



# Beschluss

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

### **Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Belantamab-Mafodotin (Multiples Myelom, mind. 4 Vortherapien, Monotherapie)**

Vom 4. März 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. März 2021 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 18. Februar 2021 (BAnz AT 31.03.2021 B7), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Belantamab-Mafodotin wie folgt ergänzt:**

Beschluss wurde aufgehoben

## **Belantamab-Mafodotin**

Beschluss vom: 4. März 2021

In Kraft getreten am: 4. März 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 25. August 2020):**

Blenrep ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die bereits mindestens vier Therapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 04.03.2021):**

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung

## **1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise**

Belantamab-Mafodotin ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V. m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Erwachsene mit multiplen Myelom, die bereits mindestens vier Therapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

### **Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Belantamab-Mafodotin:**

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

Erwachsene mit multiplen Myelom, die bereits mindestens vier Therapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	nicht bewertbar
Morbidität	n.b.	nicht bewertbar
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	nicht bewertbar
Nebenwirkungen	n.b.	nicht bewertbar
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 15. Dezember 2020), sofern nicht anders indiziert.

Studie DREAMM-2: laufende, nicht kontrollierte Phase II-Studie<sup>2</sup> (Datenschnitt vom 31.01.2020)

### Mortalität

Endpunkt	Belantamab-Mafodotin 2,5 mg / kg KG	
	N	Mediane Überlebenszeit in Monaten [95 %-KI] <i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>
<b>Gesamtüberleben</b>		
	97	13,7 [9,9; -] 48 (49)

### Morbidität

Es liegen keine geeigneten Daten vor.

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es liegen keine geeigneten Daten vor.

### Nebenwirkungen

Endpunkt	Belantamab-Mafodotin 2,5 mg / kg KG	
	N <sup>1)</sup>	<i>Patienten mit Ereignis n (%)</i>
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)</b>		
	95	93 (98)
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>		
	95	40 (42)
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)</b>		
	95	80 (84)
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen</b>		
	95	9 (9)
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (AESI)</b>		
Infusionsbedingte Reaktionen <sup>2)</sup>	95	20 (21)
Thrombozytopenie <sup>3)</sup>	95	36 (38)
Neutropenie	95	14 (15)

<sup>2</sup> Die Nutzenbewertung bezieht sich auf die Behandlungskohorte (n = 97) der Studie DREAMM-2, in der Belantamab-Mafodotin in der FI-konformen Dosierung von 2,5 mg/kg KG eingesetzt wurde.

Endpunkt	Belantamab-Mafodotin 2,5 mg / kg KG	
	N <sup>1)</sup>	Patienten mit Ereignis n (%)
<b>Korneale Ereignisse</b>		
Personen mit $\geq 1$ Ereignis auf der GSK-Skala <sup>3</sup>	95	68 (72)
GSK-Skala Grad 1	95	7 (7)
GSK-Skala Grad 2	95	14 (15)
GSK-Skala Grad 3	95	45 (47)
GSK-Skala Grad 4	95	2 (2)
Verschwommenes Sehen (CTCAE) <sup>4)</sup>	95	24 (25)
Trockenes Auge (CTCAE) <sup>5)</sup>	95	14 (15)
Keratopathie (CTCAE) <sup>6)</sup>	95	67 (71)
<b>Schwerwiegende UE (SUE) mit Inzidenz <math>\geq 5</math> % (PT)</b>		
Pneumonie	95	7 (7)
Pyrexie	95	7 (7)
<b>Schwere UE (CTCAE <math>\geq 3</math>) mit Inzidenz <math>\geq 5</math> % (PT)</b>		
Thrombozytopenie	95	18 (19)
Anämie	95	20 (21)
Keratopathie	95	28 (29)
Pneumonie	95	7 (7)
Neutropenie	95	5 (5)
Lymphozytenzahl verringert	95	12 (13)
Thrombozytenzahl verringert	95	5 (5)
Neutrophilenzahl verringert	95	5 (5)
Hypercalcämie	95	7 (7)
1) Full Safety Set. 2) Berichtete Preferred Terms: Infusionsbedingte Reaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Diarrhoe, Übelkeit, Asthenie, Bluthochdruck, Lethargie, Tachykardie. 3) Berichtete Preferred Terms: Thrombozytopenie, verringerte Anzahl an Blutplättchen. 4) Berichtete Preferred Terms: verschwommenes Sehen, reduzierte Sehschärfe, visuelle Beeinträchtigung, Diplopie. 5) Berichtete Preferred Terms: trockenes Auge, okuläre Beschwerden, Augenjucken. 6) Berichtete Preferred Terms: Keratopathie, Keratitis, Mangel an limbalen Stammzellen, ulzerative Keratitis.		
Verwendete Abkürzungen:		

<sup>3</sup> Korneale Ereignisse wurden zusätzlich zur Erhebung anhand der CTCAE anhand einer vom pharmazeutischen Unternehmer entwickelten Klassifikationsskala bewertet. Diese Skala umfasst sowohl die Befunde einer augenärztlichen Hornhautuntersuchung als auch die Veränderung der Sehschärfe der Patienten.

CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); KG = Körpergewicht; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis

## 2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene mit multiplen Myelom, die bereits mindestens vier Therapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

ca. 570 bis 1130 Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Blenrep (Wirkstoff: Belantamab-Mafodotin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 14. Dezember 2020):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/blenrep-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/blenrep-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Belantamab-Mafodotin soll nur durch in der Therapie von Patienten mit multiplen Myelom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial für sämtliches medizinisches Fachpersonal, welches Belantamab-Mafodotin verschreibt, abgibt und verabreicht und für Patienten, welche Belantamab-Mafodotin erhalten, zur Verfügung zu stellen.

Das Schulungsmaterial für das medizinisches Fachpersonal umfasst einen Leitfaden bezüglich kornealer Nebenwirkungen und einen Leitfaden zur Augenuntersuchung. Der Leitfaden bezüglich kornealer Nebenwirkungen enthält relevante Informationen zum Sicherheitsrisiko Keratopathie oder mikrozystenartige Epithelveränderungen der Hornhaut und Details darüber, wie die Sicherheitsrisiken, die durch die Risikominimierungsmaßnahmen adressiert werden, durch angemessene Überwachung minimiert werden. Der Leitfaden zur Augenuntersuchung enthält wichtige Informationen zu kornealen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Belantamab-Mafodotin, zum Umgang mit den Nebenwirkungen sowie Anweisungen, um die Kommunikation zwischen dem behandelnden Arzt und dem Augenarzt des Patienten zu erleichtern.

Das Schulungsmaterial für Patienten umfasst einen Leitfaden bezüglich kornealer Nebenwirkungen für Patienten und eine Patientenkarte sowie eine Apothekenkarte für Augentropfen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Erwachsene Patienten, die bereits mindestens vier Therapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Belantamab-Mafodotin	280.794,94 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Februar 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patient/ Jahr	Kosten/ Patient/ Jahr
Belantamab-Mafodotin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Lösung	81 €	1	17,4	1.409,40 €

#### II. Inkrafttreten

- 1. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 4. März 2021 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. September 2022 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 4. März 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken