es können Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden.
Bortezomib + Dexamethason ⁱ		2910,08– 5780,31	0	1600,00– 3200,00	4510,08– 8980,31	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Es können Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt werden.
Daratumumab Monotherapie ^j		133 586,30	326,79– 600,18	2300,00	136 213,09– 136 486,48	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen weitere Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Es fallen keine Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitung gemäß Hilfstaxe an.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Cyclophosphamid Monotherapie ^j	siehe oben	590,85– 4801,21	0	0	590,85– 4801,21	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind in der unteren Grenze überschätzt und in der oberen Grenze unterschätzt. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie gemäß Hilfstaxe an, die der pU nicht berücksichtigt.
Cyclophosphamid + Dexamethason ^j		keine Angabe möglich				Die Angabe ist nachvollziehbar.
Melphalan Monotherapie ^j		605,15	0	0	605,15	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie gemäß Hilfstaxe an, die der pU nicht berücksichtigt.
Melphalan + Prednisolon ^j		468,25– 699,69	0	0	468,25– 699,69	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie gemäß Hilfstaxe an, die der pU nicht berücksichtigt.
Melphalan + Prednison ^j		539,08– 805,53	0	0	539,08– 805,53	Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sowie gemäß Hilfstaxe an, die der pU nicht berücksichtigt.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
<p>a. Angaben des pU</p> <p>b. Der pU gibt in Modul 3 A (Abschnitt 3.3.5) für alle Kostenarten – und somit auch für die zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen – an, dass die Kosten patientenindividuell unterschiedlich sind. Die Angaben zu zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen, die der pU in Modul 3 A (Abschnitt 3.3.4) macht, werden in der vorliegenden Bewertung entsprechend adressiert (siehe Abschnitt II 2.4).</p> <p>c. Die angegebenen Therapien stellen Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie sowohl für die Fragestellung 1 (Patientinnen und Patienten, die 1 bis 3 vorhergehende Therapien erhalten haben) als auch für die Fragestellung 2 (Patientinnen und Patienten, die mindestens 4 vorhergehende Therapien erhalten haben) dar.</p> <p>d. nur für Personen mit mindestens 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>e. nur für Personen, deren multiples Myelom gegenüber Lenalidomid refraktär ist oder für Personen mit mindestens 2 Vortherapien</p> <p>f. nur für Personen, deren multiples Myelom auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär ist</p> <p>g. nur für Personen, deren multiples Myelom auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist</p> <p>h. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplett-Therapie nicht geeignet ist und die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</p> <p>i. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplett-Therapie nicht geeignet ist</p> <p>j. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens 3-fach refraktär ist und für die eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet ist</p> <p>CD: Cluster of Differentiation; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass eine fundierte Abschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile und Veränderungen derzeit nicht möglich sei. Er weist darauf hin, dass in dem vorliegenden Anwendungsgebiet bereits mehrere zugelassene Wirkstoffe zur Verfügung stehen und daher nicht angenommen werden könne, dass alle Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Belantamab-Mafodotin behandelt werden. Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Belantamab-Mafodotin. Er führt zudem aus, dass keine Daten zu dem Anteil der Patientinnen und Patienten mit Kontraindikationen gemäß der Fachinformation [1] vorliegen. Er geht davon aus, dass die Behandlung überwiegend im ambulanten Bereich erfolgt.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des Sozialgesetzbuch (SGB) V teilgenommen haben, befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.6) des Dossiers.

Der pU liefert Angaben zu insgesamt 7 Studien: DREAMM-2, DREAMM-3, DREAMM-6, DREAMM-7, DREAMM-8, DREAMM-12 und ALGONQUIN. Er gibt über diese Studien den Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V mit 1,9 % an.

Für die Studien DREAMM-6, DREAMM-12 und ALGONQUIN finden sich Abweichungen zwischen den Angaben des pU in Modul 3 A und den Angaben im Common Technical Document (CTD) bzw. in den zur Verfügung gestellten SAS-Auszügen sowie den Angaben im Studienregister.

Es lassen sich weitere relevante Studien identifizieren: die Studie DREAMM-1 (weitere Studienbezeichnung: 117159) und die Studie DREAMM-14 im Abgleich mit Abschnitt 2.7.3 des CTD, zu denen der pU keine Angaben macht. Für die Studie DREAMM-14 ist unklar, inwieweit Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen eingeschlossen wurden. Zudem ist unklar, weshalb der pU die Subkohorten China und Japan der Studie DREAMM-7 nicht berücksichtigt.

Auch unter Berücksichtigung der zusätzlich identifizierten Studien und unter der Annahme, dass weniger als 65 Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer in der Studie DREAMM-14 an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer insgesamt in DREAMM-14: 177; 4 von insgesamt 77 Prüfstellen in Deutschland), liegt der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer insgesamt an allen Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V weiterhin unter 5 %.

