

DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

22. Juli 2026

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung des G-BA gemäß § 35a SGB V

Belantamab-Mafodotin
in Kombination mit Bortezomib / Dexamethason**

**veröffentlicht am 1. Juli 2026
Vorgangsnummer 2026-04-01-D-1243
IQWiG Bericht Nr. 2276**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Belantamab-Mafodotin (Blenrep®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben / Remissionsrate
 4. 3. 2. 2. Lebensqualität
 4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen
 4. 4. Bericht des G-BA
5. Klinische Bewertung
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Diese weitere Nutzenbewertung von Belantamab-Mafodotin (Blenrep®) erfolgt, nach der Marktrücknahme von 2022, auf der Basis einer neuen Zulassung. Belantamab-Mafodotin ist zugelassen in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason für Patientinnen und Pat. (Pat.) mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom (rrMM) nach mindestens einer Vortherapie, einschl. Lenalidomid. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		G-BA	
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
1-3 vorherige Therapien	multiple	erheblich	Hinweis	nicht belegt	-
≥4 vorherige Therapien	multiple	erheblich	Hinweis	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Subpopulationen: Die Bildung der beiden Subpopulationen entspricht nicht dem Vorgehen in der Versorgung und dem Stand des Wissens. Empfohlen wird eine Orientierung der Behandlungsempfehlung nach der Art der Vortherapien und nicht nach der Zahl der Vortherapien.
- Basis dieser frühen Nutzenbewertung ist die internationale, offene, multizentrische Phase-III-Studie DREAMM-7, in der Belantamab-Mafodotin / Bortezomib / Dexamethason versus Daratumumab / Bortezomib / Dexamethason verglichen wurde.
- Belantamab-Mafodotin führte in DREAMM-7 zu einer statistisch signifikanten Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit. Auch die Rate an Pat. ohne minimale Resterkrankung wurde signifikant gesteigert.
- Belantamab-Mafodotin hat ein spezifisches Nebenwirkungsprofil, vor allem mit ophthalmologischen Nebenwirkungen im Sinne einer Keratopathie. In enger Kooperation mit der Ophthalmologie sind häufig Dosisreduktionen und Intervallverlängerungen erforderlich. Auswertungen von DREAMM-7 und DREAMM-8 zeigen, dass dadurch die Wirksamkeit von Belantamab-Mafodotin nicht beeinträchtigt wird.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale for Hematological Malignancies bei Arzneimitteln für die nicht-kurative Therapie erhält Belantamab-Mafodotin den Grad 2 (1 (niedrig) bis 5 - hoch)). Allerdings wurden hier die Daten zur Gesamtüberlebenszeit noch nicht berücksichtigt.
- Der Bericht des IQWiG ist Methoden-konform. Die wichtigen inhaltlichen Themen werden nicht adressiert.

Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Belantamab-Mafodotin ist ein hochwirksames Arzneimittel bei Pat. mit rrMM. Die Konzeption der Zulassungsstudie entsprach der Versorgung zum Zeitpunkt des Studienbeginns.

Aus heutiger Sicht ist eine Quantifizierung des Zusatznutzens aufgrund des fehlenden, direkten Vergleichs gegenüber anderen, neu zugelassenen Arzneimitteln in dieser Indikation nicht möglich. In der Festlegung der ZVT fehlen relevante und in dieser Indikation zugelassene Arzneimittel, vor allem CAR-T Zellen und bispezifische Antikörper.

2. Einleitung

Das Multiple Myelom (MM) ist eine seltene, biologisch sehr heterogene Krebserkrankung. Das klinische Spektrum reicht von asymptomatischen, inzidentell diagnostizierten Krankheitsbildern bis zu akuten Verläufen mit hämatopoetischer Insuffizienz, Nierenfunktionseinschränkung und/oder ausgeprägter Osteodestruktion. Vorstufe ist die monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz. Die Diagnostik hat sich in den letzten Jahren erweitert und führt zu einer früheren Therapieeinleitung. So beinhaltet die Diagnostik jetzt radiologische Schnittbildverfahren zur Identifikation fokaler Läsionen, die MR-tomographisch noch vor dem Entstehen der klassischen Osteolysen detektierbar sind und sich in der Folge in solche entwickeln. Die Inzidenz wird aktuell auf über 7.000/Jahr geschätzt. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 72 Jahren.

