

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Belantamab-Mafodotin (Blenrep)

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	7
1.1 Administrative Informationen	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	10
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen.....	17
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	28
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	32
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	39

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel.....	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	10
Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Wirksamkeit der Studie DREAMM-8 (ITT-Population)	19
Tabelle 1-8: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Sicherheit der Studie DREAMM-8 (Safety-Population)	21
Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)	24
Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	31
Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)	31
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	32
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	32
Tabelle 1-14: Empfohlener Anfangsdosierungsplan für Blenrep in Kombination mit anderen Therapien.....	40
Tabelle 1-15: Dosisreduktionsplan für Blenrep	40
Tabelle 1-16: Empfohlene Dosisanpassungen bei Nebenwirkungen.....	41

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADC	Antibody-Drug Conjugate (Antikörper-Wirkstoff-Konjugat)
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AWG	Anwendungsgebiet
BCMA	B-Cell Maturation Antigen (B-Zell Reifungs-Antigen)
B-Pd	Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
CAR-T-Zellen	Chimäre Antigen-Rezeptor-T-Zellen
CD	Cluster of Differentiation
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CR	Complete Response (Vollständiges Ansprechen)
CRR	Complete Response Rate (Vollständige Ansprechrate)
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DoR	Duration of Response (Dauer des Ansprechens)
EAIR	Expositions-adjustierte Inzidenzraten
EHA	European Hematology Association
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EMN	European Myeloma Network
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Core 30
EORTC QLQ-MY20	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Multiple Myeloma Module 20
EORTC-IL52	European Organization for Research and Treatment of Cancer - Item Library 52 (Domäne Krankheitssymptome des EORTC QLQ-MY20)
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäische Dossiers sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
	Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GSK	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
HR	Hazard Ratio
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
Ig	Immunglobulin
IMWG	International Myeloma Working Group
IRC	Independent Review Committee (Unabhängiges Prüfkomitee)
Isa-Pd	Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
MEC	Microcyst-like Epithelial Changes (Mikrozysten-ähnliche Epithelveränderungen)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MM	Multiplés Myelom
MR	Minimal Response (Minimales Ansprechen)
MRD	Minimal Residual Disease (Minimale Resterkrankung)
MW	Mittelwert
N	Total Number (Gesamtanzahl)
n	Number (Anzahl)
NBB	Nicht berechenbar
NMA	Netzwerk-Metaanalyse
ORR	Overall Response Rate (Gesamtansprechrage)
OS	Overall Survival (Gesamtüberleben)
PD	Progressive Disease (Krankheitsprogression)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
PFS	Progression-Free Survival (Progressionsfreies Überleben)
PFS2	Progressionsfreies Überleben bei der nachfolgenden Therapielinie
PR	Partial Response (Partielles Ansprechen)
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalyse
PT	Preferred Term nach MedDRA
P-Vd	Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
PZN	Pharmazentralnummer
RMDoR	Restricted Mean Duration of Response
sCR	Stringent Complete Response (Stringentes vollständiges Ansprechen)
SD	Stable Disease (Stabile Erkrankung)
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	System Organ Class nach MedDRA
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TTBR	Time to Best Response (Zeit bis zum besten Ansprechen)
TTP	Time to Progression (Zeit bis zur Progression)
TTR	Time to Response (Zeit bis zum Ansprechen)
UE	Unerwünschtes Ereignis
VerfO	Verfahrensordnung
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
VGPR	Very Good Partial Response (Sehr gutes partielles Ansprechen)
VGPRR+	Very Good Partial Response or Better Rate (Sehr gute partielle Ansprechrates oder besser)
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Anschrift:	Prinzregentenplatz 9 81675 München Deutschland

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Anschrift:	12 Riverwalk Citywest Business Campus Dublin 24 Irland D24 YK11

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Belantamab-Mafodotin
Handelsname:	Blenrep
ATC-Code:	L01FX15
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	45204
Pharmazentralnummer (PZN)	19454353 19454347
ICD-10-GM-Code	C90.00 C90.01
Alpha-ID	I21328 C90.00 I31059 C90.01

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier^a
Blenrep ist in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung von rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom bei Erwachsenen indiziert, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben.	23.07.2025	B
a: Angabe „A“ bis „Z“.		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Blenrep ist in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason zur Behandlung von rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom bei Erwachsenen indiziert, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben.	23.07.2025

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	<u>Für das vorliegende Dossier verwendete zweckmäßige Vergleichstherapie^c:</u> Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von: • Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason • Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason • Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mind. 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben) • Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason • Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason • Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason • Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die gegenüber Lenalidomid refraktär sind oder für Personen mit mind. 2 Vortherapien) • Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason

	• Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mind. 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben) • Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind) • Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind) • Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason • Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die mindestens 4 Vortherapien erhalten haben) • Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben) • Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind) • Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind) • Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)
--	---

	• Daratumumab Monotherapie (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind) • Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind) • Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind) • Melphalanflufenamid in Kombination mit Dexamethason (nur für Personen mit mind. 3 Vortherapien, die auf mindestens einen Immunmodulator, einen Proteasominhibitor und ein Anti-CD38-Antikörper refraktär sind und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben) • Ciltacabtagen autoleucel (nur für Personen mit mind. 1 Vortherapie, darunter ein Immunmodulator und ein Proteasominhibitor, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und die gegenüber Lenalidomid refraktär sind) • Elranatamab (nur für Personen mit mind. 3 Vortherapien, darunter ein Immunmodulator, ein Proteasominhibitor und ein Anti-CD38-Antikörper, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)
--	---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

		• Teclistamab (nur für Personen mit mind. 3 Vortherapien, darunter ein Immunmodulator, ein Proteasominhibitor und ein Anti-CD38-Antikörper, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben) • Talquetamab (nur für Personen mit mind. 3 Vortherapien, darunter ein Immunmodulator, ein Proteasominhibitor und ein Anti-CD38-Antikörper, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben) • Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason • Selinexor in Kombination mit Dexamethason (nur für Personen mit mind. 4 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und die auf mind. 2 Immunmodulatoren, mind. 2 Proteasominhibitoren und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichnung zu markieren. c: Die Begründung für die dargestellte zweckmäßige Vergleichstherapie ist in Modul 3 dargelegt. Alle verwendeten Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

GSK hat für Belantamab-Mafodotin im vorliegenden Anwendungsgebiet (AWG) gemäß § 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) drei Beratungsgespräche (21. Januar 2019, 13. Juli 2023, 02. Dezember 2024) mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in Anspruch genommen (Vorgangsnummern 2018-B-213, 2023-B-138 und 2024-B-243).

Im letzten Beratungsgespräch am 02. Dezember 2024 hat der G-BA folgende zVT für das AWG „Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason für Patienten mit rezidiviertem und/oder refraktärem multiplen Myelom, die mindestens eine vorherige Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben“ bestimmt:

Teilpopulation a)

Erwachsene mit rezidiviertem und/oder refraktärem Multiplen Myelom, die ein bis drei vorhergehende Therapien erhalten haben; Vorbehandlung umfasst Lenalidomid

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mind. 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die gegenüber Lenalidomid refraktär sind oder für Personen mit mind. 2 Vortherapien)
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mind. 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)
- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind)
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

unter Berücksichtigung der in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sowie der Art und Dauer des Ansprechens auf die jeweiligen vorherigen Therapien.

Teilpopulation b)

Erwachsene mit rezidiviertem und/oder refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens vier vorhergehende Therapien erhalten haben; Vorbehandlung umfasst Lenalidomid

Eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von:

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)
- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind)
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)
- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason
- Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplet-Therapie nicht geeignet sind und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)
- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplet-Therapie nicht geeignet sind)
- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplet-Therapie nicht geeignet sind)
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplet-Therapie nicht geeignet sind)
- Daratumumab Monotherapie (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)
- Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)
- Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplet- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)

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.

