



Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Belantamab-Mafodotin (D-1243)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 10. August 2026
von 10:00 Uhr bis 11:02 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG**:

Frau Gleißner
Frau Zader
Frau Dr. Wellmann-Pichler
Frau Simang

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)**:

Herr Prof. Dr. Dr. Scheid
Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM)**:

Herr Prof. Dr. Kortüm

Angemeldeter Teilnehmender der **German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)**:

Herr Prof. Dr. Goldschmidt

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Menarini Stemline Deutschland GmbH**:

Frau Dr. Deichmann
Frau Merklein

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA**:

Frau Dr. Hliscs
Frau Pohl

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH**:

Frau Cavusoglu
Frau Dr. Mornhinweg

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Oncopeptides AB**:

Frau Sager
Herr Dr. Singer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Roche Pharma AG**:

Frau Dr. Riplinger
Frau Dr. Kellershohn

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG**:

Frau Musiolik
Frau Schieber

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Johnson & Johnson**:

Frau Dr. Huschens
Herr Brandweiner-Hoffmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH**:

Frau Dr. Glinzer

Frau von Salisch

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Pfizer Pharma GmbH:**

Herr Annacker

Herr Kaufuss

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörungsmontag, und wir beschäftigen uns in der ersten Anhörung mit Belantamab-Mafodotin zur Behandlung des rezidierten oder refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. Es ist eine Nutzenbewertung zur Markteinführung. Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Dossierbewertung des IQWiG vom 29. Juni 2026.

Wir haben Stellungnahmen erhalten vom pharmazeutischen Unternehmer GlaxoSmithKline und von weiteren pharmazeutischen Unternehmern, namentlich Menarini Stemline Deutschland, Bristol-Myers Squibb, Amgen, Oncoceptides, Roche Pharma, AbbVie Deutschland, Johnson & Johnson, AstraZeneca und Pfizer. Des Weiteren haben Stellungnahmen abgegeben die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie zusammen mit der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom und der German-speaking Myeloma Multicenter Group sowie der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Wie Sie wissen, führen wir hier ein Wortprotokoll. Dafür muss ich zunächst die Anwesenheit feststellen. Für den pharmazeutischen Unternehmer GlaxoSmithKline müssten anwesend sein Frau Gleißner, Frau Zader, Frau Wellmann-Pichler und Frau Simang, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Dr. Scheid und Herr Professor Dr. Wörmann, für die Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom Herr Professor Dr. Kortüm – er ist noch nicht da –, für die German-speaking Myeloma Multicenter Group Herr Professor Dr. Goldschmidt, für Menarini Stemline Deutschland Frau Dr. Deichmann und Frau Merklein, für Bristol-Myers Squibb Frau Dr. Hliscs und Frau Pohl, für Amgen Frau Cavusoglu und Frau Mornhinweg, für Oncoceptides AB Frau Sager und Herr Dr. Singer, für Roche Pharma Frau Dr. Riplinger und Frau Dr. Kellershohn, für AbbVie Deutschland Frau Musiolik und Frau Schieber, für Johnson & Johnson Frau Huschens und Herr Brandweiner-Hoffmann, für AstraZeneca Frau Dr. Glinzer und Frau von Salisch, für Pfizer Pharma Herr Annacker und Herr Kaulfuss sowie für den vfa Herr Bussilliat. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

Frau Gleißner (GlaxoSmithKline): Das übernehme ich.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Dann bitte schön.

Frau Gleißner (GlaxoSmithKline): Gerne. – Sehr geehrte Frau Dr. Optendrenk! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die einleitenden Worte und die Möglichkeit, hier zu Belantamab-Mafodotin Stellung zu nehmen. Zuerst möchte ich das GSK-Team kurz vorstellen: Mein Name ist Erika Gleißner, ich leite den Bereich Market Access Onkologie bei GSK. Gemeinsam mit meinen Kolleginnen aus Market Access, Frau Jennifer Zader, Medizin, Frau Birgit Wellmann-Pichler, und bei Biostatistik Frau Veronika Simang, möchten wir mit Ihnen heute über Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason, also kurz DVD, sprechen.

Warum besteht in der Indikation Multiples Myelom weiterhin ein hoher medizinischer Bedarf an neuen Therapien? Das Multiple Myelom ist trotz erheblicher therapeutischer Fortschritte eine unheilbare Erkrankung. Nahezu alle Patientinnen und Patienten erleiden im

Krankheitsverlauf Rezidive und benötigen weitere Behandlungsoptionen. Da Quadruplets inzwischen Standard als erste Therapie geworden sind, besteht gerade im frühen Rezidiv ein hoher Bedarf an neuen Optionen mit innovativen Wirkmechanismen, die das Überleben der Patientinnen und Patienten verlängern und die Erkrankung nachhaltig kontrollieren. Ziel ist es dann, wirksame Therapien möglichst früh einzusetzen und den Patientinnen und Patienten möglichst eine lange rezidiv- und progressionsfreie Zeit zu ermöglichen.

Welchen Mehrwert bietet hier Belantamab-Mafodotin? Es steht erstmals ein BCMA-gerichtetes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat mit einem T-Zell-unabhängigen Wirkmechanismus zur Verfügung. Die Therapie eröffnet bereits ab dem ersten Rezidiv einen neuen Behandlungsansatz und wird in den aktuellen europäischen EH- und EMN-Leitlinien mit dem höchsten Empfehlungsgrad empfohlen. Gleichzeitig ist die Option ambulant durchführbar, wodurch ein unmittelbarer Zugang zu einer BCMA-gerichteten Therapie ermöglicht wird.

Was zeigen nun die Daten zum patientenrelevanten Zusatznutzen? Bevor ich auf die Wirksamkeitsergebnisse eingehe, möchte ich kurz erläutern, warum die Daten der DREAMM-7-Studie relevant sind und für die Zusatznutzenbewertung herangezogen werden sollten. Bei DREAMM-7 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie, in der BvD direkt mit Daratumumab, Bortezomib und Dexamethason, kurz DvD, verglichen wurde. DvD ist eine vom G-BA anerkannte Therapieoption innerhalb der zweckmäßigen Vergleichstherapie und stellt einen etablierten Behandlungsstandard im Anwendungsgebiet dar. Die Kombination wurde in einem früheren G-BA-Verfahren mit einem beträchtlichen Zusatznutzen bewertet und ist den Leitlinien ebenfalls empfohlen.

Darüber hinaus wurde bereits vor der Randomisierung für jeden einzelnen Patienten individuell geprüft, ob eine Behandlung mit DvD medizinisch indiziert ist. Patienten mit Refraktärität oder Unverträglichkeit gegenüber Daratumumab oder Bortezomib waren von der Studienteilnahme ausgeschlossen, und der Prüfarzt hat die Eignung der Patienten für die angebotene Therapie explizit vor Studieneinschluss bestätigt. Auch die Vorbehandlung mit Bortezomib spricht hier nicht dagegen. Im Gegenteil, die überwiegende Mehrheit der Patienten hatte zuvor auf Bortezomib- oder Daratumumab-haltige Regime angesprochen. Die in der Nutzenbewertung diskutierte Therapiedauer von rund fünf Monaten entspricht dem regelhaften und fachinformationskonformen klinischen Einsatz von Bortezomib und erlaubt keine Aussage über die Wahrscheinlichkeit eines erneuten Ansprechens.

