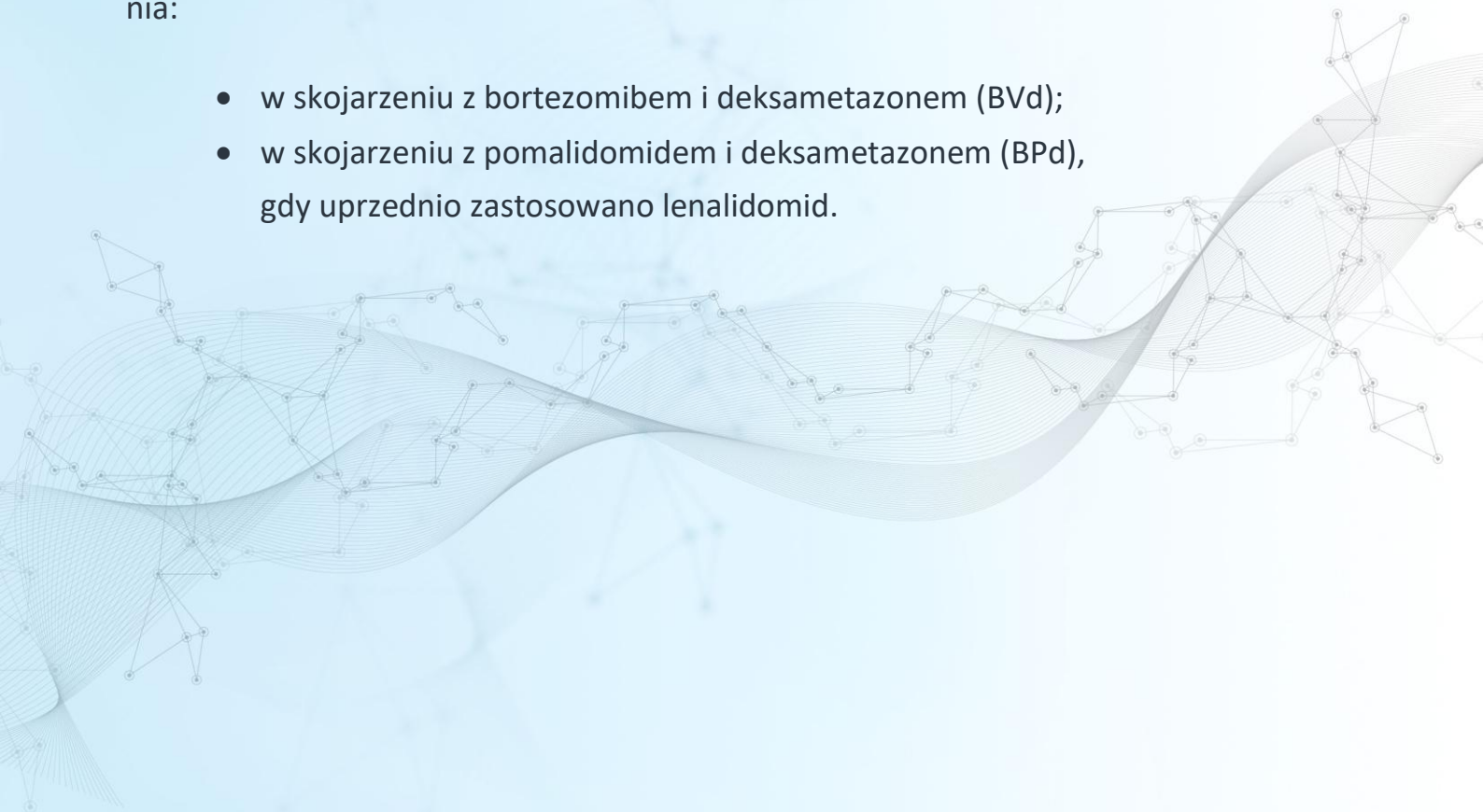


Odpowiedzi na uwagi do analiz w zakresie niespełnienia minimalnych wymagań

BLENREP® (belantamab mafodotin)

u dorosłych chorych w leczeniu opornego lub nawrotowego
szpiczaka plazmocytoowego, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia:

- w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd);
- w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd),
gdy uprzednio zastosowano lenalidomid.



Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocyto-
wego, w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Spis treści

1	Uwagi do całości analiz.....	6
1.1	Uwaga 1.....	6
1.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy	6
1.2	Uwaga 2.....	10
1.2.1	Prośba o aktualizację.....	10
1.2.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy	11
1.2.1	Prośba o aktualizację.....	11
1.2.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy	11
1.2.1	Prośba o aktualizację.....	11
1.2.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy	11
1.2.2	Prośba o aktualizację.....	11
1.2.2.1	Odpowiedź wnioskodawcy	12
1.2.3	Prośba o aktualizację.....	12
1.2.3.1	Odpowiedź wnioskodawcy	12
2	Uwagi do analizy klinicznej (AKL).....	12
2.1	Uwaga 2.....	12
2.1.1	Dimopoulos 2025	12
2.1.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy	12
2.1.2	Dimopoulos 2025a	13
2.1.2.1	Odpowiedź wnioskodawcy	13
2.1.3	Dimopoulos 2025b	13
2.1.3.1	Odpowiedź wnioskodawcy	13
2.1.4	Popkova 2025.....	14
2.1.4.1	Odpowiedź wnioskodawcy	14
2.1.5	Beksac 2025	14
2.1.5.1	Odpowiedź wnioskodawcy	14
2.1.6	Mateos 2024	16
2.1.6.1	Odpowiedź wnioskodawcy	16
2.1.7	Hungria 2024.....	17

2.1.7.1	Odpowiedź wnioskodawcy	17
2.1.8	Dimopoulos 2024	17
2.1.8.1	Odpowiedź wnioskodawcy	17
2.1.9	Besemer 2024	18
2.1.9.1	Odpowiedź wnioskodawcy	19
2.1.10	Hungria 2024	19
2.1.10.1	Odpowiedź wnioskodawcy	19
2.1.11	Victoria 2024.....	19
2.1.11.1	Odpowiedź wnioskodawcy	20
2.1.12	Vikkula 2024.....	20
2.1.12.1	Odpowiedź wnioskodawcy	20
2.1.13	Hungria 2024	20
2.1.13.1	Odpowiedź wnioskodawcy	20
2.1.14	Fu 2025	21
2.1.14.1	Odpowiedź wnioskodawcy	21
2.1.15	Mateos 2025.....	21
2.1.15.1	Odpowiedź wnioskodawcy	21
3	Prośby o uzupełnienie AKL o publikacje opublikowane po dacie złożenia wniosku	22
3.1.1	Dimopolous 2025c	22
3.1.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy	22
3.1.2	Dimopolous 2025d	22
3.1.2.1	Odpowiedź wnioskodawcy	23
3.1.3	Hanafin 2025	24
3.1.3.1	Odpowiedź wnioskodawcy	25
3.1.4	Hungria 2025.....	26
3.1.4.1	Odpowiedź wnioskodawcy	26
3.1.5	Mateos 2025	26
3.1.5.1	Odpowiedź wnioskodawcy	26
3.1.6	Trudel 2025	28
3.1.6.1	Odpowiedź wnioskodawcy	28
4	Uwagi do bibliografii.....	29

4.1	Uwaga 1.....	29
4.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	29
4.2	Uwaga 2.....	30
4.2.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	30
5	Dodatkowe prośby	31
5.1	Prośba 1.....	31
5.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	31
5.2	Prośba 2.....	43
5.2.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	43
	Dodatkowy komentarz Wnioskodawcy	45
	Piśmiennictwo	46

1 Uwagi do całości analiz

1.1 Uwaga 1

Analiza kliniczna, analiza ekonomiczna oraz analiza wpływu na budżet nie zawierają porównania ze wszystkimi refundowanymi technologiami opcjonalnymi (§ 4 ust. 3 pkt 1 oraz § 5. i § 6. Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

Analizy nie zawierają porównania ze wszystkimi refundowanymi komparatorami wskazanymi w aktualnych wytycznych praktyki klinicznej PGS¹¹ oraz NCCN².