Die festgelegte zVT im Beratungsgespräch vom 02. Dezember 2024 entspricht nach Ansicht von GSK nicht mehr dem aktuellen Stand wissenschaftlicher Erkenntnisse. GSK geht grundsätzlich davon aus, dass die zVT aus dem Verfahren zu Ciltacabtagen autoleucel (Vorgangsnummer 2024-12-01-D-1074) auch Grundlage für die zVT-Festlegung für Belantamab-Mafodotin ist. Da der Beschluss zu Ciltacabtagen autoleucel vom 15. Mai 2025 nach dem letzten Beratungsgespräch vom 02. Dezember 2024 zwischen G-BA und GSK veröffentlicht wurde, betrachtet GSK den Beschluss zu Ciltacabtagen autoleucel als aktuellen Stand der zVT und weicht daher von der zVT gemäß Beratungsgespräch vom 02. Dezember 2024 in folgenden Punkten ab:

Aufteilung des AWG in zwei Teilpopulationen

Aus Sicht von GSK ist eine Unterteilung des AWG nach der Anzahl der Vortherapien nach aktuellem Stand der medizinischen Erkenntnisse nicht sachgemäß. Gemäß der aktuellen Onkopedia-Leitlinie von Oktober 2024 orientiert sich die Wahl der Therapie an der Art der vorher eingesetzten Therapie und dem bisherigen Verlauf im Sinne von Refraktäritätsstatus. Auch in der aktualisierten europäischen Leitlinie „Practical guidelines in MM. Update 2025“ der European Hematology Association (EHA) und des European Myeloma Network (EMN) basieren die Therapieempfehlungen im Rezidiv ausschließlich auf den in den vorherigen Therapien eingesetzten Wirkstoffen und Wirkstoffkombinationen bzw. der Art und Dauer des Ansprechens. Nach der neuen Leitlinie der EHA und EMN wird Blenrep als neuer Therapiestandard für Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom (MM) ab dem ersten Rezidiv empfohlen. Die früher gebräuchliche Unterscheidung nach Anzahl der Therapielinien ist somit nicht mehr Kriterium für die Therapieentscheidung.

Diese Leitlinienempfehlungen stimmen mit den Aussagen der medizinischen Fachgesellschaften überein, welche hierzu in den Verfahren zu Ciltacabtagen autoleucel (Vorgangsnummer 2024-12-01-D-1074) Stellung genommen haben.

Der G-BA hat dies bereits in dem Verfahren zu Ciltacabtagen autoleucel berücksichtigt und eine zVT für das gesamte AWG festgelegt. GSK geht daher davon aus, dass die Aufteilung der zVT in zwei Teilpopulationen gemäß G-BA-Beratungsgespräch vom Dezember 2024 nicht mehr dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht und durch die Festlegung einer zVT gemäß G-BA Beschluss zu Ciltacabtagen autoleucel ersetzt ist. Demnach wählt GSK in Übereinstimmung mit den Leitlinienempfehlungen und dem aktuellen Beschluss zu Ciltacabtagen autoleucel eine zVT für das gesamte AWG von Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (B-Pd).

Weitere Arzneimittel als zVT-Option

Neben den vom G-BA aufgeführten Therapieoptionen sieht GSK folgende weitere Wirkstoffe als zVT-Option:

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Insbesondere die chimäre Antigen-Rezeptor (CAR)-T-Zell-Therapie Ciltacabtagen autoleucel ist als relevante Therapie mit Zulassung im AWG zu nennen. Ciltacabtagen autoleucel hat gemäß G-BA Beschluss vom 15. Mai 2025 einen beträchtlichen Zusatznutzen erhalten. Laut der aktuellen Onkopedia-Leitlinie und der europäischen Leitlinie der EHA und des EMN wird Ciltacabtagen autoleucel auf Basis der vorliegenden Evidenz für den Einsatz im rezidierten oder refraktären Setting empfohlen. Somit sind die Kriterien einer zVT erfüllt.

Des Weiteren sind die bispezifischen, Anti-B-Zell-Reifungs-Antigen (B-Cell Maturation Antigen, BCMA)- und Anti-CD3-gerichteten Antikörper Teclistamab und Elranatamab sowie der bispezifische, Anti-GPRC5D- und Anti-CD38-gerichtete Antikörper Talquetamab im AWG bei Patienten mit mindestens 3 Vortherapien zugelassene Monotherapien mit einem dazugehörigen G-BA Beschluss. Alle 3 bispezifischen Antikörper Elranatamab, Teclistamab und Talquetamab werden von der Onkopedia-Leitlinie für Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MM empfohlen, die mindestens 3 Vortherapien erhalten haben. Zudem werden Elranatamab, Teclistamab und Talquetamab ebenfalls in der europäischen Leitlinie der EHA und des EMN für Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MM ab dem dritten Rezidiv empfohlen.

Auch Selinexor und Melphalanflufenamid sind im vorliegenden AWG zugelassen und werden in der Onkopedia-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) und in der europäischen Leitlinie der EHA und des EMN für Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MM empfohlen. Zudem liegen 2 G-BA Beschlüsse zu Selinexor vor. Für Melphalanflufenamid ist ein G-BA Beschluss für Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MM vorliegend, die zuvor mindestens 3 Therapien erhalten haben.

Aus Sicht von GSK sollten diese Therapien basierend auf der Erfüllung der Kriterien einer zVT neben den vom G-BA benannten Wirkstoffen ebenfalls Teil der individualisierten Therapie im Rahmen der zVT sein.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Kurzzusammenfassung

Das Multiple Myelom (MM) ist eine seltene und heterogene maligne Erkrankung, die durch das unkontrollierte Wachstum von monoklonalen entarteten Plasmazellen im Knochenmark und die Produktion von funktionslosen monoklonalen Immunglobulinen (M-Proteine) gekennzeichnet ist. Trotz Therapiefortschritt durch innovative Arzneimittel in den letzten Jahrzehnten bleibt das MM weiterhin eine unheilbare Krankheit. Der Krankheitsverlauf des MM ist durch wiederholte Rückfälle und eine zunehmende Therapieresistenz geprägt. Insbesondere im rezidierten und/oder refraktären Stadium besteht ein hoher medizinischer Bedarf an wirksamen, gut verträglichen und praxisnah einsetzbaren Therapieoptionen. Mittlerweile sind Vierfachkombinationen in der Erstlinientherapie Standard, mit den bislang verfügbaren Wirkstoffklassen der immunmodulatorischen Arzneimittel, Proteasominhibitoren und Anti-CD38-Antikörper, so dass ein dringender medizinischer Bedarf an neuen Wirkstoffklassen im Rezidiv besteht. Langfristige Behandlungsziele sind die Verlängerung des Gesamtüberlebens (Overall Survival, OS) und des progressionsfreien Überlebens (Progression-Free Survival, PFS) sowie ein schnelles und tiefes Ansprechen auf die Therapie, das zur Remission und minimalen Resterkrankung (Minimal Residual Disease, MRD)-Negativität führen kann. Gleichzeitig ist es essenziell, die bestmögliche gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten sicherzustellen.

Belantamab-Mafodotin in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (B-Pd) ist eine neue, zugelassene und relevante Therapieoption zur Behandlung des rezidierten oder refraktären MM bei Erwachsenen, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben, welche den therapeutischen Bedarf im Anwendungsgebiet (AWG) deckt. Bei Belantamab-Mafodotin handelt es sich um einen im AWG einzigartigen Wirkmechanismus, der sich in der Kombination B-Pd durch eine geringe Therapiebelastung aufgrund einer patientenindividuellen Therapiegestaltung auszeichnet und zudem schnell und unkompliziert auch im ambulanten Bereich eingesetzt werden kann. Belantamab-Mafodotin wird in der europäischen Leitlinie als einziger Wirkstoff für alle Patienten ab dem ersten Rezidiv, unabhängig von der Vorbehandlung mit Anti-CD38-Antikörpern bzw. Refraktärität, empfohlen.

Die Ergebnisse der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie DREAMM-8 ergaben eine statistisch signifikante und klinisch relevante Überlegenheit von B-Pd im Vergleich zu dem etablierten und hochwirksamen Therapieregime Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (P-Vd). Dabei zeigte die Behandlung mit B-Pd eine nachhaltige und bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens sowie ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis. Dies zeigt sich durch die langfristige Freiheit von einer Krankheitsprogression (Progressive Disease, PD) mit einem statistisch signifikant verlängerten PFS, wodurch Folgetherapien verzögert werden, einen positiven Trend im OS und ein langanhaltendes und tiefes Ansprechen im Vergleich zur Behandlung mit P-Vd, sowie ein in der Regel handhabbares und reversibles Nebenwirkungsprofil bei gleichzeitigem Erhalt der Lebensqualität.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Es liegt keine für die vorliegende Nutzenbewertung relevante RCT vor, die einen direkten Vergleich gegenüber der zVT im Sinne der Anforderungen der Nutzenbewertung gemäß der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA erlaubt.

Die zulassungsrelevante Studie DREAMM-8 ist formal nicht zur Ableitung des Zusatznutzens geeignet, da der Studienkomparator P-Vd nicht mit der vom G-BA festgelegten zVT übereinstimmt. Der G-BA bestimmte die zVT P-Vd in seinem Beratungsgespräch vom 02. Dezember 2024 nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind. Auch in dem Beschluss zu Ciltacabtagen autoleucel, welchen GSK als aktuellen Stand der zVT betrachtet, bestimmt der G-BA P-Vd weiterhin nur für Personen als zVT, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind. In der Studie DREAMM-8 entsprach dies lediglich 21% der Gesamtpopulation. Diese Subpopulation stellt somit eine auf die Indikation zugeschnittene, kleine Teilpopulation dar.

Da die Studie DREAMM-8 für die Auswertung des primären Endpunktes in der Gesamtpopulation konzipiert und statistisch gepowert wurde, ist die Studie nicht darauf ausgelegt, robuste Schlussfolgerungen für diese kleinen Subpopulationen zu ermöglichen, deren Zuschnitt nicht auf Stratifizierungsfaktoren beruht. Die entsprechenden Daten sind daher nur sehr eingeschränkt interpretierbar und nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens geeignet. Aus Transparenzgründen werden diese Daten in Anhang 4-G dargestellt.

Die zulassungsrelevante Studie DREAMM-8 ist formal nicht zur Ableitung des Zusatznutzens geeignet, da der Studienkomparator P-Vd nicht mit der vom G-BA festgelegten zVT übereinstimmt. Die Ergebnisse der zulassungsrelevanten Studie DREAMM-8 werden daher lediglich ergänzend für den medizinischen Nutzen dargestellt, siehe Tabelle 1-7 und Tabelle 1-8.

Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Wirksamkeit der Studie DREAMM-8 (ITT-Population)

Endpunkt	Ergebnis		
		B-Pd (N=155)	P-Vd (N=147)
Mortalität			
OS in Monaten	Anzahl, n (%)	64 (41)	69 (47)
	Median (95%-KI) ^a	NBB (40,6; NBB)	43,9 (32,2; NBB)
	HR (95%-KI) ^{b, d}	0,82 (0,58; 1,15)	
	p-Wert ^{c, d}	0,128	
Morbidität			
PFS			
PFS in Monaten	Anzahl, n (%)	73 (47)	93 (63)
	Median (95%-KI) ^a	32,6 (21,1; NBB)	12,5 (9,1; 17,6)
	HR (95%-KI) ^{b, d}	0,49 (0,36; 0,67)	
PFS2 in Monaten	Anzahl, n (%)	71 (46)	101 (69)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Ergebnis		
		B-Pd (N=155)	P-Vd (N=147)
	Median (95%-KI) ^a	47,1 (28,4; NBB)	21,7 (13,8; 28,6)
	HR (95%-KI) ^{b, d}	0,52 (0,38; 0,70)	
Ansprechen			
Bestes Ansprechen	sCR, n (%)	37 (24)	10 (7)
	CR, n (%)	30 (19)	15 (10)
	VGPR, n (%)	31 (20)	32 (22)
	PR, n (%)	20 (13)	49 (33)
	MR, n (%)	4 (3)	8 (5)
	SD, n (%)	20 (13)	22 (15)
	PD, n (%)	5 (3)	1 (< 1)
ORR	Anzahl, n (%)	118 (76)	106 (72)
CRR	Anzahl, n (%)	67 (43)	25 (17)
VGPRR+	Anzahl, n (%)	98 (63)	57 (39)
DoR in Monaten ^e	Anzahl, N	118	106
	Anzahl, n (%)	49 (42)	62 (58)
	Median (95%-KI) ^a	NBB (29,5; NBB)	16,4 (11,1; 22,5)
MRD-Negativität			
MRD-Negativitätsrate (sCR/CR)	Anzahl, n (%)	43 (28)	9 (6)
	95%-KI, %	(20,9; 35,5)	(2,8; 11,3)
MRD-Negativitätsrate (sCR/CR/VGPR)	Anzahl, n (%)	55 (36)	11 (8)
	95%-KI, %	(28,0; 43,6)	(3,8; 13,0)
Anhaltende (sustained) MRD-Negativitätsrate	Anzahl, n (%)	24 (16)	4 (3)
	95%-KI, %	(10,2; 22,2)	(0,7; 6,8)
Bildgebung plus MRD-Negativitätsrate	Anzahl, n (%)	25 (16)	5 (3)
	95%-KI, %	(10,7; 22,9)	(1,1; 7,8)
a: Das zugehörige 95%-KI wurde mittels Brookmeyer-Crowley-Methode bestimmt.			
b: Der Wert wurde mit Hilfe eines stratifizierten Cox-Proportional-Hazards-Modells berechnet.			
c: Einseitiger p-Wert berechnet mit Log-Rank-Test.			
d: Analysen basierend auf den Stratifizierungsfaktoren Anzahl vorausgegangener Therapielinien (1 vs. 2/3 vs. ≥ 4) und vorausgegangene Behandlung mit Bortezomib (Ja vs. Nein) entsprechend den Angaben aus dem IVRS sowie Behandlungsarm als Kovariate.			
e: Der prozentuale Anteil wurde anhand der Anzahl der Patienten mit Ereignis bezogen auf Patienten mit Ansprechen berechnet.			
Alle verwendeten Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.			

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Sicherheit der Studie DREAMM-8 (Safety-Population)

Endpunkt	Ergebnis Anzahl, n (%)	
	B-Pd (N=150)	P-Vd (N=145)
Sicherheit		
Gesamtraten		
UE jeglichen Schweregrades	149 (>99)	140 (97)
Schwere UE (CTCAE Grad 3-4)	136 (91)	108 (74)
SUE	104 (69)	68 (47)
UE, die zum Therapieabbruch führen	33 (22)	21 (14)
UE jeglichen Schweregrades, die bei $\geq 10\%$ der Patienten in einem Behandlungsarm auftraten, nach SOC		
SOC: Augenerkrankungen	137 (91)	58 (40)
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen	125 (83)	101 (70)
SOC: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	98 (65)	85 (59)
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	89 (59)	83 (57)
SOC: Untersuchungen	86 (57)	56 (39)
SOC: Gastrointestinale Erkrankungen	79 (53)	74 (51)
SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	73 (49)	59 (41)
SOC: Erkrankungen des Nervensystems	60 (40)	81 (56)
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	58 (39)	48 (33)
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	51 (34)	40 (28)
SOC: Psychiatrische Erkrankungen	43 (29)	25 (17)
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	33 (22)	23 (16)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Ergebnis Anzahl, n (%)	
	B-Pd (N=150)	P-Vd (N=145)
SOC: Erkrankungen der Nieren und Harnwege	29 (19)	26 (18)
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	25 (17)	19 (13)
SOC: Herzerkrankungen	17 (11)	16 (11)
SOC: Gefäßerkrankungen	16 (11)	16 (11)
Schwere UE (CTCAE Grad 3-4), die bei $\geq 5\%$ der Patienten in einem Behandlungsarm auftraten, nach PT		
PT: Neutropenie	66 (44)	43 (30)
PT: Thrombozytopenie	36 (24)	28 (19)
PT: Neutrophilenzahl vermindert	31 (21)	19 (13)
PT: Pneumonie	26 (17)	11 (8)
PT: Verschwommenes Sehen	26 (17)	0
PT: Thrombozytenzahl vermindert	23 (15)	18 (12)
PT: Verminderte Sehschärfe ^a	19 (13)	1 (< 1)
PT: Anämie	16 (11)	20 (14)
PT: COVID-19 Pneumonie	11 (7)	4 (3)
PT: Sehverschlechterung ^a	15 (10)	1 (< 1)
PT: Katarakt	13 (9)	8 (6)
PT: Trockenes Auge	13 (9)	0
PT: Mikrozysten des Kornealepithels ^a	12 (8)	0
PT: COVID-19	9 (6)	1 (< 1)
PT: Erschöpfung	9 (6)	7 (5)
PT: Fremdkörpergefühl im Auge	9 (6)	0

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Ergebnis Anzahl, n (%)	
	B-Pd (N=150)	P-Vd (N=145)
PT: Keratitis punctata ^a	8 (5)	1 (< 1)
PT: Febrile Neutropenie	7 (5)	3 (2)
PT: Harnwegsinfektion	7 (5)	1 (< 1)
PT: Asthenie	4 (3)	7 (5)
PT: Diarrhö	2 (1)	12 (8)
SUE, die bei $\geq 2\%$ der Patienten in einem Behandlungsarm auftraten, nach PT		
PT: Pneumonie	30 (20)	12 (8)
PT: COVID-19 Pneumonie	17 (11)	6 (4)
PT: COVID-19	10 (7)	5 (3)
PT: Neutropenie	10 (7)	3 (2)
PT: Febrile Neutropenie	6 (4)	3 (2)
PT: Harnwegsinfektion	6 (4)	0
PT: Bronchitis	4 (3)	1 (< 1)
PT: Grippe	3 (2)	2 (1)
PT: Akute Nierenschädigung	3 (2)	4 (3)
PT: Lungenembolie	3 (2)	4 (3)
PT: Fieber	3 (2)	2 (1)
PT: Infektion der oberen Atemwege	3 (2)	1 (< 1)
PT: Pneumocystis jirovecii-Pneumonie	3 (2)	0
PT: Pneumonie durch Respiratory-Syncytial-Virus	3 (2)	0
PT: Atemwegsinfektion	3 (2)	0

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Ergebnis Anzahl, n (%)	
	B-Pd (N=150)	P-Vd (N=145)
PT: Septischer Schock	3 (2)	0
PT: Aszites	3 (2)	0
PT: Thrombozytopenie	1 (< 1)	4 (3)
PT: Vorhofflimmern	1 (< 1)	3 (2)
PT: Sepsis	1 (< 1)	3 (2)
PT: Tod	0	3 (2)
a: Die Erfassung der okulären Ereignisse wurde mit dem 1. Amendment des Studienprotokolls angepasst. Alle verwendeten Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.		

Geben Sie in Tabelle 1-9 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Nein
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen

verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Gesamtfazit der Ergebnisse

Die zulassungsrelevante Studie DREAMM-8 ist formal nicht zur Ableitung des Zusatznutzens geeignet, da der Studienkomparator P-Vd nicht mit der vom G-BA festgelegten zVT übereinstimmt. Die Ergebnisse der zulassungsrelevanten Studie DREAMM-8 wurden ergänzend zur Darstellung des medizinischen Nutzens beschrieben.

Durch die Studie DREAMM-8 konnte die wirksame, schnelle und nachhaltige Verbesserung in den Endpunktkategorien zur Mortalität, Morbidität und Lebensqualität ohne relevante Einschränkung der Sicherheit und Verträglichkeit von B-Pd gegenüber der hochwirksamen Vergleichstherapie P-Vd gezeigt werden. Im Vergleich zu P-Vd ergaben sich unter der Behandlung von B-Pd konsistente Vorteile über alle Therapieziele hinweg.

- Hervorzuheben ist insbesondere das signifikante und klinisch relevante verlängerte PFS im B-Pd-Arm (Hazard Ratio [HR] [95%-Konfidenzintervall {KI}]: 0,49 [0,36; 0,67]). Unter einer Behandlung mit B-Pd kann somit auch das Fortschreiten der Erkrankung und damit verbundene Folgetherapien deutlich verzögert werden.
- Die Behandlung mit B-Pd zeigt einen positiven Trend für das OS.
- Patienten unter der Behandlung von B-Pd zeigten häufiger ein tiefes Ansprechen (auf Basis der vollständigen Ansprechrate (Complete Response Rate, CRR) (B-Pd: 43% vs. P-Vd: 17%). Die Ergebnisse deuten zudem darauf hin, dass die mediane Dauer des Ansprechens (Duration of Response, DoR) unter Therapie mit B-Pd länger anhält als mit P-Vd (B-Pd: Nicht berechenbar [NBB] vs. P-Vd: 16,4 Monate). Da das Ansprechen auf die Therapie, insbesondere die Tiefe des Ansprechens, beim MM ein langfristiges Therapieziel darstellt, ist die Therapie mit B-Pd mit einer Verbesserung der Erkrankung verbunden.
- Die Tiefe des Ansprechens unter der Behandlung von B-Pd konnte ebenfalls anhand der MRD-Negativität beobachtet werden. Der Anteil an Patienten mit einem vollständigen Ansprechen (Complete Response, CR) oder stringenten vollständigen Ansprechen (Stringent Complete Response, sCR), die eine MRD-Negativität erreichten, war im B-Pd-Arm fast 5-mal höher als im P-Vd-Arm (B-Pd: 28% vs. P-Vd: 6%). MRD-Negativität gilt als starker prognostischer Marker für eine verlängerte Krankheitskontrolle und kann mit einem verbesserten Gesundheitszustand sowie einer potenziell gesteigerten Lebensqualität assoziiert sein.
- Anhand patientenberichteter Endpunkte konnte der Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unter der Behandlung von B-Pd gezeigt werden. Es gab zudem keinen Hinweis auf eine Verschlechterung der patientenberichteten Symptome unter B-Pd.
- Insgesamt weist B-Pd zudem ein sicheres und handhabbares Sicherheitsprofil auf. In der Studie DREAMM-8 konnten Dosisanpassungen in Form von Dosisreduktionen und

Intervallverlängerungen gemäß Fachinformation vorgenommen werden, um den patientenindividuellen Therapieverlauf optimal zu unterstützen. Die augenbezogenen Nebenwirkungen waren in der Regel handhabbar und reversibel mit adäquaten Dosisanpassungen und ausreichendem Nachbeobachtungszeitraum.

Die Verlängerung des OS, welches durch ein tiefes Ansprechen bzw. eine MRD-Negativität sowie durch ein verlängertes PFS erreicht werden kann, stellt das wichtigste Therapieziel bei der Behandlung des rezidierten oder refraktären MM dar. Mit der Studie DREAMM-8 liegt erstmals ein direkter Vergleich einer nicht zellbasierten Therapie gegenüber einer Dreifachkombination im AWG vor, bei dem ein positiver Trend im Überleben gezeigt werden konnte.

Die statistisch signifikante Verlängerung des PFS und das tiefe Ansprechen sowie der positive Trend für das OS unter der Behandlung von B-Pd ist zudem im Vergleich zu den Behandlungsergebnissen der derzeit verfügbaren Therapieoptionen im rezidierten oder refraktären MM hervorzuheben. Eine durchgeführte Netzwerk-Metaanalyse (NMA) bestätigt die hohe Wirksamkeit von Belantamab-Mafodotin gegenüber anderen Kombinationstherapien im AWG. Das Modell stellt eine erweiterte Form der Metaanalyse dar, die es ermöglicht, mehrere Interventionen unter Einbeziehung direkter und indirekter Evidenz zu vergleichen und die relative Wirksamkeit zu der Referenzbehandlung zu untersuchen. Die NMA folgt der international anerkannten Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalyse (PRISMA)-Leitlinie, die Transparenz und Standardisierung bei systematischen Reviews und Metaanalysen gewährleistet. Zusammenfassend zeigte B-Pd im Vergleich gegenüber allen betrachteten Kombinationen mindestens einen numerischen Vorteil hinsichtlich des PFS bei Lenalidomid-exponierten bzw. Lenalidomid-refraktären Patienten, einschließlich gegenüber den hochwirksamen und relevanten nicht-BCMA-gerichteten Therapieansätzen. Die NMA stellt somit den überlegenen klinischen Nutzen von B-Pd bei Patienten mit rezidierten oder refraktären MM aus der Studie DREAMM-8 dar im Vergleich zu relevanten Komparatoren, die auch im Rahmen der vom G-BA festgelegten zVT liegen.

Belantamab-Mafodotin ist somit für alle Patienten mit MM, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben, darunter Lenalidomid, eine hochwirksame Behandlungsoption. Dies wird auch durch die Empfehlung in der europäischen Leitlinie der EHA/EMN bestätigt. Belantamab-Mafodotin ist der einzige Wirkstoff, der für alle Patientengruppen mit rezidiertem oder refraktärem MM empfohlen wird, unabhängig von der Vorbehandlung mit Anti-CD38-Antikörper bzw. Refraktärität (Empfehlungsgrad IA).

Zusammenfassend stellt Belantamab-Mafodotin mit seinem einzigartigen Wirkmechanismus eine bedeutende Innovation in der Behandlung des rezidierten oder refraktären MM dar und erweitert somit das Therapiespektrum für Patienten, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben. Belantamab-Mafodotin wurde zudem bereits 2020 als Monotherapie zur Behandlung des MM bei Patienten, die bereits mindestens 4 Therapien erhalten haben, von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) zugelassen, wodurch das Nebenwirkungsprofil bei den behandelnden Ärzten bekannt ist und in der Regel als handhabbar und reversibel gilt. Die EMA hat auf Basis der vorliegenden Studie DREAMM-8 die Wirksamkeit und Sicherheit von B-Pd im vorliegenden AWG bewertet

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

und aufgrund des positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses am 23. Juli 2025 die Zulassung von Belantamab-Mafodotin für das vorliegende AWG ohne Einschränkung erteilt.

In der Studie DREAMM-8 war es erlaubt, die Dosierung von Belantamab-Mafodotin beim Auftreten von Nebenwirkungen patientenindividuell anzupassen, um den Therapieverlauf optimal zu unterstützen. Die Fachinformation sieht hierfür eine Anfangsdosis von 2,5 mg/kg einmalig in Zyklus 1 und anschließend von 1,9 mg/kg alle 4 Wochen bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder dem Auftreten einer inakzeptablen Toxizität vor, ohne eine feste Erhaltungsdosierung festzulegen. Wie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation beschrieben, sind bei nahezu allen Patienten während der Behandlung Dosisanpassungen erforderlich, die in Form von Dosisreduktionen oder Intervallverlängerungen erfolgen. Diese Anpassungen gewährleisteten sowohl Wirksamkeit als auch Sicherheit und trugen gleichzeitig zur Reduktion der Therapiebelastung bei. So erhielten die Patienten in der Studie DREAMM-8 im Durchschnitt alle 9,84 Wochen eine Dosierung von 2,01 mg/kg. Dosisreduktionen traten durchschnittlich bei 59% der Patienten auf, Dosisverzögerungen bei 90% der Patienten. Durch die patientenindividuellen Dosisanpassungen waren die Nebenwirkungen in der Regel handhabbar und reversibel.

In der Gesamtschau entsprechen die beobachteten Ergebnisse der zulassungsrelevanten Studie DREAMM-8 einer klinisch bedeutsamen Verbesserung des therapielevanten Nutzens, insbesondere durch die Verlängerung der Überlebensdauer, der langfristigen Freiheit von schwerwiegenden Symptomen und den in der Regel handhabbaren und reversiblen Nebenwirkungen unter Einsatz von adäquaten Dosisanpassungen und ausreichendem Nachbeobachtungszeitraum.

Für die vorliegende Nutzenbewertung wurde jedoch keine geeignete, relevante klinische Studie identifiziert, welche formal den Vorgaben gemäß der VerfO des G-BA entspricht. Aus diesem Grund ist formal **kein Zusatznutzen** ableitbar.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Belantamab-Mafodotin ist in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason zur Behandlung von rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom bei Erwachsenen indiziert, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben.

Belantamab-Mafodotin stellt somit eine Therapieoption für alle Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem MM, unabhängig von der Wahl der Vortherapie oder besonderer Patientencharakteristika, dar. Gemäß der aktuellen europäischen EHA/EMN-Leitlinie werden Kombinationstherapien mit Belantamab-Mafodotin in allen Therapiesituationen empfohlen und können dementsprechend ab dem ersten Rezidiv breit eingesetzt werden. B-Pd wird in der EHA/EMN-Leitlinie zusätzlich als neuer Therapiestandard für alle Patientengruppen mit rezidiviertem oder refraktärem MM ab dem ersten Rezidiv empfohlen.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Die Verbesserung des OS und des PFS soll durch ein best- und schnellstmögliches Ansprechen der Therapie erzielt werden und stellt das langfristige Therapieziel dar. Ebenso gehören der bestmögliche Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und ein günstiges Sicherheitsprofil der eingesetzten Therapien, unter Berücksichtigung individueller Patientenfaktoren, zu den zentralen Behandlungszielen. In diesem Kontext ist neben der Reduktion krankheitsbedingter Symptome insbesondere eine schnelle Symptomkontrolle und die Vermeidung potenziell lebensbedrohlicher Komplikationen von entscheidender Bedeutung.

Trotz Therapiefortschritt durch innovative Arzneimittel in den letzten Jahrzehnten bleibt das MM weiterhin eine unheilbare Krankheit. Oftmals kommt es nach der Verabreichung einer erfolgreichen Therapie aufgrund fehlender Eliminierung oder Hemmung der Proliferation residualer maligner Plasmazellen durch das Immunsystem zu einem Rezidiv der Erkrankung.

Im fortgeschrittenen Stadium des MM leiden Patienten oftmals an einer Organdestruktion, der Ausbildung von Weichteilplasmozytomen, fortschreitender Immunsuppression mit Infektneigung sowie einer zunehmenden Aggressivität der Tumorklone. Dies geht einher mit kürzeren Remissionszeiten, kumulativer Toxizität aufgrund multipler Behandlungen und zunehmender Refraktärität gegenüber etablierten Wirkstoffen, was letztlich zu einer schlechteren Prognose führt.

Die Wahrscheinlichkeit aufgrund des Fortschreitens der Erkrankung zu versterben, steigt mit der Anzahl der Rezidive. Während der Anteil der Patienten, deren Tod auf das Fortschreiten der Erkrankung zurückzuführen ist, vor dem ersten Rezidiv bei 40% liegt, steigt dieser Anteil nach dem ersten Rezidiv auf 50% an. Mit jedem zusätzlichen Rezidiv erhöhen sich die Mortalitätsraten stetig und belaufen sich nach dem zweiten Rezidiv auf insgesamt 72% und nach dem vierten Rezidiv sogar auf insgesamt 84%.

Parallel dazu sinken Ansprechraten und Wirksamkeit verfügbarer Therapien mit zunehmender Zahl an Rezidiven deutlich, sodass der frühzeitige Einsatz wirksamer Therapien zur Verlängerung des OS von besonderer Bedeutung ist.

Im Rezidiv wird in den Leitlinien ein Substanzklassenwechsel als geeignete Therapieoption empfohlen. Bei vielen Patienten werden Anti-CD38-Antikörper häufig bereits bei Therapiestart eingesetzt und sollten im Sinne des Substanzklassenwechsels in der nachfolgenden Linie nicht erneut verwendet werden. Besonders BCMA-gerichtete Therapien wie Belantamab-Mafodotin stellen im ersten Rezidiv eine geeignete Therapieform dar, da die Patienten zu diesem Zeitpunkt noch keine BCMA-gerichtete Therapie erhalten haben und somit ein neues therapeutisches Target adressiert werden kann.

Vor diesem Hintergrund besteht insbesondere im rezidierten oder refraktären Stadium ein hoher medizinischer Bedarf an wirksamen, gut verträglichen und praxisnah einsetzbaren Wirkstoffen.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Belantamab-Mafodotin

B-Pd ist eine neue, zugelassene und relevante Therapieoption zur Behandlung von rezidiertem oder refraktärem MM bei Erwachsenen, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben, welche den therapeutischen Bedarf im AWG deckt.

Insgesamt zeichnet sich Belantamab-Mafodotin durch folgende Merkmale aus:

- Belantamab-Mafodotin ist derzeit das erste und einzig zugelassene Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (Antibody-Drug Conjugate, ADC), das sich gezielt gegen BCMA richtet und somit einen einzigartigen Wirkmechanismus im MM aufweist.
- Belantamab-Mafodotin stellt einen BCMA-gerichteten Therapieansatz dar, der bereits im ersten Rezidiv als neues therapeutisches Target genutzt werden kann. Somit steht den Patienten ab dem ersten Rezidiv eine weitere wirksame Behandlungsoption zur Verfügung.

- Die Wirksamkeit und Sicherheit von Belantamab-Mafodotin ist klinisch bestätigt:
 - Belantamab-Mafodotin zeigt einen erheblichen PFS-Vorteil und einen positiven Trend im OS.
 - Patienten erreichen unter Belantamab-Mafodotin ein schnelles, tiefes und langanhaltendes Ansprechen.
 - Die gesundheitsbezogene Lebensqualität unter B-Pd sowie in der Gesamtbetrachtung vergleichbarer Werte in den jeweiligen Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 bleiben gegenüber der hochwirksamen Vergleichstherapie P-Vd erhalten.
 - Belantamab-Mafodotin ist ein bekannter Wirkstoff mit einem akzeptierten und für Ärzte vertrauten Sicherheitsprofil.
 - Die augenbezogenen Nebenwirkungen waren in der Regel handhabbar und reversibel mit adäquaten Dosisanpassungen und ausreichendem Nachbeobachtungszeitraum. Dosierung und Behandlungsintervalle konnten in der Studie DREAMM-8 patientenindividuell angepasst werden.
- Im Rahmen einer NMA zeigte Belantamab-Mafodotin gegenüber verschiedenen Kombinationstherapien der zugrundeliegenden zVT Vorteile bei der klinischen Wirksamkeit.
- Die Behandlung mit Belantamab-Mafodotin zeichnet sich aufgrund der möglichen Dosisanpassungen durch eine geringe Therapiebelastung für Patienten aus: In der Studie DREAMM-8 wurde die Behandlung im Durchschnitt nur alle 9,84 Wochen verabreicht. Die Dosisanpassungen wurden anhand eines individuellen Dosierungsplans bei Abweichungen hinsichtlich der Verträglichkeit gemäß Studienprotokoll vorgenommen, sodass die Patienten die Behandlung ohne Beeinträchtigung der Wirksamkeit fortsetzen konnten und eine bedarfsorientierte Therapigestaltung ermöglicht wurde.
- Belantamab-Mafodotin wird von der europäischen Leitlinie der EHA/EMN als neuer Therapiestandard für alle Patienten ab dem ersten Rezidiv unabhängig von der Vorbehandlung mit CD38-Antikörper bzw. Refraktäritätsstatus empfohlen.
- Belantamab-Mafodotin ist kurzfristig ambulant einsetzbar und benötigt keinen Klinikaufenthalt. Es erfordert keine langen Vorlaufzeiten für das Patientenmanagement und/oder individuelle Herstellungsprozesse, was einen schnellen und unkomplizierten Therapiezugang für MM-Patienten ermöglicht.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-10 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
B	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	2.685–3.027
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-11 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
B	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Zusatznutzen nicht belegt	2.685–3.027
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Patientenindividuell unterschiedlich
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Geben Sie in Tabelle 1-13 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population/Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason	Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben	88.304,12 €

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason	Erwachsene mit Multiplem Myelom bei erwachsenen Patienten, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben	92.162,85 € – 92.167,16 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mind. 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)	Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens zwei Therapien erhalten haben und die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben	117.405,09 € – 117.407,94 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason	Erwachsene mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben	133.239,14 € – 133.242,16 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason	Erwachsene mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben	136.719,99 € – 136.723,29 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason	Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben	295.091,95 € – 295.095,25 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die	Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die gegenüber	Erwachsene mit Multiplem Myelom, die gegenüber Lenalidomid	163.159,99 € – 163.163,29 €

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

	bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Lenalidomid refraktär sind oder für Personen mit mind. 2 Vortherapien)	refraktär sind oder für Personen mit mind. 2 Vortherapien	
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason	Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben	231.506,12 € – 231.510,14 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (nur für Personen mit mind. 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)	Erwachsene mit Multiplem Myelom mit mind. 2 Vortherapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben	99.176,17 € – 99.180,19 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind)	Erwachsene mit Multiplem Myelom, die auf einen Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind	38.242,74 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)	Erwachsene mit Multiplem Myelom, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind	79.520,49 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason	Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben	159.042,55 €

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

B	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die mindestens 4 Vortherapien erhalten haben)	Erwachsene mit Multiplem Myelom, die mindestens 4 Vortherapien erhalten haben	44.116,31 € – 83.722,54 €
B	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)	Mind. doppelt-refraktäre Erwachsene mit Multiplem Myelom, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben	27.108,61 €
B	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)	Mind. doppelt-refraktäre Erwachsene mit Multiplem Myelom, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind	787,81 €
B	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)	Mind. doppelt-refraktäre Erwachsene mit Multiplem Myelom, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind	27.069,20 €
B	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)	Mind. doppelt-refraktäre Erwachsene mit Multiplem Myelom, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind	4.510,08 € – 8.980,31 €
B	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom	Daratumumab Monotherapie (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für	Mind. dreifach-refraktäre Erwachsene mit Multiplem	136.213,09 € – 136.486,48 €

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

	Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)	Myelom, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind	
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)	Mind. dreifach-refraktäre Erwachsene mit Multiplem Myelom, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind	590,85 € – 4.801,21 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben	Cyclophosphamid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)	Mind. dreifach-refraktäre Erwachsene mit Multiplem Myelom, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind	Keine Angabe möglich
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind)	Mind. dreifach-refraktäre Erwachsene mit Multiplem Myelom, die für eine Triplett- oder Dublett-Therapie nicht geeignet sind	605,15 € 468,25 € - 699,69 € 539,08 € - 805,53 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Melphalanflufenamid in Kombination mit Dexamethason (nur für Personen mit mind. 3 Vortherapien, die auf mindestens einen Immunmodulator, einen Proteasominhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)	Erwachsene mit Multiplem Myelom mit mind. 3 Vortherapien, die auf mindestens einen Immunmodulator, einen Proteasominhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben	108.138,95 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen	Ciltacabtagen autoleucel (nur für Personen mit mind. 1 Vortherapie, darunter ein Immunmodulator und ein	Erwachsene mit Multiplem Myelom mit mind.	285.879,68 € – 285.880,01 €

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

	Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Proteasominhibitor, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und die gegenüber Lenalidomid refraktär sind)	1 Vortherapie, darunter ein Immunmodulator und ein Proteasominhibitor, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und die gegenüber Lenalidomid refraktär sind	
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Elranatamab (nur für Personen mit mind. 3 Vortherapien, darunter ein Immunmodulator, ein Proteasominhibitor und ein Anti-CD38-Antikörper, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)	Erwachsene mit Multiplem Myelom mit mind. 3 Vortherapien, darunter ein Immunmodulator, ein Proteasominhibitor und ein Anti-CD38-Antikörper, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben	124.089,11 € – 169.456,25 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Teclistamab (nur für Personen mit mind. 3 Vortherapien, darunter ein Immunmodulator, ein Proteasominhibitor und ein Anti-CD38-Antikörper, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)	Erwachsene mit Multiplem Myelom mit mind. 3 Vortherapien, darunter ein Immunmodulator, ein Proteasominhibitor und ein Anti-CD38-Antikörper, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben	111.452,84 € – 147.878,65 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Talquetamab (nur für Personen mit mind. 3 Vortherapien, darunter ein Immunmodulator, ein Proteasominhibitor und ein Anti-CD38-Antikörper, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben)	Erwachsene mit Multiplem Myelom mit mind. 3 Vortherapien, darunter ein Immunmodulator, ein Proteasominhibitor und ein Anti-CD38-Antikörper, die unter der	181.042,50 € – 184.476,20 €