II 4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. GlaxoSmithKline. Fachinformation für Blenrep 70 mg/ 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 07.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Selinexor (Multiples Myelom (nach mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Bortezomib und Dexamethason)). Datum der Veröffentlichung: 16. März 2023 [online]. 2023. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5903/2023-03-16_AM-RL-XII_Selinexor_D-863_BAnz.pdf.
3. Amgen. Carfilzomib (Kyprolis); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2015 [Zugriff: 12.06.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/204/#tab/dossier>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Carfilzomib – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2016 [Zugriff: 12.06.2026]. URL: https://www.iqwig.de/download/g15-16_carfilzomib_bewertung-35a-abs1-satz10-sgb-v.pdf.
5. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage zur 5- und 10-Jahresprävalenz des Multiplen Myeloms. Fallzahlen. Jahre 2014-2023 [online]. 2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/EN/datenbankabfrage_stufe2_form.html.
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Linvoseltamab (multiples Myelom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 02.01.2026]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-127>.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Selinexor (multiples Myelom \geq 1 Vortherapie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 12.06.2026]. URL: https://www.iqwig.de/download/a22-100_selinexor_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
8. Amgen. Fachinformation Kyprolis 10 mg/30 mg/60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Dezember 2023 [online]. 12.2023. URL: <https://fachkreise.amgen.de/downloads/f/1/526/kyprolis-fachinformation.pdf>.
9. T. A. D. Pharma. Fachinformation Lenabdor 2,5 mg/- 5 mg/- 7,5 mg/- 10 mg/- 15 mg/- 20 mg/- 25 mg Hartkapseln. 03.2024.

10. T. A. D. Pharma. Gebrauchsinformation: Information für Anwender Dexamethason TAD 20 mg/ - 40 mg Tabletten. Stand: Januar 2022 [online]. 02.2022. URL: https://www.tad.de/assets/486890-Dexamethason-TAD-tableta-x-DE-PIL-leaflet363650_1-Kirm-Andreja.pdf.
11. Johnson & Johnson. Fachinformation DARZALEX 1 800 mg Infusionslösung. Stand: Juli 2025 [online]. 07.2025. URL: <https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Germany/SMPC/DE-PL-0063.pdf>.
12. medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate. Fachinformation Bortezomib medac 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Stand: April 2025 [online]. 04.2025. URL: https://www.medac.eu/fileadmin/user_upload/medac-eu/SPCs/Germany/spc-de-Bortezomib_medac_2_5mg.pdf.
13. Devatis. Fachinformation Pomalidomid 1 mg/- 2 mg/- 3 mg/- 4 mg Hartkapseln. Stand: Juni 2025 [online]. 06.2025. URL: <https://lto.cgmlauer.cgm.com/LTO40.160101/taxe>.
14. Bristol Myers Squibb. Fachinformation Empliciti 300 mg/400 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Juni 2023 [online]. 06.2023. URL: <https://fi.b-ms.de/Empliciti>.
15. Sanofi Winthrop Industrie. Fachinformation SARCLISA 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Juli 2025 [online]. 07.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/022995/sarclisa-r-20-mg-ml-konzentrat-zur-herstellung-einer-infusionsloesung>.
16. Takeda Pharma. Fachinformation NINLARO 2,3 mg/3 mg/4 mg Hartkapseln. Stand: September 2024 [online]. 09.2024. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/021424>.
17. Aspen Germany. Fachinformation/Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Alkeran 50 mg i. v. Stand: Januar 2025 [online]. 01.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/002591>.
18. Stadapharm. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC) Prednisolon STADA. Stand: September 2022 [online]. 09.2022. URL: https://www.stada.de/media/hmndbuob/prednisolon-stada_202209_vero-ff_20221004.pdf.
19. G.ALENpharma. Fachinformation Prednison 5/10/20/50mg GALEN Tabletten. Stand: März 2021 [online]. 03.2021. URL: <https://mellanarkiv-offentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/sofia/rhs8136-160155217-191/native/842916%20Prednison.pdf>.
20. Baxter. Endoxan [online]. 04.2024. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/000728/>.

21. Baxter. Fachinformation Caelyx pegylated liposomal 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: August 2023 [online]. 08.2023. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/023524/caelyx-pegylated-liposomal-2-mg-ml-konzentrat-zur-herstellung-einer-infusionsloesung>.
22. pharmaand. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Farydak Hartkapseln. Stand: November 2024 [online]. 11.2024. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/020810/farydak-r-hartkapseln>.
23. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. Nutrition 1989; 5(5): 303-11; discussion 312-3.
24. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus - Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen 2021 [online]. 2023. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/koerpermasse-insgesamt.html>.
25. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/2025-06-01_Rechtlich_unverbindliche_Lesefassung_Anlage_3_zur_Hilfstaxe_idF_37.EV.pdf.