3. Stand des Wissens

Die Behandlung des Multiplen Myeloms erfolgt vor allem medikamentös. In den letzten 15 Jahren wurden zahlreiche neue Arzneimittel zugelassen, die in klinischen Studien gegenüber dem bisherigen Standard, in Kombinationen und in Sequenzen getestet wurden [1-3]. Das Patientenkollektiv in fortgeschrittenen Therapielinien ist sehr heterogen, zum einen auf der Basis der biologischen Grundlagen, zusätzlich vor allem durch die Heterogenität der Erstlinientherapie und das individuelle Ansprechen. Als Standard der Erstlinientherapie in Deutschland gilt eine Kombination (Quadruplet) mit Einsatz von Anti-CD38-Antikörpern, Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason, sowie bei körperlicher Eignung einer Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation. In Abhängigkeit vom Therapieschema wird eine Erhaltungstherapie mit Lenalidomid sowie Anti-CD38-Antikörper eingesetzt.

Die Wahl der Arzneimittel beim rrMM richtet sich vor allem nach der Wirksamkeit der vorhergehenden Therapie, dem phänotypischen Bild des Rezidivs, der Verträglichkeit bzw. Komorbiditäten, sowie den jeweiligen Zulassungsbedingungen.

Belantamab-Mafodotin gehört zu den Antikörper-Toxin-Konjugaten. Der modifizierte humanisierte Anti-BCMA-Antikörper ist gekoppelt an Mafodotin, ein Auristatin-Derivat. Daten sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Belantamab-Mafodotin beim rezidierten/refraktären Multiplen Myelom

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³	ÜL ⁴ (HR ⁵)
DREMM-7 [4, Dossier]	rrMM, ≥1 Vortherapie	Daratumumab, Bortezomib, Dexamethason (DVd)	Belantamab- Mafodotin, Bortezomib, Dexamethason (BVd)	494	71 vs 83 ⁶	13,4 vs 36,6 0,41 ⁷ p <0,00001	58,3 vs n.b. ⁸ 0,58 p = 0,00085
DREMM-8 [5, Dossier]	rrMM, ≥1 Vortherapie	Pomalidomid, Bortezomib, Dexamethason (PVd)	Belantamab- Mafodotin, Pomalidomid, Dexamethason (BPd)	302	72 vs 77 ⁶	12,5 vs 32,6 0,49 ⁷ p <0,00001	43,9 vs n.b. ⁸ 0,82 p = 0,128

¹ N - Anzahl Pat.; ² RR – Ansprechrates ≥ PR (sCR – stringentes vollständiges Ansprechen, CR – vollständiges Ansprechen, VGPR – sehr gutes partielles Ansprechen, PR – partielles Ansprechen); ³ PFÜ – Progressionsfreies Überleben - Zeit bis zum Progress, Median in Monaten; ⁴ ÜLZ - Gesamtüberleben, Median in Monaten; ⁵ HR – Hazard Ratio; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für

Neue Therapie; ⁷ Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; ⁸ n. b. – Median nicht berechenbar, n. e. – nicht erreicht; ⁹ n. s. – nicht signifikant;

4. Dossier und Bewertung von Belantamab-Mafodotin

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Subpopulation

Der G-BA hat zwei Subgruppen gebildet:

- 1-3 Vortherapien
- ≥ 4 Vortherapien
- Dieses Vorgehen entspricht nicht dem Vorgehen in der Versorgung. Empfohlen wird eine Orientierung der Behandlungsempfehlung nach der Art der Vortherapien und nicht nach der Zahl der Vortherapien.

ZVT

Ausgewählt wurden:

- Proteasom-Inhibitoren: Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib
- Anti-CD38-Antikörper: Daratumumab, Isatuximab
- Immunmodulatoren: Pomalidomid
- Anti-SLAMF7-Antikörper: Elotuzumab
- Histon-Deacetylase-Inhibitor: Panobinostat

Es fehlen:

- CAR-T Zellen: Ciltacabtagen Autoleucel
- Bispezifische Antikörper:
 - Anti-BCMA: Elranatamab, Livoseltamab, Teclistamab
 - Anti-GPRC5D: Talquetamab
- XPO1-Blocker: Selinexor
- Zytostatika: Bendamustin

4. 2. Studie

Grundlage dieser Nutzenbewertung ist die multizentrische, internationale, randomisierte, offene Phase-III-Studie DREAMM-7. Hier wurden Erwachsene (≥ 18 Jahre) mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom aufgenommen, die mit mindestens einer Therapie vorbehandelt wurden und unter oder nach der letzten Therapie einen Progress. Voraussetzung war ECOG-PS ≤ 2 . Stratifikationsfaktoren waren:

- Stadium
- Vortherapie mit Bortezomib
- Anzahl der vorherigen Therapielinien (1 vs 2 / 3 vs ≥ 4)

Der letzte Datenschnitt zum Gesamtüberleben war am 9. Januar 2026.