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

			letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben	
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason	Erwachsene mit Multiplen Myelom, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben	92.627,67 €
B	Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben	Selinexor in Kombination mit Dexamethason (nur für Personen mit mind. 4 Vorthérapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und die auf mind. 2 Immunmodulatoren, mind. 2 Proteasominhibitoren und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind)	Erwachsene mit Multiplen Myelom mit mind. 4 Vorthérapien, die unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben und die auf mind. 2 Immunmodulatoren, mind. 2 Proteasominhibitoren und einen Anti-CD38-Antikörper refraktär sind	129.980,98 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

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

Für das vorliegende Dossier maßgebliches Anwendungsgebiet

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

Dosierung und Art der Anwendung

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

Empfohlene unterstützende Therapiemaßnahmen

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

Dosierung

Die Anwendung von Blenrep soll gemäß dem empfohlenen Zeitplan bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten einer inakzeptablen Toxizität fortgesetzt werden. Blenrep wird in Kombination mit anderen Behandlungen angewendet (siehe Tabelle 1-14). Für andere Arzneimittel, die zusammen mit Blenrep angewendet werden, siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation und die jeweilige aktuelle Fachinformation.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-14: Empfohlener Anfangsdosierungsplan für Blenrep in Kombination mit anderen Therapien

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

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

Wenn eine geplante Dosis von Blenrep aufgrund von Nebenwirkungen versäumt wird, wird empfohlen, die Behandlung mit Blenrep nach Besserung der Nebenwirkungen mit Beginn des nächsten geplanten Behandlungszyklus fortzusetzen (siehe Tabelle 1-16).

Dosisanpassungen

Dosisanpassungen sind bei fast allen Patienten erforderlich, um Sicherheit und Verträglichkeit zu gewährleisten. Dosisreduktionsstufen für Blenrep sind in Tabelle 1-15 aufgeführt. Empfohlene Anpassungen zum Nebenwirkungsmanagement sind in Tabelle 1-16 angegeben.

Tabelle 1-15: Dosisreduktionsplan für Blenrep

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

Okuläre Nebenwirkungen

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

Die Befunde der Hornhautuntersuchung können mit oder ohne Veränderungen des bestkorrigierten Visus (BCVA) einhergehen. Die Schwere der okulären Nebenwirkungen wird

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

durch das am stärksten betroffene Auge definiert, da beide Augen nicht unbedingt im gleichen Maße betroffen sind. Es ist wichtig, dass Ärzte bei der Erwägung von Dosisverzögerungen und -reduktionen nicht nur die Befunde der Hornhautuntersuchung, sondern auch Veränderungen der Sehschärfe und berichtete Symptome berücksichtigen.

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

Tabelle 1-16: Empfohlene Dosisanpassungen bei Nebenwirkungen

Nebenwirkung	Schweregrad ^a	Empfohlene Dosisanpassungen
Okuläre Nebenwirkungen ^b (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)	Leicht (Grad 1) <i>Befund(e) der Hornhautuntersuchung</i> Leichte oberflächliche <i>Keratitis punctata</i> mit Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert, mit oder ohne Symptome. <i>Änderung des bestkorrigierten Visus (BCVA)</i> Abnahme des Visus um 1 Zeile (Snellen-Äquivalent) gegenüber dem Ausgangswert.	Die Behandlung sollte mit der aktuellen Dosierung fortgesetzt werden.
	Moderat (Grad 2) <i>Befund(e) der Hornhautuntersuchung</i> Moderate oberflächliche <i>Keratitis punctata</i>, fleckenartige mikrozystenähnliche Ablagerungen, periphere subepitheliale Trübung oder eine neue periphere Trübung des Hornhautstromas. <i>Änderung des bestkorrigierten Visus (BCVA)</i> Abnahme des Visus um 2 Zeilen gegenüber dem Ausgangswert (und Visus nicht schlechter als 0,1 (Snellen-Index 20/200)) oder Schwerwiegend (Grad 3) <i>Befund(e) der Hornhautuntersuchung</i>	Behandlung unterbrechen, bis eine Verbesserung sowohl der Befunde der Hornhautuntersuchung als auch des bestkorrigierten Visus (BCVA) auf einen Schweregrad von leicht oder besser erreicht ist. Behandlung mit reduzierter Dosisstufe 1 gemäß Tabelle 1-15 wieder aufnehmen. Wenn für BPd eine Toxizität vor dem Dosierungszyklus 2 festgestellt wird, die Blenrep-Dosis auf 1,9 mg/kg alle 4 Wochen für Zyklus 2 und alle nachfolgenden Zyklen reduzieren.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Nebenwirkung	Schweregrad ^a	Empfohlene Dosisanpassungen
	Schwerwiegende oberflächliche <i>Keratitis punctata</i>, diffuse mikrozystenähnliche Ablagerungen, die die zentrale Hornhaut betreffen, zentrale subepitheliale Trübung oder eine neue zentrale Trübung des Hornhautstromas. <i>Änderung des bestkorrigierten Visus (BCVA)</i> Abnahme des Visus um 3 Zeilen oder mehr gegenüber dem Ausgangswert (und Visus nicht schlechter als 0,1 (Snellen-Index 20/200)).	
	Defekt des Hornhautepithels wie Hornhautulzera oder Änderung des bestkorrigierten Visus (BCVA) auf schlechter als 0,1 (Snellen-Index 20/200) (Grad 4) <i>Befund(e) der Hornhautuntersuchung</i> Defekt des Hornhautepithels wie Hornhautulzera.^b <i>Änderung des bestkorrigierten Visus (BCVA)</i> Abnahme des Visus auf schlechter als 0,1 (Snellen-Index 20/200).	Behandlung unterbrechen, bis eine Verbesserung sowohl der Befunde der Hornhautuntersuchung als auch des bestkorrigierten Visus (BCVA) auf einen Schweregrad von leicht oder besser erreicht ist. Die Behandlung mit reduzierter Dosisstufe 1 für BVd bzw. reduzierter Dosisstufe 2 für BPd gemäß Tabelle 1-15 wieder aufnehmen. Bei Verschlechterung der Symptome und fehlendem Ansprechen auf eine angemessene Behandlung sollte ein dauerhafter Behandlungsabbruch in Erwägung gezogen werden.
Thrombozytopenie ^c (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)	Grad 3	Ohne Blutung: - Für Patienten mit 2,5 mg/kg, Blenrep auf 1,9 mg/kg reduzieren. Für BVd kann in Erwägung gezogen werden, zur vorherigen Dosis zurückzukehren (falls angemessen), wenn die Thrombozytopenie auf Grad 2 oder besser zurückgeht. - Für Patienten mit 1,9 mg/kg oder niedriger, die gleiche Dosis beibehalten. Mit Blutung: - Behandlung mit Blenrep unterbrechen, bis eine Verbesserung auf Grad 2 oder besser erreicht ist. Für Patienten, die zuvor 2,5 mg/kg erhalten haben, Blenrep mit 1,9 mg/kg wieder aufnehmen. Für Patienten mit 1,9 mg/kg oder

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Nebenwirkung	Schweregrad ^a	Empfohlene Dosisanpassungen
		weniger, die gleiche Dosis wieder aufnehmen. Eine zusätzliche unterstützende Behandlung (z. B. Transfusion) in Erwägung ziehen, wie klinisch angezeigt und gemäß lokaler Praxis.
	Grad 4	Dosierung unterbrechen. Wiederaufnahme erwägen, wenn sich der Zustand auf Grad 3 oder besser erholt hat und nur, wenn zum Zeitpunkt der Wiederaufnahme der Behandlung keine aktive Blutung vorliegt. Für Patienten, die zuvor 2,5 mg/kg erhielten, Blenrep mit 1,9 mg/kg wieder aufnehmen. Für Patienten, die 1,9 mg/kg oder weniger erhielten, die gleiche Dosis wieder aufnehmen.
Infusionsbedingte Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)	Grad 2	Die Infusion unterbrechen und unterstützend behandeln. Sobald die Symptome auf Grad 1 oder besser abgeklungen sind, die Infusion mit einer um mindestens 50% reduzierten Infusionsrate fortsetzen und eine Prämedikation in Erwägung ziehen.
	Grad 3	Die Infusion unterbrechen und unterstützend behandeln. Sobald die Reaktion abgeklungen ist, die Dosierung mit einer langsameren Infusionsrate fortsetzen. Für zukünftige Infusionen eine Prämedikation in Betracht ziehen.
	Grad 4	Blenrep dauerhaft absetzen. Bei anaphylaktischer oder lebensbedrohlicher Infusionsreaktion die Infusion dauerhaft absetzen und geeignete Notfallmaßnahmen einleiten.
Pneumonitis (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation)	Grad ≥ 3	Blenrep dauerhaft absetzen.
Andere Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation)	Grad 3	Die Behandlung mit Blenrep unterbrechen, bis eine Verbesserung auf Grad 1 oder besser erreicht ist. Für Patienten, die zuvor 2,5 mg/kg erhalten haben, Blenrep mit 1,9 mg/kg wieder aufnehmen. Für Patienten, die 1,9 mg/kg oder weniger erhalten haben, die gleiche Dosis wieder aufnehmen.
	Grad 4	Dauerhaftes Absetzen von Blenrep in Erwägung ziehen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Nebenwirkung	Schweregrad ^a	Empfohlene Dosisanpassungen
		Bei Fortsetzung der Behandlung Blenrep aussetzen, bis eine Verbesserung auf Grad 1 oder besser erreicht ist. Für Patienten, die zuvor 2,5 mg/kg erhielten, Blenrep mit 1,9 mg/kg fortsetzen. Für Patienten, die 1,9 mg/kg oder weniger erhielten, die Behandlung mit der gleichen Dosis fortsetzen.
a: Nicht-okuläre Nebenwirkungen wurden nach den Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) des National Cancer Institute eingestuft. b: Ein Hornhautdefekt kann zu Hornhautulzera führen. Diese sollten umgehend und wie klinisch indiziert von einem Augenarzt behandelt werden. Ein Hornhautulkus bedeutet per Definition ein epithelialer Defekt mit darunterliegender stromaler Infiltration. c: Wenn die Thrombozytopenie als krankheitsbedingt angesehen wird, nicht von Blutungen begleitet ist und sich durch Transfusionen auf $> 25 \times 10^9/l$ Thrombozyten erholt, kann die Fortsetzung der Behandlung in der aktuellen Dosierung in Betracht gezogen werden. Alle verwendeten Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.		

Besondere Patientengruppen*Ältere Menschen*

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

Nierenfunktionsstörung

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

Leberfunktionsstörung

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

Körpergewicht

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

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

Kinder und Jugendliche

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

Art der Anwendung

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

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

Blenrep muss vor der Anwendung verdünnt werden.

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

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

Gegenanzeigen

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

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

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

Okuläre Nebenwirkungen

Okuläre Nebenwirkungen (z. B. verschwommenes Sehen, trockenes Auge, Augenreizungen und Photophobie) wurden bei der Anwendung von Blenrep berichtet. Die am häufigsten berichteten Befunde bei der Hornhautuntersuchung umfassen oberflächliche *Keratitis punctata*, mikrozystenähnliche epitheliale Veränderungen und Trübung, mit oder ohne Veränderungen der Sehschärfe oder Symptome. Klinisch relevante Veränderungen der Sehschärfe können mit vorübergehenden Schwierigkeiten beim Fahren oder Bedienen von Maschinen verbunden sein (siehe Abschnitte 4.7 und 4.8 der Fachinformation). Patienten sollten darauf hingewiesen

werden, vorübergehend Aktivitäten wie das Fahren oder Bedienen von Maschinen zu vermeiden, wenn visuelle Symptome auftreten (siehe Abschnitt 4.7 der Fachinformation), und jede Veränderung des Sehvermögens umgehend zu melden. Eine regelmäßige augenärztliche Überwachung wird empfohlen.

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

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

Patienten, die Befunde bei der Hornhautuntersuchung (Keratopathien wie oberflächliche *Keratitis punctata* oder mikrozystenähnliche Ablagerungen) mit oder ohne Veränderungen der Sehschärfe aufweisen, können eine Dosisanpassung (Verzögerung und/oder Reduktion) oder eine Behandlungsunterbrechung je nach Schweregrad der Befunde benötigen (siehe Tabelle 1-16).

Fälle mit Veränderungen im subbasalen Nervenplexus der Hornhaut (z. B. Nervenfaserfragmentierung und Verlust von Nervenfasern), die zu einer Hypästhesie der Hornhaut führen, sowie Fälle von Hornhautgeschwüren (ulzerative und infektiöse Keratitis) wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Diese sollten umgehend und soweit klinisch indiziert von einem Augenarzt behandelt werden. Die Behandlung mit Blenrep sollte unterbrochen werden, bis das Hornhautulkus abgeheilt ist (siehe Tabelle 1-16).

Thrombozytopenie

Thrombozytopenische Ereignisse (Thrombozytopenie und verminderte Thrombozytenzahl) wurden bei der Anwendung von Blenrep berichtet. Eine Thrombozytopenie kann zu schwerwiegenden Blutungsereignissen führen, einschließlich gastrointestinaler und intrakranieller Blutungen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Das große Blutbild (complete blood counts, CBC) mit Differentialblutbild und einschließlich Thrombozytenzahlen sollte während der gesamten Behandlung häufig überwacht werden. Patienten mit Grad 3 oder 4 Thrombozytopenie oder solche, die gleichzeitig mit Antikoagulanzen behandelt werden, benötigen möglicherweise häufigere Überwachung und können mit einer Dosisverzögerung oder Dosisreduktion behandelt werden (siehe Tabelle 1-16). Eine unterstützende Therapie (z. B. Thrombozytentransfusionen) kann gemäß der üblichen medizinischen Praxis erfolgen.

Infusionsbedingte Reaktionen

Infusionsbedingte Reaktionen (IRRs) wurden bei der Anwendung von Blenrep berichtet. Die meisten IRRs waren Grad 1 oder 2 und klangen am selben Tag ab (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Tritt während der Verabreichung eine infusionsbedingte Reaktion des

Grades 2 oder höher auf, ist je nach Schweregrad der Symptome die Infusionsrate zu reduzieren oder die Infusion zu stoppen. Eine geeignete medizinische Behandlung ist einzuleiten und die Infusion mit einer geringeren Rate fortzusetzen, wenn sich der Zustand des Patienten stabilisiert hat. Wenn eine IRR des Grades 2 oder höher auftritt, ist eine Prämedikation für nachfolgende Infusionen in Erwägung zu ziehen (siehe Tabelle 1-16).

Pneumonitis

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

Hepatitis-B-Virus-Reaktivierung

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Polysorbat 80

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

Natrium

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

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütung bei Frauen und Männern

Frauen

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

Männer

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

Schwangerschaft

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

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

Stillzeit

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

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

Fertilität

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

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

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

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

Überdosierung

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

Inkompatibilitäten

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

Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

4 Jahre.

Rekonstituierte Lösung

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

Verdünnte Lösung

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden.

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

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Zubereitung der Infusionslösung

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

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

Rekonstitution

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

Verdünnung

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

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

3. Jegliche nicht verwendete rekonstituierte Lösung von Blenrep, die in der Durchstechflasche zurückgeblieben ist, entsorgen.

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

Anwendung

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

Entsorgung

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