

**Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft**
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft zur frühen
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Belantamab-Mafodotin
Multiples Myelom, rezidiert oder refraktär,
nach mind. einer Vortherapie, Kombination
mit Pomalidomid und Dexamethason**

Berlin, den 22. Juli 2026

www.akdae.de

Korrespondenzadresse:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Bundesärztekammer
Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Belantamab-Mafodotin (Multiples Myelom, rezidiert oder refraktär, nach mind. einer Vortherapie, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason) zur

IQWiG Dossierbewertung, Nr. 2275,
multiples Myelom; Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Auftrag: A26-39, Version 1.0, Stand: 26.06.2026

https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9769/2026-07-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Belantamab-Mafodotin_D-1244.pdf

G-BA Vorgangsnummer 2026-04-01-D-1244

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1330/>

Inhaltsverzeichnis

Allgemeine Aspekte	4
Einleitung	4
Spezifische Aspekte.....	5
Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)	5
Eingereichte Daten	7
Endpunkte.....	7
Gesamtüberleben (OS)	7
Medianes OS in Monaten:	7
Morbidität.....	8
UE.....	8
Schwere UE CTCAE Grad 3-4.....	8
Schwerwiegende UE	8
UE, die zum Therapieabbruch führten.....	8
Okuläre UE	8
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	8
Fazit	9
Literaturverzeichnis.....	9

Allgemeine Aspekte

Einleitung

Belantamab-Mafodotin (BeMa) ist ein humanisierter monoklonaler IgG1-kappa-Antikörper, der mit einem zytotoxischen Wirkstoff (Maleimidocaproyl monomethylauristatin F (mcMMAF), Tubulin-Polymerisationsinhibitor) konjugiert ist (Antibody-Drug-Conjugate, ADC). BeMa bindet an Zelloberflächen-BCMA (B-Cell Maturation Antigen) und wird schnell internalisiert. Sobald es sich in der Tumorzelle befindet, wird der zytotoxische Wirkstoff (cys-mcMMAF) freigesetzt und unterbricht das Mikrotubuli-Netzwerk. Dies führt zum Zellzyklus-Arrest und zur Apoptose. Der Antikörper verbessert auch die Rekrutierung und Aktivierung von Immuneffektorzellen, die Tumorzellen durch eine antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität und Phagozytose abtöten. Die von BeMa induzierte Apoptose wird von Markern des immunogenen Zelltods begleitet, was zu einer adaptiven Immunantwort auf Tumorzellen beitragen könnte (1).

Allerdings kumulieren mcMMAF-haltige ADC auch in der Cornea und führen dort zur Apoptose des kornealen Epithels mit der Folge von schweren okulären Nebenwirkungen (2), welche dosislimitierend sein können.

BeMa ist bei Erwachsenen mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom unter anderem zugelassen in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason bei Patienten, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben (1). Das vorliegende Verfahren der frühen Nutzenbewertung untersucht diese Indikation.

Spezifische Aspekte

Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die genaue Fragestellung der Nutzenbewertung sowie die ZVT des G-BA sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Fragestellung der Nutzenbewertung von Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom; Vorbehandlung umfasst Lenalidomid		
1	Patientinnen und Patienten, die ein bis drei vorhergehende Therapien erhalten haben	eine individualisierte Therapie^{b, c, d, e} unter Auswahl von: • 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
2	Patientinnen und Patienten, die mindestens vier vorhergehende Therapien erhalten haben	eine individualisierte Therapie^{b, c, k, l} unter Auswahl von: • 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

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
		• 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, i} • 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

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT).

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.

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.

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.

e. Es wird gemäß G-BA davon ausgegangen, dass zum Zeitpunkt der Therapie mit Belantamab-Mafodotin die Durchführung einer Stammzelltransplantation nicht angezeigt ist.

f. nur für Personen mit mindestens zwei Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

g. nur für Personen, deren multiples Myelom gegenüber Lenalidomid refraktär ist oder für Personen mit mindestens zwei Vortherapien.

h. Die Therapieoptionen DPd (bei einer 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.

i. nur für Personen, deren multiples Myelom auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär ist.

j. nur für Personen, deren multiples Myelom auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist.

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.

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 ZVT erachtet.

m. nur für Personen, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

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.

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
o. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens doppelt-refraktär ist und für die eine Triplett-Therapie nicht geeignet ist.		
p. nur für Personen, deren multiples Myelom mindestens 3-fach refraktär ist und für die eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet ist.		
CD: Cluster of Differentiation; CR: komplette Remission; DPd: Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason; IRd: Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason; PR: partielles Ansprechen; PVd: Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen.		

Die AkdÄ stimmt dieser ZVT zu.

Eingereichte Daten

Es wurden Daten der zulassungsrelevanten, multinationalen, multizentrischen, offenen, randomisierten, aktiv kontrollierten Studie der Phase III DREAMM-8 eingereicht (3, 4). In dieser Studie wurde BeMa + Pomalidomid + Dexamethason mit Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason verglichen. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom, die bereits mindestens eine 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 ≤ 2 aufweisen. In die Studie wurden insgesamt 302 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 auf den Interventionsarm (BA) (N = 155) oder den Vergleichsarm (VA) (N = 147) randomisiert. Der primäre Endpunkt der Studie war das progressionsfreie Überleben (PFS), ein nicht patientenrelevanter Endpunkt.