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [4].

4. 3. Patienten-relevante Endpunkte

4. 3. 1. Gesamtüberlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Pat. mit rezidiviertem/refraktärem Multiplen Myelom. Sie war einer der sekundären Endpunkte von DREAMM-7. Hier führte Belantamab-Mafodotin gegenüber Daratumumab mit Bortezomib/Dexamethason zu einer statistisch signifikanten Verlängerung mit **Median nicht bestimmbar** vs **58,3** Monate (HR 0,58; $p < 0,00085$). Nach 48 Monaten lag die Überlebensrate im Belantamab-Mafodotin-Arm bei 68% vs 54% im Daratumumab-Arm.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben/Remissionsrate

Das progressionsfreie Überleben war primärer Endpunkt von DREAMM-7. Sie wurde durch Belantamab-Mafodotin signifikant verlängert: **36,6** vs **13,4** Monate (HR 0,41; $p < 0,00001$).

Die Gesamtansprechrate wurde statistisch nicht signifikant erhöht, aber die Rate an Pat. ohne nachweisbare, minimale residuelle Resterkrankung (MRD) mit **25** vs **10**% (HR 0,34) und auch der Rate anhaltender MRD-Negativität mit **14** vs **4**% (HR 0,31).

4. 3. 2. 2. Lebensqualität/Patient-Reported Outcome

Daten zu Krankheitssymptomatik, patientenbezogener Lebensqualität und zum Gesundheitszustand wurden in DREAMM-7 mittels der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-MY-20 erfasst. Allerdings lagen die Rücklaufquoten ab Woche 28 unter 70%.

Insgesamt zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen / unerwünschte Ereignisse

Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten in DREAMM-7 bei 95% der Pat. im Belantamab-Mafodotin-Arm und bei 78% im Kontrollarm auf. Die häufigsten Nebenwirkungen unter Belantamab-Mafodotin im Grad ≥ 3 waren Thrombozytopenie (62%) und ophthalmologische Symptome (31%), am häufigsten verschwommenes Sehen und trockene Augen.

In der Gesamtstudie brachen 26% der Pat. im Belantamab-Mafodotin- und 15% im Kontrollarm die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG fokussiert auf den fehlenden Vergleich mit der vom G-BA bestimmten ZVT. Eine kritische Auseinandersetzung sowie ein Vergleich mit neueren Arzneimitteln erfolgen nicht.

5. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. Diese wurden jetzt durch eine Skala für hämatologische Neoplasien erweitert. In Kooperation mit der European Society for Medical Oncology (ESMO) und der European Hematology Association (EHA) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Belantamab-Mafodotin

anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale for Hematological Malignancies (ESMO-MCBS:H). Diese sieht bei Arzneimitteln für die nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor.

ESMO-MCBS:H Belantamab-Mafodotin [7] 2

In dieser Bewertung wurden die Daten zum Gesamtüberleben (noch) nicht berücksichtigt.

6. **Kombinationstherapie**

Belantamab-Mafodotin wird nicht in Kombination mit ‚neuen‘ Arzneimitteln eingesetzt.

7. **Diskussion**

Belantamab-Mafodotin war das erste Antikörper-Toxin-Konjugat, das für die Therapie von Pat. mit Multiplem Myelom zugelassen wurde. Die erste Nutzenbewertung beruhte auf der Studie DREAMM-2, in der Pat. zwischen unterschiedlichen Dosierungen randomisiert worden waren. Die erneute Nutzenbewertung nach Ablauf der im ersten Verfahren festgelegten Frist basierte vor allem auf der Studie DREAMM-3, in der Pat. zwischen Belantamab-Mafodotin und Pom/Dex randomisiert wurden. Hier zeigte sich kein signifikanter Überlebensvorteil für Belantamab-Mafodotin. Der pharmazeutische Unternehmer entschloss sich zur Marktrücknahme in der EU.

Nach Auswertung der beiden randomisierten Studien DREAMM-7 und DREAMM-8 wurde ein erneutes Zulassungsverfahren durch die EMA durchgeführt und im Juli 2025 mit der Zulassung abgeschlossen. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung sind vor allem diese Punkte zu diskutieren:

Subpopulationen

Die initiale Therapie von Pat. mit Multiplem Myelom kann unterschiedlich gestaltet werden. Aktueller Standard in Deutschland ist eine Quadruplet-Therapie unter Einsatz von Anti-CD38-Antikörpern, Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason. Nicht alle Pat. erhalten diese Therapie, die Gründe sind mannigfaltig. In der initialen Therapie nicht eingesetzte Arzneimittel können mit hoher Wirksamkeitswahrscheinlichkeit im Rezidiv oder bei Refraktärität eingesetzt werden.

