

## 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 Pomalidomid 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 Pomalidomid und Dexamethason (im Folgenden Belantamab-Mafodotin + Pomalidomid + 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, darunter Lenalidomid, 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 + Pomalidomid + Dexamethason (mehrseitige Tabelle)

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

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Belantamab-Mafodotin + Pomalidomid + Dexamethason (mehreseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
2	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens 4 vorhergehende Therapien erhalten haben; Vorbehandlung umfasst Lenalidomid	<p>eine individualisierte Therapie<sup>b, c, k, l</sup> unter Auswahl von:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</li> <li>▪ Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</li> <li>▪ Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason<sup>m</sup></li> <li>▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</li> <li>▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</li> <li>▪ Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</li> <li>▪ Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason</li> <li>▪ Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason</li> <li>▪ Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason<sup>m</sup></li> <li>▪ Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason<sup>h, i</sup></li> <li>▪ Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason<sup>h, j</sup></li> <li>▪ Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</li> <li>▪ Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</li> <li>▪ Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason<sup>n</sup></li> <li>▪ Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason<sup>o</sup></li> <li>▪ Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin<sup>o</sup></li> <li>▪ Bortezomib in Kombination mit Dexamethason<sup>o</sup></li> <li>▪ Daratumumab Monotherapie<sup>p</sup></li> <li>▪ Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason<sup>p</sup></li> <li>▪ Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison<sup>p</sup></li> </ul>
<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 + Pomalidomid + Dexamethason (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
<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> <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>		

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 stattdessen 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.

### **Ergebnisse**

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung des Studienpools keine RCT identifiziert, die einen direkten Vergleich von Belantamab-Mafodotin + Pomalidomid + Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht.

In Modul 4 B stellt der pU ergänzend Auswertungen seiner im Anwendungsgebiet für die Zulassung durchgeführten RCT DREAMM-8 dar. Der pU zieht diese Studie nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens heran, da die in der Studie eingesetzte Vergleichstherapie Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason nicht mit der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie übereinstimme.

### ***Vom pU ergänzend dargestellte Studie DREAMM-8***

Bei der Studie DREAMM-8 handelt es sich um eine noch laufende, offene, multizentrische Phase-III-Studie zum Vergleich von Belantamab-Mafodotin + Pomalidomid + Dexamethason mit Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die bereits mindestens 1 vorherige Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten hatten, und eine Krankheitsprogression unter oder nach der letzten Therapie zeigten. Die Patientinnen und Patienten mussten außerdem einen Allgemeinzustand nach Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Status (ECOG-PS) von  $\leq 2$  aufweisen. In die Studie wurden insgesamt 302 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig dem Interventionsarm (N = 155) oder dem Vergleichsarm (N = 147) zugeteilt. Die Behandlungen mit Belantamab-Mafodotin + Pomalidomid + Dexamethason sowie mit Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason entsprechen den jeweiligen Fachinformationen. Primärer

Endpunkt der Studie DREAMM-8 ist das progressionsfreie Überleben. Sekundäre Endpunkte sind Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Die ergänzenden Darstellungen des pU zur Studie DREAMM-8 enthalten zum einen Auswertungen der gesamten Studienpopulation. Zusätzlich bildet der pU eine Teilpopulation aus denjenigen Patientinnen und Patienten, die sowohl gegenüber einem Anti-CD38-Antikörper als auch gegenüber Lenalidomid refraktär sind, und für die somit gemäß Festlegung des G-BA eine Therapie mit Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason eine mögliche Therapieoption im Rahmen der individualisierten Therapie darstellt. Dies sind im Interventionsarm 30 und im Vergleichsarm 33 Patientinnen und Patienten. Eine weitere Aufteilung der Patientinnen und Patienten nach Anzahl ihrer Vortherapien (1 bis 3 oder  $\geq 4$ ) gemäß den Fragestellungen des G-BA nimmt der pU nicht vor. Aus Angaben zu vorherigen Therapielinien der Teilpopulation geht jedoch hervor, dass 21 vs. 20 Patientinnen und Patienten 1 bis 3 Vortherapien aufweisen, und 9 vs. 13 Patientinnen und Patienten  $\geq 4$  Vortherapien vor Studieneinschluss erhalten hatten.

### ***Studie DREAMM-8 ist für die Nutzenbewertung nicht geeignet***

Die Studie DREAMM-8 wird als nicht relevant für die Nutzenbewertung eingeschätzt. Diese Einschätzung basiert ausschließlich darauf, dass die im Vergleichsarm angewendete Therapie Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason nicht einer individualisierten Therapie gemäß der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA entspricht. Ob für einen Teil der Patientinnen und Patienten die Kombinationstherapie aus Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason eine adäquate Therapie im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie darstellt, bleibt auf Basis der vorliegenden Informationen unklar. Dies wird im Folgenden erläutert.

In den Hinweisen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beschreibt der G-BA, dass für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie erwartet werde, dass den Prüferinnen und Prüfern eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung stehe, die eine individuelle Therapieentscheidung ermögliche. Dabei seien die Auswahl und gegebenenfalls Einschränkung der Behandlungsoptionen zu begründen. In der Studie DREAMM-8 wurde als Vergleichstherapie ausschließlich die Wirkstoffkombination Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason eingesetzt, demnach stand keine Wahlmöglichkeit aus verschiedenen Therapieoptionen zur Verfügung, eine individualisierte Therapieauswahl war somit nicht möglich. Laut Angaben des pU käme diese Therapieoption unter Anwendung der vom G-BA festgelegten Kriterien zur individualisierten Therapie (Refraktärität gegenüber Lenalidomid und Anti-CD38-Antikörper) lediglich für 21 % der Patientinnen und Patienten der Studie DREAMM-8 überhaupt infrage. Dass die in der Studie angewandte Vergleichstherapie Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason für diese 21 % der Patientinnen und Patienten tatsächlich die am besten

geeignete Therapie im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die in der Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten darstellt, ist dabei jedoch nicht sichergestellt.

- 29 der 33 Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der Teilpopulation des pU hatten bereits eine vorherige Therapie mit Bortezomib erhalten. Unter einer erneuten Therapie mit Bortezomib ist ein wiederholtes Therapieansprechen unter bestimmten Bedingungen zwar wahrscheinlich (partielle oder komplette Remission für mindestens 12 Monate sowie eine gute Verträglichkeit in der vorherigen Therapielinie), ob dies auf die 29 der 33 Patientinnen und Patienten zutrifft und somit eine erneute Behandlung mit Bortezomib eine geeignete individualisierte Therapie darstellt, ist aus den Angaben des pU jedoch nicht ersichtlich.
- Zudem ist aus den Angaben zu den Vortherapien zur Studie DREAMM-8 zu entnehmen, dass lediglich 15 Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der Teilpopulation des pU (45 %) bereits Carfilzomib erhalten hatten. Für die übrigen Patientinnen und Patienten (55 %) könnte demnach z. B. auch die Kombination aus Carfilzomib und Dexamethason eine geeignete Therapieoption darstellen.

### **Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich für beide Fragestellungen kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Belantamab-Mafodotin + Pomalidomid + 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 + Pomalidomid + Dexamethason.

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

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

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

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

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

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	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 + Pomalidomid + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens (mehrseitige Tabelle)

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	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.