In der Stellungnahme haben wir weitere Daten zu den Vortherapien eingereicht, die mehrere Hinweise auf eine fortbestehende Sensitivität gegenüber Bortezomib-haltigem Regime liefern. Vor diesem Hintergrund betrachten wir DvD als angemessenen, klinisch relevanten und für die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten bestmöglichen Vertreter der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die DREAMM-Studie beantwortet damit eine für die heutige Versorgungspraxis hochrelevante Fragestellung. Kann ein BCMA-gerichtetes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat einen zusätzlichen Nutzen gegenüber einer etablierten Anti-CD38-Dreifachkombination erreichen?

Die Antwort auf diese Frage fällt aus unserer Sicht eindeutig aus. Die DREAMM-7-Studie zeigt einen statistisch signifikanten und klinisch relevanten Überlebensvorteil in beiden vom G-BA definierten Teilpopulationen. Dabei zeigt sich unter DvD eine erhebliche und signifikante Reduktion des Sterberisikos um bis zu 64 Prozent. Dieser Effekt wird durch erhebliche Vorteile im progressionsfreien Überleben, im Therapieansprechen und in der MRD-Negativität untermauert. Die Daten zeigen damit nicht nur ein längeres Überleben, sondern auch eine nachhaltige Kontrolle der Erkrankung bei Erhalt der Lebensqualität.

Das Sicherheitsprofil von BvD ist gut charakterisiert. Die okulären Nebenwirkungen sind bekannt und durch die in der Fachinformation vorgesehene Dosierung gut kontrollierbar. Diese patientenindividuellen Dosisanpassungen tragen zur Reversibilität der okulären Nebenwirkungen bei. Entsprechend ist in der Fachinformation eine Startdosis festgelegt,

während die weitere Behandlung patientenindividuell angepasst werden kann. Dieses Dosierungskonzept wurde auch in der DREAMM-7-Studie so umgesetzt. Das durchschnittliche Dosierungsintervall betrug dort rund sieben Wochen im Jahr 1 und erreichte im Jahr 2 sogar 12 Wochen. Besonders hervorzuheben ist, dass die gezeigten Wirksamkeitsergebnisse, insbesondere der signifikante Vorteil im Gesamtüberleben, mit dieser patientenindividuellen Dosierung erreicht werden können.

Zusammenfassend möchte ich betonen, dass BvD einen klaren patientenrelevanten und erheblichen Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet bietet. Die signifikanten Vorteile im Gesamtüberleben im Head-to-Head-Vergleich gegenüber der hochwirksamen Therapie DvD erreichen dabei einen Zusatznutzen von bis zu erheblichem Ausmaß und werden durch konsistente Vorteile bei weiteren klinisch relevanten Endpunkten gestützt. – Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Gleißner, für die Einführung. Wir können jetzt in die Fragerunde starten. Ich gebe noch einmal kurz den Hinweis für alle: Wer sich nachher zu Wort melden will, am besten mit einem X im Chat, weil wir nicht immer alle auf dem Bildschirm haben und die Hände sehen. Dann ist es einfacher für die Sortierung. – Ich hätte zu Beginn eine Frage an die Kliniker. Das Thema wurde eben angesprochen. Sie haben in Ihrer Stellungnahme darauf hingewiesen, dass sich die Wahl der Arzneimittel beim rezidierten und refraktären Multiplen Myelom unter anderem nach Art und Wirksamkeit der vorhergehenden Therapien richtet. Können Sie in dem Zusammenhang näher erläutern, wann für Patientinnen und Patienten eine erneute Therapie mit einem Bortezomib-haltigen Regime angezeigt ist, wenn zuvor bereits Therapielinien mit Bortezomib gegeben wurden? Es wäre nett, wenn Sie das ausführen würden. Herr Wörmann könnte vielleicht beginnen, dann machen wir in der restlichen Reihenfolge weiter.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Wir sind heute höchst prominent hier vertreten. Der für die S3-Leitlinie zuständige Herr Scheid ist dabei, auch einer der Väter der Myelom-Therapie in Deutschland, Herr Goldschmid, ist persönlich da. Also können Sie von uns fast alle Fragen beantwortet bekommen. Ganz kurz die Geschichte:

Das ist ein Anti-BCMA-Antikörper. Dieses Antigen auf Myelom-Zellen ist hochattraktiv und wird in verschiedensten Therapieregimen, verschiedenen Formen eingesetzt. Unter anderem gibt es CAR-T-Zell-Therapie und bispezifische Antikörper, die sich dagegen richten. Das ist hier jetzt ein Antikörperkonjugat. Wir haben das zum allerersten Mal 2020/2021 mit Ihnen diskutiert. Damals gab es eine Phase-II-Studie, die attraktiv aussah. Da waren Patienten intensiv vorbehandelt, und dieses Konjugat wurde als Monotherapie eingesetzt. Dann gab es eine randomisierte Phase-III-Studie, in der das verglichen wurde, aber auch in ganz fortgeschrittenen Stadien gab es keinen Überlebensvorteil. Deshalb hat sich die Firma damals entschieden, das Präparat vom Markt zu nehmen.

Wir selbst hatten schon den Eindruck, dass es in der Tat ein hochwirksames Präparat ist. Das Spannende an dem Präparat ist, es bindet spezifisch an diese Myelom-Zellen und hat einen Wirkstoff angekoppelt, der eigentlich aus der Marine, also aus der Meeresforschung kommt. Dieses Auristatin, Mafodotin heißt es hier, kommt aus Mollusken, ist dort hochgiftig, um die Pflanzen zu schützen. Das ist jetzt ein Therapiepräparat geworden, und wir kennen das unter anderem vom Hodgkin als Vedotin. Das sind ähnliche Präparate. Das heißt, für uns ist das inzwischen ein sehr übliches Präparat. Wir haben viel Erfahrung mit diesem Giftstoff, und es passt auch fürs Myelom.

Spannend zu Ihren Fragen ist: Wir haben inzwischen in den Leitlinien etwa zehn parallele Empfehlungen für Patienten mit fortgeschrittenem Myelom, die alle nicht gegeneinander getestet wurden, sondern sie wurden jeweils gegen den Standard getestet, der zum Zeitpunkt des Beginns der Studie von allen, auch von den Ethikkommissionen in Deutschland, als solcher angesehen wurde, und dazu gehörte dieser Standard Daratumumab und Bortezomib.

Wichtig für uns, das dürfen die beiden Kollegen gleich genauer ergänzen, ist: Wirkliche Resistenzen gegen diese Präparate sind sehr selten. Insbesondere ist es so, dass viele Patienten am Anfang Bortezomib bekommen haben, dann über Jahre nicht mehr. Wenn sie dann ein Rezidiv haben, behandeln wir durchaus wieder mit dem Bortezomib, falls es am Anfang gut verträglich war und die Patienten damit schon vertraut sind. Das betrifft auch diesen Antikörper. Deshalb haben wir uns diesem Arm gut anschließen können, und hier sind auch Personen dabei, die an der Studie teilgenommen haben.

Für uns ist wichtig, das war vielleicht eben in der Erstvorstellung ein wenig leise, die Nebenwirkungen an den Augen sind für die Patienten absolut relevant. Das ist belastend für die Patienten, das ist die Keratopathie, das ist hochsubjektiv belastend für die Patienten. Insofern ist das etwas, auf das wir ganz besonders achten. Spannend ist, dass die Studien DREAMM-7 und DREAMM-8, die wir gleich in der nächsten Anhörung diskutieren, eine Studie, hochprominent von Frau Mateos aus Salamanca publiziert, gezeigt haben, dass Patienten, die diese Augen Nebenwirkungen haben, wenn sie effektiv behandelt werden und man die Dosis reduziert, nicht an Wirksamkeit verlieren. Das heißt, die Kunst ist, diese Patienten gut zu überwachen. Dann kann man diesen Gewinn, der ein Überlebensvorteil ist, wirklich bei diesen Patienten sehen. Das ist meine Einführung.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Scheid, bitte.

Herr Prof. Dr. Scheid (DGHO): Ich möchte das ergänzend herausstreichen: Wenn Sie sich das DREAMM-7-Protokoll anschauen, wie dort Bortezomib in beiden Armen verabreicht wird, dann sehen Sie, es läuft über acht Zyklen und danach wird es abgesetzt. Das ist genau die Art, wie wir diese Substanz eigentlich immer einsetzen. Das heißt, wir haben keine Protokolle, wo Bortezomib bis zur Unwirksamkeit gegeben wird. Deshalb ist das eine Substanz, die ein wenig eine Sonderrolle hat, weil wir anders als bei anderen Präparaten hier in der Regel nicht die Resistenz erreichen, weil die Therapie schon vorher zur Vermeidung von Nebenwirkungen beendet wird. Deshalb ist eine repetitive Nutzung der Substanz auch in anderen Kombinationstherapien, PVD, SVD usw., Teil unseres Standardpräparats.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Ich habe eine Meldung von Frau Pitura von der KBV. Bitte.

Frau Pitura: Ich hätte auch eine Frage zur zVT. Bevor ich noch einmal zu Bortezomib nachfrage, würde ich die Kliniker einen Schritt vorher gerne zu der Teilpopulation fragen, zu der Subgruppenaufteilung, die hier in der zVT vorgenommen wurde. Das haben Sie in Ihrer Stellungnahme kritisiert. Sie haben in Ihrer Stellungnahme darauf hingewiesen, dass die Betrachtung nach Anzahl von Therapielinien hier nicht mehr sachgerecht ist. Bei der zVT wird aktuell in zwei Gruppen unterschieden, nämlich Patienten, die eine bis drei Therapien und Patienten, die mindestens vier Therapien erhalten haben. Auch in der S3-Leitlinie wird so differenziert. Die ist schon etwas in die Jahre gekommen. Sie ist bereits aus dem Jahr 2022. Da hat sich viel getan.

Deshalb wollte ich Sie fragen, weil man hier schwer sagen kann, dass alle verfügbaren Optionen für alle Patienten infrage kommen. Das ist ein sehr inhomogenes Patientenkollektiv. Gerade in fortgeschrittenen Therapielinien bekommen die Patienten genetische Aberrationen dazu, haben unterschiedlich auf die Therapielinien angesprochen, haben unterschiedliche Folgeerscheinungen aus den Therapien zuvor. Deshalb kann man schwer sagen, die kommen für alles infrage. Ich würde Sie daher fragen: Was wäre eine bessere Betrachtung? Sollte man eher die Frage stellen, sind das doppeltrefraktäre Patienten? Liegt eine Dreifachrefraktärität vor? Wie ist das hinsichtlich der Therapieoptionen und der Prognose der Patienten? Wie könnte man hier besser differenzieren?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Wörmann und Herr Scheid haben sich gemeldet. Herr Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Die Charakterisierung wäre heute analog zu dem, was Herr Scheid und ich am Anfang betont haben, dass wir schauen, ob es eine Refraktärität gibt. Konkret würde ich heute schreiben, hat ein Patient schon eine Anti-BCMA-Therapie bekommen, zum Beispiel eine CAR-T-Zelltherapie oder einen bispezifischen Antikörper, dann müsste er heute herauskommen. Aber dann würden wir nicht schreiben „eine Vorthherapie“, sondern „vorbehandelt mit Anti-BCMA“, weil wir davon ausgehen würden, dass da potenziell eine Refraktärität besteht. Das ist der ganz formale inhaltliche Punkt. Also wir würden heute definieren, wie die Refraktärität definiert wird, nicht einfach „dreifach“, sondern wogegen, was hier nicht vorkommt, aber grundsätzlich schon mit Ihnen diskutiert wurde.

Wir haben eine Reihe von Patienten, die eine Erhaltungstherapie mit Lenalidomid bekommen. Wenn sie darunter ein Rezidiv bekommen, dann sind sie Lenalidomid-refraktär, fallen damit heraus, und so würden wir es auch definieren. Oder wenn einer unter einer Anti-CD38-Therapie progredient ist, dann würden wir ihn herausnehmen. Das ist aber ein Ausschlusskriterium der Studie gewesen. Das ist der inhaltliche Punkt.

Der formale Punkt ist: In der Studie wusste man schon, dass es grundsätzlich ein Thema sein würde und hat stratifiziert. Da hat man drei Stratifikationsarme genommen: eine Vorthherapie, zwei oder drei, und die dritte war vier oder mehr als vier Vorthérapien. Das hätte man sich bei Ihnen auch vorstellen können, dass man sich das als Subgruppen nimmt. Aber so wie es jetzt genommen ist, kann man es schlecht begründen, inhaltlich und auch nicht formal mit den Stratifikationsmerkmalen der Zulassungsstudie.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Scheid, bitte.

Herr Prof. Dr. Scheid (DGHO): Ich würde gerne noch zwei Ergänzungen liefern: Zum einen haben Sie die S3-Leitlinie angesprochen. Wir stecken mitten in der Überarbeitung, die sehr gründlich erfolgen muss, weil unsere alte Version wirklich sehr veraltet ist, was die Therapiekonzepte angeht. Damals war es so, dass die anti-BCMA-gerichteten Therapien für späte Linien so gerade verfügbar wurden. Das heißt, damals gab es noch eine gewisse Begründung, so haben wir es zumindest beim Erstellen gesehen, die Triplett-Therapien abzuhandeln, wo es damals viel Auswahl für die frühen Rezidivlinien gab. Dann kamen um die Ecke CAR-T-Zellen als erster Vertreter, BCMA-gerichtete Antikörpertherapien für späte Linien, wo die Triplett-Therapie ausgeschöpft war.

Deshalb gab es damals noch eine gewisse inhaltliche Begründung für diese Aufteilung, die wir heute so nicht mehr wiederholen können; denn inzwischen sehen wir, dass demnächst sogar alle BCMA-gerichteten Therapieoptionen ab der zweiten Linie verfügbar sein werden. Deshalb macht diese Einteilung aus heutiger Sicht so keinen Sinn mehr, weil diese historisch gewachsene Sequenztherapie nicht mehr gegeben ist. Das ist der eine Punkt.

Der zweite Punkt ist, dass Therapielinien irgendwie dann sinnvoll erscheinen, wenn es eine gewisse geordnete Sequenztherapie gibt. Dann kann ich aus den Linien ein wenig ableiten, wie die Patienten vorbehandelt sind. Aus dem eben Gesagten merken Sie, das wälzt sich sozusagen gerade noch einmal dramatisch um, während wir sprechen. Aus der Linienzahl kann ich heute überhaupt nicht mehr ablesen, wie der Patient vorbehandelt ist. Deshalb ist das Linienkonzept, wie wir es in der Onkopedia-Guideline schon vor einigen Jahren angepasst haben, beim Myelom nicht mehr zielführend.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Goldschmidt.

Herr Prof. Dr. Goldschmidt (GMMG): Ich möchte noch einmal auf das Bortezomib als Vorthherapie eingehen. Wir haben gelernt, mit dieser Substanz sehr gut umzugehen. Als die Substanz eingeführt worden ist, war die Polyneuropathie ein großes Problem. Die Kliniker haben sehr wohl gelernt, Dosisreduktionen vorzunehmen oder auch begleitende Untersuchungen durchzuführen. Mir ist es wichtig, darauf hinzuweisen, dass diese Anti-BCMA-Therapie hochwirksam ist. Aus meiner Sicht ist wichtig, dass sie bis auf diese Augen Nebenwirkungen gut vertragen wird und die Immunsuppression im Vergleich zu

anderen Anti-BCMA-Therapien eher gering ist und diese Substanz auch in der Praxis eine gute Verbreitung finden kann.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Frau Pitura hat gesagt, sie hat noch eine andere Frage, es sei denn, jemand hat exakt zu diesem Thema eine Frage. Frau Krumbiegel dazu, danach schauen wir weiter.

Frau Dr. Krumbiegel: Weil es gerade ganz gut passt, würde ich kurz eine Nachfrage stellen. Wenn in der Vortherapie mit Bortezomib eine Dosisreduktion stattgefunden hat, wechselt man typischerweise von zweimal wöchentlich auf einmal wöchentlich. Hier waren diese Patienten aber nicht aus der Studie ausgeschlossen. Das heißt, Patienten, die nur einmal wöchentlich Bortezomib in der Vortherapie bekommen haben, durften hier erneut eine Retherapie mit Bortezomib bekommen. Dazu geht unsere Frage an die Kliniker, ob das in der Praxis tatsächlich so gehandhabt wird oder ob man nicht, wenn schon in der Vortherapie Polyneuropathien auftreten, in der nachfolgenden Linie eher auf das Carfilzomib umschwenken oder wirklich noch einmal die Bortezomib-Therapie geben würde.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Der wichtigste Punkt beim Bortezomib scheint zu sein, dass wir die Substanz nicht mehr intravenös, sondern subkutan geben. Wenn man sie subkutan gibt, tauchen die Polyneuropathien fast nicht mehr auf. Das ist ein Lerneffekt der letzten Jahre gewesen. Herr Goldschmidt hat vorhin kurz angedeutet, dass da eine Lernkurve stattfindet. Das heißt, wenn wir Patienten haben, die vor Jahren Bortezomib bekommen hatten, selbst wenn es dort unter einer i.v.-Gabe eine Reduktion gab, würden wir uns heute trauen, das wieder zu geben. Carfilzomib kommt infrage, hat allerdings Einschränkungen, potenziell mit kardialen Komplikationen. Deshalb wird es nicht eins zu eins abgelöst.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Scheid und anschließend Herr Kranz.

Herr Prof. Dr. Scheid (DGHO): Noch ganz kurz: Eine Strategie, Neuropathien zu vermeiden, ist die wöchentliche Gabe. Das mache ich bei mir im Zentrum seit Jahren ganz konsequent, dass wir es nur wöchentlich einsetzen. Das erhöht die Chance, das Medikament wieder zu nutzen, wenn der Patient durch eine, sagen wir, protektive Art der Applikation vor Neuropathien geschützt ist. Das ist der eine Punkt. Das andere: Zum Glück, sind die Neuropathien oft reversibel. Wenn die Patienten ein, zwei Jahre Pause hatten, können sie oft wieder sehr gut Bortezomib bekommen, weil die Neuropathie, wenn sie aufgetreten ist, abgeklungen ist.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Kranz, bitte.

Herr Dr. Kranz: Ich würde gerne einen Punkt zur zweckmäßigen Vergleichstherapie machen und hätte im Anschluss eine Frage an die Kliniker. Es ist hier so, dass der G-BA eine individualisierte Therapie als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt hat. Dementsprechend sollten den Prüfarzten erst einmal grundsätzlich verschiedene Behandlungsoptionen in der Studie zur Verfügung stehen, im Rahmen einer Multikomparatorstudie, die haben wir hier des Öfteren schon in anderen Verfahren gehabt, zum Beispiel beim Ciltacabtagen oder Idecaptagen. Hier haben wir es mit einer Singlekomparatorstudie zu tun, und in gewissen Fällen kann auch eine solche Singlekomparatorstudie für die Nutzenbewertung bei diesem zVT-Typ relevant sein, nämlich dann, wenn die eingesetzte Option für die eingeschlossenen Patienten optimal ist, und das haben wir sehr ausführlich in unserer Nutzenbewertung geprüft.

Wenn man sich die Charakteristika der in die Studie DREAMM-7 eingeschlossenen Patienten anschaut, kommen doch starke Zweifel auf, dass DvD für alle Patienten das optimale individuelle Therapieregime dargestellt hat. Insbesondere der Kombinationspartner Bortezomib erscheint deshalb fragwürdig, da 84 Prozent der Patienten bereits mindestens einmal, vielleicht sogar häufiger, Bortezomib erhalten haben. Aber nur rund 50 Prozent hatten Lenalidomid und nur 14 Prozent Carfilzomib erhalten. Auch Lenalidomid und

Carfilzomib können mit Daratumumab kombiniert werden, und das wäre aus unserer Sicht eine naheliegende Therapieoption für einen relevanten Teil der Patienten gewesen. Zudem gäbe es die Möglichkeit, Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid bei einem Teil der Patienten einzusetzen, weil auch nur wenige Patienten das Pomalidomid vorab erhalten haben.

Ich würde mich gerne Frau Optendrenks Eingangsfrage anschließen. Wenn ein Patient einen Progress erleidet, würden Sie für einen Großteil der Patienten, und das waren in der Studie DREAMM-7 84 Prozent, regelhaft erneut einen Wirkstoff aus einem vorherigen Therapieregime einsetzen? Oder würden Sie nicht doch einen Wechsel vorziehen, sofern es noch Wechseloptionen gibt, wie das hier der Fall ist?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Das ist eine kurze Wiederholung. Herr Kranz hat gerade erklärt, dass es Bortezomib geben konnte. Ich glaube, Sie waren eben schon zugeschaltet. Also grundsätzlich gibt es Optionen, wieder Bortezomib zu machen. Das haben wir, glaube ich, erklärt. Herr Scheid hat es eben erklärt. Sonst ist es so, wie wir es in der Stellungnahme betont haben. Wenn wir heute diese Patienten sehen, würden wir vielen eine andere Option empfehlen, zum Beispiel CAR-T-Zellen oder bispezifische Antikörper oder vieles von dem, oder Pomalidomid, Carfilzomib, was wir hier schon haben. Dann wäre DVD, wie es hier ist, eine der möglichen Optionen, aber bei Weitem nicht die einzige. Deshalb haben wir in unserer Stellungnahme, glaube ich, ziemlich wörtlich dazu geschrieben, dass es aus unserer Sicht historisch eine völlig logische, konsequente und auch ethisch korrekte Studie ist. Allerdings ist es keine Multikomparatorstudie mit allem, was wir heute in diesen von mir ganz am Anfang zitierten vielleicht zehn Optionen haben würden.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Jetzt Herr Professor Scheid und anschließend Herr Professor Goldschmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Scheid (DGHO): Das ist natürlich ein Zielkonflikt. Wenn ich eine Single-Agent-Therapie und eine CAR-T-Zelle prüfen möchte, tue ich mich leichter im Komparator, irgendwelche Therapiekonzepte zu testen. Wenn ich aber ein Medikament in einem Triplet teste, dann versuche ich als Wissenschaftler, herauszuarbeiten, was die Rolle dieses Medikamentes in dem Kontext des Triplets ist. Das machen wir üblicherweise, indem der Rest des Triplets konstant gehalten wird, damit ich dann einen direkten Kopf-an-Kopf-Vergleich des Prüfmedikamentes mit einem hier in dem Fall anderen Antikörper habe, nämlich Daratumumab. Das ist eine wissenschaftlich stringente Fragestellung. Ich wüsste nicht, wie ich die Studie sonst anders konzipieren sollte. Das hat damit zu tun, dass wir hier in beiden Armen ein Triplet haben und deshalb eine gewisse Eingrenzung der Auswahl für meinen Geschmack notwendig ist, um die Prüfung wirklich bewerten zu können.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Goldschmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Goldschmidt (GMMG): Wenn eine Therapiepause vorliegt, die vielleicht sechs Monate lang ist und die Primärtherapie mit Bortezomib sehr gut vertragen wurde, halte ich eine erneute Therapie mit Bortezomib für absolut indiziert. Wir haben sehr schön gehört, dass die Substanz gut etabliert ist, die Polyneuropathie eine geringe Rolle spielt und durch Dosisreduktion oder Absetzen zu verhindern oder zu minimieren ist. Aus meiner Sicht noch einmal: Eine Retherapie mit Bortezomib halte ich bei einer Therapiepause von mehreren Monaten, sagen wir einmal sechs Monate, für absolut indiziert.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Kranz, ist Ihre Frage beantwortet?

Herr Dr. Kranz: Ja, vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Dann kommen wir zurück zu Frau Pitura, die noch eine weitere Frage hatte. Bitte.

Frau Pitura: Das wurde schon teilweise adressiert, aber ich würde trotzdem noch einmal nachfragen wollen. Ich habe mitgenommen, dass die erneute Therapie mit Bortezomib für diese Patienten infrage kommt. Es ist auch einleuchtend, was Professor Scheid sagte, dass wir hier ein Triplet mit einem Triplet vergleichen. Die Multikomparatorstudien gegenüber Triplets, die wir gesehen haben, waren CAR-T-Zelltherapien. Das ist wahrscheinlich eine andere Situation. Hier hat man den Vektor Bortezomib-Dexamethason, sodass es Sinn macht, dagegen zu vergleichen.

Ich wollte den pharmazeutischen Unternehmer fragen: Können Sie ergänzen, was die Überlegungen zur Auswahl des Komparators waren? Die Studie lief schon seit 2020, und das Daratumumab-Triplet mit Carfilzomib und Dexamethason ist, glaube ich, auch in diesem Zeitraum zugelassen worden. Spielte da diese zeitliche Komponente eine Rolle, oder was waren die Überlegungen für die Auswahl des Komparators?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wer möchte darauf antworten? – Frau Zader, bitte.

Frau Zader (GlaxoSmithKline): Ich kann nur bestätigen oder untermauern, was die Kliniker gesagt haben. Aus unserer Sicht wurde in der DREAMM-7 sichergestellt, dass DVd für alle eingeschlossenen Patienten die bestmögliche Therapieoption im Sinne der patientenindividuellen Vergleichstherapie darstellte. Zum Zeitpunkt der Rekrutierung standen im Myelom bereits zahlreiche Therapieoptionen und klinische Studien zur Verfügung, und die Studienteilnahme erfolgte nicht pauschal, sondern setzte für jeden einzelnen Patienten eine individuelle ärztliche Bewertung voraus. Vor der Randomisierung in die DREAMM-7 wurde für jeden Patienten durch den Prüfarzt individuell beurteilt, ob eine Studienteilnahme und damit eine Behandlung mit DVd im Vergleichsarm die optimale Therapie darstellte. Nur in dem Fall wurde ein Patient in die DREAMM-7 eingeschlossen. Die Eignung von DVd wurde dabei nicht allein anhand eines einzelnen Kriteriums beurteilt, sondern, wie schon gesagt wurde, unter Vorbehandlung, Ansprechen auf frühere Therapien, Komorbiditäten oder auch Kontraindikationen sowie die klinische Gesamtsituation des Patienten.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Pitura, ist die Frage damit beantwortet?

Frau Pitura: Die Frage war, warum nicht auch Carfilzomib eingesetzt werden konnte, wenn Sie das noch einmal sagen könnten.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wer mag antworten? – Frau Wellmann-Pichler, bitte.

Frau Wellmann-Pichler (GlaxoSmithKline): Bei Carfilzomib gibt es zum einen die Einschränkung, wie vorher schon erwähnt, dass Patienten mit kardiovaskulären Vorbelastungen nicht für diese Therapie infrage kommen. Zum anderen hat sich vorher gezeigt, dass Synergismen für die Kombination von Belantamab-Mafodotin und Bortezomib bestehen, und deshalb muss der Vergleich entsprechend aussehen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Pitura?

Frau Pitura: Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Dann gehen wir weiter. Ich habe noch Meldungen von Frau Krumbiegel, Herrn Kranz und Frau Göppel. Frau Krumbiegel, bitte.

Frau Dr. Krumbiegel: Wir haben gerade von dem Kliniker gehört, dass sechs Monate Therapiepause ausreichen würden, um danach eine Retherapie zu bekommen. Das würde bedeuten, dass die Patientinnen und Patienten in diesen sechs Monaten keinen Progress hatten. Aber liegen uns dazu Daten vor? Deshalb die Frage an den pU: Liegen Daten vor, wie lange die Patienten tatsächlich eine Therapiepause mit Bortezomib hatten? Aus unserer Sicht haben wir bisher nur Angaben darüber, wie lange sie insgesamt mit Bortezomib behandelt wurden. Aber wir wissen nicht, wie lange die Patientinnen und Patienten auf

Bortezomib angesprochen haben. Das wäre unsere erste Frage. Danach hätten wir noch eine weitere. Aber erst einmal dazu.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Danke schön. Wer mag antworten? – Frau Simang.

Frau Simang (GlaxoSmithKline): Für die Ansprechdauer unter Bortezomib bzw. unter dem Bortezomib-haltigen Therapieregime, das vor der Studie gegeben wurde, haben wir keine direkten Daten. Wir haben deshalb diese Therapiedauer unter dem Bortezomib-haltigen Regime als Annäherung genommen, wohl wissend, dass durch die Therapiedauer die Ansprechdauer eher unterschätzt wird. Zu dieser Dauer zwischen Ende der Bortezomib-haltigen Therapie und Start der Studie haben wir keine Daten vorliegen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Krumbiegel weiter.

Frau Dr. Krumbiegel: Wir hätten noch eine Frage an die Kliniker. Wie wird konkret mit Patientinnen und Patienten umgegangen, die keine komplette Remission haben, die nur eine partielle Remission bzw. eine refraktäre Erkrankung aufweisen? Würde man da auch die Bortezomib-haltige Rethherapie auswählen oder eher einen Wechsel auf das Carfilzomib zum Beispiel bevorzugen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Danke schön. – Herr Professor Goldschmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Goldschmidt (GMMG): Das kann man nicht mit Ja oder Nein beantworten. Wir haben unterschiedliche Patienten. Wir haben diese Patienten, die eine Dreierkombination vertragen. Wir haben aber Patienten, die vom biologischen Alter und von der Fitness her für Dreierkombination oder sehr interintensive Therapien nicht geeignet sind. Die Botschaft ist, dass man die Bortezomibgabe, auch das Belantamab, bei diesen Patienten sicherlich individuell dosieren wird. Bei Patienten, die eine partielle Remission mit einer längeren Dauer von mehreren Monaten haben – ich hatte die Zahl 6 genannt – kann man durchaus noch einmal eine neue Kombination indiziert sehen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Scheid noch dazu.

Herr Prof. Dr. Scheid (DGHO): Um es zu illustrieren: Ein klassischer Fall wäre Bortezomib-Induktionsbehandlung mit einem gewissen Ansprechen, danach die Hochdosistherapie, auch mit einem gewissen verbesserten Ansprechen. Die Patienten hatten in der DREAMM-7 etwa vier Jahre Vorlauf von ihrer Erstlinientherapie kommend. Das heißt, ich habe schon am Anfang der Therapie ein Mischbild zwischen dem Anteil von Bortezomib am Gesamtansprechen. Ich kann oft gar nicht im Nachgang verfolgen, wie die Wirksamkeit von Bortezomib im Gesamtkontext der Behandlung war. Erhaltungstherapien kommen noch hinten dran. Es ist für uns als Kliniker im Einzelnen oft nicht zu ermitteln, wie der Patient bei einem komplexen Gesamttherapiekonzept auf eine Einzelsubstanz angesprochen hat.

Aber genau das ist die Schwierigkeit, die der Prüfarzt bei jedem Patienten erlebt, einzuschätzen, ob der Patient ein Kandidat für die Studie ist, weil er – das ist die ethische Herausforderung – in beiden Therapiearmen, in die er gelost werden könnte, ausreichend Ansprechwahrscheinlichkeit hat. Aber das ist wirklich eine Aufgabe des Prüfarztes für die Studienrekrutierung. Das können wir nicht über ein Studienprotokoll organisieren. Wie gesagt, es ist oft in der Gesamtkonzeption der Kombinationstherapien nicht zu ermitteln, ob eine Substanz gewirkt hat, gerade dann, wenn ich sie nicht bis zum Progress gebe. Ich gebe sie in einem begrenzten Zeitraum. Vier Zyklen, acht Zyklen, diese Größenordnungen sind typisch. Dann stoppe ich und habe danach im Verlauf ein Ansprechen und eine progressionsfreie Überlebenszeit. Ich glaube, die Frage ist gut gemeint. Es stellen auch viele Patienten solche Fragen, aber wir bekommen es nicht mit den Daten abgebildet.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Krumbiegel, sind Sie soweit zufrieden?

Frau Dr. Krumbiegel: Ja, vielen Dank. Ich glaube, das wurde ganz gut illustriert. Wir hätten noch eine Frage an die Kliniker, wenn ich darf.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Dann machen Sie gleich weiter.

Frau Dr. Krumbiegel: Genau, weil eben angesprochen wurde, wie die Patienten in dem Anwendungsgebiet zu charakterisieren sind. Uns würde interessieren, wie der typische Multiple Myelom-Patient in Deutschland beschrieben werden kann. Wie alt sind die? Welchen Allgemeinzustand haben sie? Würden Sie bestätigen, dass diese Dosisunterbrechung, Dosisanpassungen, die hier sehr häufig schon unter Studienbedingungen bei den Patientinnen und Patienten durchgeführt werden mussten, auch im klinischen Alltag so sein werden und welche Patienten für Belantamab infrage kommen würden?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ich schaue einmal in die Runde. Herr Goldschmidt, ist das eine alte Hand oder eine neue?

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Herr Goldschmidt dürfte bei dieser Frage sein Leben zusammenfassen, wenn er die Patienten beschreiben darf.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Dann versuchen Sie es einmal.

Herr Prof. Dr. Goldschmidt (GMMG): Die Antwort ist schwierig. Es gibt nicht den typischen Myelom-Patienten. Wir haben ein medianes Alter von der Diagnosestellung, das können wir sehr gut beschreiben und wissen, dass das bei 70 Jahren plus liegt. Aber es kommt sicherlich die Situation von Begleiterkrankungen, und die werden ganz wesentlich für die Einschätzung des Patienten herangezogen. Die Einteilung ist aus meiner Sicht: Wir haben die fitten Patienten, wir haben die Patienten, die frail sind, also die nicht fit sind, und es gibt zwischen diesen Gruppen noch eine Gruppe, die sich unterschiedlich darstellen lässt. Was will ich damit sagen?

Wenn wir den Patienten primär behandeln, versuchen wir, bei den fitten Patienten eine komplette Remission zu bekommen. Bei den alten und frailen Patienten geben wir uns auch teilweise mit der partiellen Remission zufrieden. Was ein Punkt aus der Änderung der Therapiegewohnheiten in Deutschland ist, weil mein Alter angesprochen wurde: Vor 20 Jahren hat man den Patienten beobachtet, bis er ein Rezidiv bekommen hat, und das Rezidiv waren damals Knochenschäden, Anämie oder andere Komplikationen. Heute behandeln wir die Patienten, wenn ein serologischer Progress ist, also diese Proteine, die von den Myelomzellen kommen, signifikant sind, vorher und warten nicht ab, bis die Organschäden kommen. Der Patient soll durch die Therapie verhindert bekommen, dass zum Beispiel Knochenbrüche oder Wirbelkörperfrakturen auftreten. Also wir behandeln früher, monitoren die Patienten sehr intensiv, um zu erkennen, ob die Krankheit wieder an Energie zunimmt oder der Zustand stabil ist.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Jetzt frage ich Frau Holtkamp von der Patientenvertretung, ob ihre Frage direkt dazu ist.

Frau Dr. Holtkamp: Nein, danke. Das ist ein anderes Thema.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Okay. Dann gehen wir weiter zu Herrn Kranz.

Herr Dr. Kranz: Ich hätte noch zwei Punkte, die ich gerne ansprechen möchte, die nichts mit der zVT-Umsetzung zu tun haben. Der eine Punkt ist, dass wir in der Dossierbewertung festgestellt haben, dass 14 Prozent der zu diesem Anwendungsgebiet gehörenden Patienten im Dossier des Herstellers nicht berücksichtigt wurden. Das sind die Patienten aus der sogenannten China- und Japan-Kohorte. Wir haben auch festgestellt, dass das Dossier deshalb inhaltlich unvollständig ist. Auch in den im Stellungnahmeverfahren eingereichten neuen Datenschnitt gehen diese Patienten nicht in die Auswertungen ein, und die dafür vorgebrachten Argumente sind aus unserer Sicht nicht stichhaltig und widersprechen sich zum Teil sogar.

Ein Beispiel dafür: Sie geben an, dass sich Vortherapien und Versorgungsstandards in China und Japan im Allgemeinen vom deutschen Versorgungskontext unterscheiden und eine

Einbeziehung der Patienten aus China und Japan daher die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext einschränken kann. Gleichzeitig sind aber bereits in Ihrer globalen Kohorte 19 Patienten aus China enthalten. Insgesamt stammen sogar 61 Patienten aus Asien. In Ihrem Modul 4 beschreiben Sie, dass bezüglich des Merkmals Region in der globalen Kohorte keine Effektmodifikation vorläge und dass insgesamt nichts gegen die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus der globalen Kohorte auf den deutschen Versorgungskontext spreche. Wieso dann aber weitere Patienten aus China und Japan aus der Studie DREAMM-7 in den Auswertungen unberücksichtigt bleiben sollen, erschließt sich hier nicht. Auch die von Ihnen beschriebenen Unterschiede in den Rekrutierungszeiträumen oder Beobachtungsdauern rechtfertigen das nicht. Das sind Dinge, die man grundsätzlich in jeder Metaanalyse onkologischer Studien hat. Deshalb schaut man sich Heterogenitätsparameter an. So viel dazu.