Das offene Studiendesign birgt erhebliches Verzerrungspotential (5), wie auch die durchführenden Studienärzte in ihrer Post-hoc-Analyse zu dem Einfluss der Therapieunterbrechungen, -verschiebungen und Dosisreduktionen aufgrund der häufigen okulären unerwünschten Ereignisse (UE) auf die Effektivität der Therapie feststellen (2).

Da der Vergleichsarm der Studie DREAMM-8 nicht die vom G-BA festgelegte ZVT widerspiegelt, wurde vom IQWiG kein Zusatznutzen attestiert. Auch der pharmazeutische Unternehmer (pU) gibt zu, dass die Studie DREAMM-8 nicht die ZVT widerspiegelt und stellt die Ergebnisse nur ergänzend dar [Dossier pU, Modul 4B, S. 78].

Endpunkte

Gesamtüberleben (OS)

Medianes OS in Monaten:

- BA nicht berechenbar vs. VA 43,9 (Hazard Ratio 0,82; 95 % Konfidenzintervall 0,58– 1,15; p = 0,128)

Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Therapiearmen für das OS.

Morbidität

Die Daten zur Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Dossier belegen keinen klaren Vorteil für den BA.

UE

Dosisreduktionen traten durchschnittlich bei 59 % der Patienten auf, Dosisverzögerungen bei 90 % der Patienten [Dossier pU, Modul 4B, S. 115].

Kumulative Inzidenzen

Schwere UE CTCAE Grad 3-4

- BA 91 % vs. VA 74 %

Schwerwiegende UE

- BA 69 % vs. VA 47 %

UE, die zum Therapieabbruch führten

- BA 22 % vs. VA 14 %

Okuläre UE

- BA 91 % vs. VA 40 %

Die Therapie im BA war im Vergleich zum VA toxischer.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Der pU beansprucht keinen Zusatznutzen. Es ist nur eine kleine Teilpopulation der Studie DREAMM-8 vorhanden (N = 63 von 302), die möglicherweise mit einer der vom G-BA festgelegten ZVT eine konforme Therapie erhalten hat, allerdings gab es keinen Vorteil für den BA bezüglich OS oder auch PFS in dieser Teilpopulation (Anhang 4G zu Modul 4B).

Für Patientinnen und Patienten ohne vorherige Anti-CD38 gerichteten Therapien ist der Ansatz der Studie DREAMM-8 nicht sinnvoll. Für Patientinnen und Patienten nach Anti-CD38 gerichteten Therapien (für Deutschland inzwischen das interessantere Szenario) haben wir kaum Daten, zumal hier zunächst Carfilzomib zu berücksichtigen wäre, wie vom IQWiG korrekt beschrieben [IQWiG Dossierbewertung, S. I.122].

Das Problem in der Studienlandschaft beim multiplen Myelom ist, dass alle neue Substanzen immer gegen eine Doublette aus Dexamethason + entweder Proteasom-Inhibitor oder Immunmodulator als Dreierkombination getestet worden sind, naturgemäß mit einer erwartbaren Verbesserung der untersuchten Parameter und einer raschen Zulassung. Die für die Auswahl der Therapie aber interessantere Fragestellung, die Testung der Therapeutika gegeneinander, wurde bisher nicht durchgeführt.

Damit sind zwar erfreulich viele Therapieoptionen verfügbar, aber die Auswahl nach harten Kriterien (PFS, OS) ist nicht möglich. Eine Studie, die eine neue Substanz gegen eine individualisierte Therapie nach Wahl des Studienarztes testet, wird auch quantitativ zu aufwendig und daher für pU nicht interessant sein.

Insgesamt stimmt die AkdÄ der Bewertung des IQWiG zu.

Fazit

Für Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom, die ein bis drei vorhergehende Therapien erhalten haben, inklusive einer Vorbehandlung mit Lenalidomid, ist aus Sicht der AkdÄ ein **Zusatznutzen nicht belegt**.

Für Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens vier vorhergehende Therapien erhalten haben, inklusive einer Vorbehandlung mit Lenalidomid, ist aus Sicht der AkdÄ ein **Zusatznutzen nicht belegt**.

Literaturverzeichnis

1. GlaxoSmithKline Trading Service Limited. Fachinformation „Blenrep 70 mg bzw. 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“. Stand: Februar; 2026.
2. Mateos M-V, Trudel S, Quach H, Robak P, Beksac M, Pour L et al. Modification of belantamab mafodotin dosing to balance efficacy and tolerability in the DREAMM-7 and DREAMM-8 trials. Blood Adv 2025; 9(22):5708–19. doi: 10.1182/bloodadvances.2025016949.
3. Dimopoulos MA, Beksac M, Pour L, Delimpasi S, Vorobyev V, Quach H et al. Belantamab Mafodotin, pomalidomide, and dexamethasone in multiple myeloma. N Engl J Med 2024; 391(5):408–21. doi: 10.1056/NEJMoa2403407.
4. Hanafin P, Ho YL, Papathanasiou T, Fulci G, Sule N, Kremer BE et al. Belantamab Mafodotin with pomalidomide and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma: a comprehensive exposure-response analysis of the DREAMM-8 study. Target Oncol 2025; 20(5):833–45. doi: 10.1007/s11523-025-01174-0.
5. Psaty BM, Prentice RL. Minimizing bias in randomized trials: the importance of blinding. JAMA 2010; 304(7):793–4.