Deshalb ist es sinnvoll, bei einer Nutzenbewertung die Art der vorhergehenden Therapie und nicht die sog. Therapielinie als Basis des Verfahrens zu nehmen.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die wirksamsten Arzneimittel bei Pat. mit rrMM sind CAR-T Zellen und bispezifische Antikörper. Diese fehlen in der ZVT.

Wirksamkeit

Die überlegene Wirksamkeit von Belantamab-Mafodotin gegenüber Daratumumab ist beeindruckend in allen relevanten Parametern: Rate an Pat. ohne minimale Resterkrankung, progressionsfreies Überleben, Gesamtüberlebenszeit. Ob dies auch im direkten Vergleich mit einer der neueren, aktuell empfohlenen Behandlungsoptionen und intensiver vorbehandelten Kollektiven (auf anti-CD38-Antikörper refraktäre Erkrankung) zutreffen würde, ist unklar.

Sicherheit – Management von Nebenwirkungen, Dosisreduktion

Das ungewöhnliche Nebenwirkungsprofil von Belantamab-Mafodotin mit den unterschiedlichen, ophthalmologischen Symptomen wurde in DREAMM-7 bestätigt. Hier ist eine enge Kooperation mit der Augenheilkunde in der Betreuung der Pat. erforderlich.

Eine separate Auswertung von DREAMM-7 und DREAMM-8 zeigt, dass strukturierte Dosisreduktionen von Belantamab-Mafodotin bei der Mehrzahl der Pat. nach dem zweiten Therapiekurs erforderlich sind [6]. Dadurch sind die ophthalmologischen Nebenwirkungen in der Regel reversibel, gleichzeitig wird die Wirksamkeit von Belantamab-Mafodotin dadurch nicht beeinträchtigt. Formal betrachtet, ist die Abweichung vom Studienprotokoll dadurch sehr hoch.

Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Belantamab-Mafodotin ist ein hochwirksames Arzneimittel bei Pat. mit rrMM. Eine Quantifizierung des Zusatznutzens ist aufgrund des fehlenden Vergleichs gegenüber anderen, neu zugelassenen Arzneimitteln in dieser Indikation nicht möglich.

8. Literatur

1. Kortüm M et al.: Multiples Myelom, Onkopedia 2024, [Multiples Myelom — Onkopedia](#)
2. EHA–EMN Evidence-Based Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with multiple myeloma | [Nature Reviews Clinical Oncology](#)
3. AWMF S3 Leitlinie Multiples Myelom, 2022. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/018-035OL%20KF.html>
4. Hungria V, Robak P, Hus M et al.: Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med 391:393-407, 2024. [DOI:10.1056/NEJMoa2405090](#)
5. Dimopoulos MA, Beksac M, Pour L et al.: Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone in Multiple Myeloma. N Engl J Med 391:408-421, 2024. [DOI:10.1056/NEJMoa2403407](#)
6. Mateos EM, Trudel S, Quach H et al.: Modification of belantamab mafodotin dosing to balance efficacy and tolerability in the DREAMM-7 and DREAMM-8 trials. Blood Adv 9:5708-5719, 2025. DOI: [10.1182/bloodadvances.2025016949](#)
7. [ESMO-MCBS:H Scorecards | ESMO](#)

Stellungnehmer

Diese Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Hermann Einsele (Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg), Prof. Dr. Monika Engelhardt (Universitätsklinik Freiburg, Medizinische Klinik I, Hämatologie/Onkologie, Freiburg), Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt (Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Prof. Dr. Stefan Knop (Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg), Prof. Dr. Martin Kortüm (Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg), Prof. Dr. Elias Mai (Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Prof. Dr. Markus Munder (Universitätsmedizin Mainz, III. Medizinische Klinik, Mainz), Prof. Dr. Marc Raab (Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Dr. Hans Salwender, Asklepios-Klinik Altona, Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, AK St. Georg, Hamburg), Prof. Dr. Dr. h.c. Christof Scheid (Universitätsklinikum Köln, Klinik I für Innere Medizin, Köln) und Prof. Dr. Katja Weisel (Universitätsklinikum Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Onkologisches Zentrum, Hamburg) erarbeitet.