Ich hätte noch eine Frage an die Kliniker, wenn ich darf, Frau Optendrenk. Ich sehe Sie nicken. Vielen Dank. – Ich hatte eben angesprochen, dass das eingeschlossene Patientenkollektiv sehr heterogen war. Die Patienten hatten zwischen einer und sieben Vortherapien, und dennoch hatte kaum ein Patient eine Vortherapie mit Daratumumab und nur 50 Prozent eine Therapie mit Lenalidomid erhalten. Beides sind Optionen, die regelhaft sehr früh eingesetzt werden, oft auch schon in der ersten Therapielinie. Allerdings hatten 67 Prozent der Patienten bereits ein Cyclophosphamid-haltiges Therapieregime erhalten, obwohl diese Substanz laut den Leitlinien einen eher geringen Stellenwert einnimmt. Daher stellt sich für uns die Frage, ob sich die Ergebnisse der Studie überhaupt auf den deutschen Versorgungskontext übertragen lassen. Deshalb noch einmal die Frage an die Kliniker: Sehen Sie in Deutschland eigentlich noch Patienten, zum Beispiel in der dritten Therapielinie, die zwar schon Cyclophosphamid bekommen haben, aber noch nicht mit einem CD38-Antikörper vortherapiert sind?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Wörmann und ich glaube, Frau Simang wollte noch etwas ergänzend zu dem von eben sagen. Herr Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Nein. Grundsätzlich, glaube ich, ist das so nachvollziehbar, allerdings auch im europäischen Kontext, wenn wir da schauen. Daratumumab Firstline ist erst relativ spät zugelassen worden. Worauf Sie anspielen, ist, wenn wir es zu früh einsetzen und dann in der sogenannten zweiten Linie, also nach der Erstlinientherapie einsetzen. Ich glaube, das, was Sie sehen, ist die Reflexion dessen, was früher üblich war und dass das Cyclophosphamid in der Hochdosistherapie eingesetzt wurde, und Daratumumab war noch nicht für die Erstlinientherapie zugelassen. Insofern, nein, die Situation ist nicht komplett identisch. Das ist die Situation zu Beginn der Studienplanung.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Scheid.

Herr Prof. Dr. Scheid (DGHO): Auch nur zur Ergänzung: Wir schauen zum einen Jahre zurück in die Geschichte. Wir haben eine Zeit lang VCd als Induktionstherapie vor Hochdosistherapie gemacht. Das ist noch nicht so lange her. Heute historisch natürlich, ja, aber das muss man sich immer vergegenwärtigen. Im europäischen Kontext haben wir zunehmend unterschiedliche Erstattungssituationen, auch das streut da hinein, und global natürlich erst recht. Das müssen wir alles bedenken, wenn wir eine globale Zulassungsstudie betrachten. Ich glaube, diese Heterogenität können wir hier nicht auflösen. Auf die müssen wir uns auch in Deutschland fokussieren. Auch da sehe ich manchmal in der Zweitmeinungssprechstunde Patienten, die für unsere Verhältnisse doch sehr ungewöhnlich vorbehandelt worden sind. Auch da müssen wir in Deutschland vielleicht regional Unterschiede akzeptieren. Ich glaube, es ist zu linear gedacht, dass wir weltweit automatisch immer eine leitlinienkonforme Therapie haben, sobald etwas zugelassen ist. Wir müssen, glaube ich, auch weiterhin mit diesen sehr heterogenen Patientenkohorten leben. Deshalb

hatte ich diese Kritik an dem Linienkonzept geäußert, weil das immer weniger sinnvoll erscheint.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Simang, Sie wollten sich noch zu den vorigen Anmerkungen äußern.

Frau Simang (GlaxoSmithKline): Wie Herr Kranz richtig sagt, sind wir in der Stellungnahme ausführlich darauf eingegangen, weshalb wir die China- und Japan-Kohorte in den Analysen, auch mit den in der Stellungnahme nachgereichten Analysen, nicht mit eingepackt haben. Ich denke, der wichtigste Punkt ist, dass der aktuelle Datenschnitt der globalen Kohorte im Januar dieses Jahres stattgefunden hat, und der letzte Datenschnitt der China- und Japan-Kohorte fand im April 2024 statt. Das heißt, hier liegen fast zwei Jahre dazwischen, und die mediane Beobachtungsdauer zwischen den Kohorten unterscheidet sich um bis zu 30 Monate. Würden wir jetzt diese Kohorten poolen, würden wir Daten mit unterschiedlichen Reifegraden, Beobachtungszeiträumen und Zensierungsraten zusammenführen. Dieses Vorgehen würde aus unserer Sicht die Evidenzgrundlage nicht sinnvoll erweitern.

Auch eine metaanalytische Verbindung der Daten würde aus unserer Sicht nicht zielführend sein, denn wir müssten diese sehr kleinen Kohorten aus China und Japan noch einmal nach Anzahl der Vortherapielinien aufsplitten. Das heißt, wir hätten hier Vergleiche von 1 versus 2, 9 versus 12 etc. in dieser Größenordnung. Das heißt, der Beitrag, das Gewicht, den diese China- und Japan-Kohorten in eine Metaanalyse bringen würden, wäre sehr gering. Deshalb sehen wir nach wie vor die globale Kohorte der DREAMM-7-Studie mit dem aktuellen Datenschnitt als die methodisch angemessene und für die Nutzenbewertung maßgebliche Evidenzgrundlage an.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Danke schön. – Frau Göppel von der DKG, bitte.

Frau Göppel: Ich habe eine Frage an das pharmazeutische Unternehmen zum nachgereichten dritten Datenschnitt, zu den Auswertungen. Die wurden getrennt für die Patientengruppe eine bis drei Vortherapien und mindestens vier Vortherapien eingereicht. Haben Sie zusätzlich die Auswertungen für die Gesamtpopulation nachgereicht? Legt die uns vor?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Simang.

Frau Simang (GlaxoSmithKline): In der Nutzenbewertung wurde, wie Sie richtig sagen, darauf hingewiesen, dass für die Erfüllung der zVT die Gesamtstudienpopulation aufgesplittet werden muss. Danach haben wir uns gerichtet und mit der Stellungnahme diese beiden Teilpopulationen eingereicht.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Göppel, war das Antwort genug?

Frau Göppel: Noch eine Rückfrage: Das war die Reaktion auf die Nutzenbewertung, und für den zweiten Datenschnitt hatten Sie das mit der Begründung, dass man analog vorgehen sollte wie bei den vorherigen Bewertungen, nur für die Gesamtbewertung eingereicht. Noch eine Nachfrage: Sie haben es ursprünglich für die Gesamtbewertung nachgereicht, aufgrund der Kritik in der Nutzenbewertung jetzt getrennt nach den beiden Patientengruppen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Simang nickt.

Frau Simang (GlaxoSmithKline): Ja, genau.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Holtkamp.

Frau Dr. Holtkamp: Ich habe zwei Fragen, einmal angesichts der Tatsache, dass es viele neue Immuntherapien gibt, und auch angesichts der Tatsache, dass die Einstufung auf der ESMO-Scale relativ niedrig ist. Welchen Stellenwert wird dieser neue Wirkstoff nach Einschätzung der Kliniker in der Versorgung haben? Die andere Frage ist zu diesem etwas ungewöhnlichen Nebenwirkungsprofil an den Augen. Es gab leider relativ viele Therapieabbrüche. Wie wird

das praktisch gehandelt? Ist eine begleitende Betreuung durch einen Augenarzt stets gewährleistet?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich habe jetzt Herrn Professor Wörmann und Herrn Professor Scheid. Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Der erste Punkt ist, die Lernkurve haben wir 2020, 2021 durchgemacht. Damals haben wir sehr laut gesagt, dass wir verlangen, dass es eine ophthalmologische Betreuung für jede oder jeden dieser Patientinnen und Patienten gibt. Das, was ich schon zitiert habe, war, dass die darauf direkt aus dieser Kommunikation entstehende Reduktion der Dosis offensichtlich nicht den Erfolg vermindert. Es scheint eher so zu sein, dass die Patienten, bei denen im Körper sehr viel ankommt, diese ausgeprägten ophthalmologischen Nebenwirkungen haben. Wenn man das reduziert, verliert das nicht an Wirksamkeit. Insofern nein, ich kann jetzt nicht vorlegen, Frau Holtkamp, dass das so ist, aber Sie sind über die Selbsthilfe noch viel näher an den Patienten. Meine Rückmeldung ist eigentlich, dass das inzwischen wirklich gut funktioniert. – Die erste Frage war?

Frau Dr. Holtkamp: Die erste Frage war zum Stellenwert in der Versorgung, auch angesichts der vielen neuen Immuntherapien und der ESMO-Scale von zwei.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich fange hinten an: Die ESMO-Scale hat die Bewertung bei der Erstpublikation gemacht, und da gab es keinen Überlebensvorteil. Die ist seitdem noch nicht revidiert worden. Wir haben das angemahnt. Das dauert aber zwei bis drei Monate, weil wir das nicht von uns händisch machen, sondern das machen die zusammen in einem ESMO-Office. Wir gehen davon aus, wenn wir es selbst mit der Hand machen, dann kommen Sie jetzt auf eine deutlich höhere Skala. Das lag aber nicht vor, als das veröffentlicht wurde, wie wir es hier zitiert haben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Scheid dazu. – Herr Professor Kortüm, herzlich willkommen!

Herr Prof. Dr. Scheid (DGHO): Zum Patientenprofil: Diese Kombinationstherapie ist eine gute Alternative für eine BCMA-gerichtete Therapie, für die Patienten, die vielleicht eine CAR-T-Zelltherapie nicht bekommen können: Venenzugang, Herstellungsprobleme, Zugang zum Zentrum, Patientenwunsch, Sorge vor Nebenwirkungen und bei denen vielleicht auch die bispezifischen Antikörper noch nicht die erste Wahl darstellen, vielleicht Infektionsrisiken. Ich glaube, es ist für uns Kliniker gut, wenn wir bei den BCMA-gerichteten Therapien Möglichkeiten haben, und das Belantamab-Mafodotin ist sicherlich die einfachste Möglichkeit, eine BCMA-Therapie zu machen. Das ist meine Einschätzung aus viel Erfahrung, gerade weil die Augennebenwirkungen gut beherrschbar sind. Man muss sich klarmachen, das Auge erholt sich von selber. Ich muss nur vermeiden, die nächste Dosis zu geben.

Alles, was ich dem Patienten sagen muss, ist, wir warten ab. Das Auge wird sich von selbst regenerieren. Wir müssen nur darauf verzichten, noch einmal Substanz nachzugeben. Dafür brauche ich noch nicht einmal einen Augenarzt – das ist meine Erfahrung, auch die vieler Kollegen –, sondern diese Konzepte können wir, glaube ich, mit dem Patienten gut im Austausch erarbeiten. Wir brauchen die Augenärzte immer mehr, um andere Augenerkrankungen auszuschließen, Begleiterkrankungen, Vorerkrankungen zu beurteilen und so Mischbilder zu erarbeiten. Aber für das Alltagsmanagement würden die erfahrenen Zentren – auch manche Praxen haben mir das zurückgemeldet – sagen, das können wir selbst mit dem Patienten klarmachen. Mit einem einfachen Sehtest oder einer einfachen Rückfrage, Rückkopplung mit dem Patienten können wir gut ermitteln, ob wir lieber noch eine Woche oder zwei Wochen mit der Dosis schieben oder weitermachen können.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Holtkamp, sind Ihre Fragen damit beantwortet?

Frau Dr. Holtkamp: Ich glaube, Herr Kortüm wollte auch etwas sagen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Kortüm, bitte.

Herr Prof. Dr. Kortüm (DSMM): Zunächst möchte ich mich für mein verspätetes Erscheinen entschuldigen. Das hatte klinische Gründe hier in der Versorgung. – So wie ich das gerade aufgeschnappt habe, ging es um die Abgrenzung zur Immuntherapie bei ...(akustisch unverständlich) und CAR-T. Da gibt es tatsächlich spezielle Kollektive, die sicherlich von dem Immunkonjugat profitieren. Ich sehe das genauso, wie Herr Scheid gerade ausgeführt hat, und würde ergänzen, dass auch die Notwendigkeit der Immunglobulinsubstitution bei dieser Substanz nicht in dem gleichen Maße notwendig ist, wie es bei den anderen ist. Das ist eine Quelle für Nebenwirkungen und auch Nichtverabreichen oder Regressängsten in gewissen Versorgungsformen. Das ist, denke ich, ein wichtiger Punkt. Manche Patienten bekommen dann keine BCMA-gerichtete Therapie und könnten über dieses Immunkonjugat davon profitieren. Also ein wichtiges Medikament.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Ich schaue in die Runde. Ich habe noch eine Meldung von Frau Pitura zu den Daten. Wenn sonst nichts mehr wäre, schlage ich vor, dass wir versuchen, zum Ende zu kommen, aber ich will niemanden abschneiden. Frau Pitura, Sie hatten noch eine Nachfrage.

Frau Pitura: Ich wollte noch einmal zu den nachgereichten Daten nachfragen. Sie haben die Ergebnisse zum präspezifizierten dritten Datenschnitt nachgereicht, getrennt für die Populationen. Sie verweisen in Ihrer Stellungnahme auf Ciltacabtagen-Autoleucel. Da hat man eine gemeinsame Auswertung unter der Voraussetzung akzeptiert, dass die Daten getrennt für die Teilpopulationen vorlagen, also eine gemeinsame Auswertung und die Ergebnisse getrennt für beide Fragestellungen. Nun liegen die Ergebnisse für beide Fragestellungen vor, aber die gemeinsame Auswertung ist quasi nicht auf dem aktuellen Stand des präspezifizierten dritten Datenschnitts. Wäre es möglich, das noch nachzureichen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Gleißner.

Frau Gleißner (GlaxoSmithKline): Das muss ich im Haus klären, ob wir die in kurzer Zeit nachreichen können. Wir waren auf der Basis der Nutzenbewertung davon ausgegangen, dass das relevante Interesse auf der Aufteilung in den Linien liegt. Deshalb haben wir das in der Stellungnahme jetzt so eingereicht. Das kann ich gerne im Haus klären, möchte jetzt aber nichts zusichern, weil ich es nicht einschätzen kann.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Dann würden Sie das klären und uns kurzfristig eine Rückmeldung dazu geben.

Ich bedanke mich erst einmal und Sie, Frau Gleißner, haben das letzte Wort in dieser Anhörung, wie das hier so üblich ist, mit einer zusammenfassenden Stellungnahme aus Ihrer Sicht.

Frau Gleißner (GlaxoSmithKline): Vielen Dank für die heutige Anhörung. Zusammenfassend möchte ich hervorheben, dass Belantamab-Mafodotin einen klaren patientenrelevanten und bis zu erheblichen Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten im multiplen Myelom bietet. Die DREAMM-7-Studie ist eine randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie gegenüber einer hochwirksamen und vom G-BA mit beträchtlichem Zusatznutzen bewerteten Vergleichstherapie und entspricht damit dem höchsten Evidenzgrad. Auf der Basis dieser Studie kann der patientenrelevante Zusatznutzen von BVd aus unserer Perspektive bewertet werden. Die signifikanten Vorteile im Gesamtüberleben erreichen dabei einen Zusatznutzen von bis zu erheblichem Ausmaß und werden von konsistenten Vorteilen bei weiteren klinischen Endpunkten gestützt. Für die betroffenen Patienten bedeutet die Therapie mit BVd den frühen und wohnortnahen Zugang zu einer hochwirksamen Therapie, die Chance auf mehr Lebenszeit und eine längere Krankheitskontrolle. Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank an alle. Wir sehen uns fast alle gleich in der nächsten Anhörung wieder. Herzlichen Dank, dass Sie an dieser Anhörung teilgenommen haben, und wie gesagt, den meisten bis gleich. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 11:02