Analiza kliniczna oraz analiza ekonomiczna nie uwzględniają następujących komparatorów: KRd (karfilzomib, lenalidomid, deksametazon), DRd (daratumumab, lenalidomid, deksametazon), IRd (iksazomib, lenalidomid, deksametazon), EloPd (elotuzumab, pomalidomid, deksametazon), IsaPd (izatuksymab, pomalidomid, deksametazon), Tec (teklistamab), Elra (elranatamab), Tal (talkwetamab), DCEP (deksametazon, cyklofosfamid, etopozyd, cisplatyna), Pd (pomalidomid, deksametazon), PCd (pomalidomid, cyklofosfamid, deksametazon), Vd (bortezomib, deksametazon;), Rd (lenalidomid, deksametazon), schematy z bendamustyną: w połączeniu z Vd, Rd, Td (talidomid, deksametazon) oraz Tp (talidomid, prednizon), a także bendamustyna w monoterapii.

Analiza wpływu na budżet nie uwzględnia następujących komparatorów: IRd, DCEP, PCd, schematy z bendamustyną: w połączeniu z Vd, Rd, Td (talidomid, deksametazon) oraz Tp (talidomid, prednizon), a także bendamustyna w monoterapii.

1.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

W ramach Analizy Problemu Decyzyjnego (APD) przedstawiono obszerne uzasadnienie doboru komparatorów, w którym wskazano, że jako komparator rozpatrywano terapie stanowiące aktualny, krajowy standard postępowania. Za taki standard powinno przyjąć się przede wszystkim schematy jednocześnie rekomendowane wytycznymi praktyki klinicznej (zwłaszcza wytycznymi polskimi PGSz i europejskimi

¹ Giannopoulos K, Jamrozik K, Usnarska-Zubkiewicz L, i in. (2025) Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytoowego oraz innych dyskracji plazmocytoowych na rok 2025. Dostęp: <https://hematoonkologia.pl/uploads/Zalecenia-PGSz-2025.pdf> (15.12.2025)

² NCCN 2025 Multiple Myeloma. Version 4.2026 — November 26, 2025. Dostęp: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf (15.12.2025).

EHA-EMN) jak i refundowane ze środków publicznych w ramach programu lekowego. Uwzględnienie w analizach przede wszystkim terapii objętych finansowaniem w ramach programu lekowego u chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego podyktowane jest faktem, że jest to optymalny sposób udostępniania chorym dostępu do terapii innowacyjnych. Oczekuje się, że oceniane schematy z udziałem belantamabu mafodotinu, również uznawane za terapie innowacyjne, będą objęte tym samym sposobem finansowania, co w praktyce oznaczać będzie, że będą przejmowały udziały od innych licznych interwencji ujętych w programie lekowym.

Z uwagi na powyższe w ramach doboru komparatorów w APD jako rozpatrywane komparatory uwzględniono wszystkie schematy i terapie udostępniane polskim chorym na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozowego w ramach programu lekowego „*Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozowego (ICD-10: C90.0)*” (załącznik B.54) w jego brzmieniu obowiązującym w dniu złożenia wniosku. W dalszej kolejności w ramach APD przedyskutowano kolejne aspekty wpływające na dobór komparatorów tj. konieczność uwzględnienia specyficznych kryteriów refundacyjnych dla poszczególnych terapii objętych finansowaniem w ramach programu lekowego (np. obecności zmian molekularnych czy konieczności wcześniejszego leczenia) oraz fakt, że zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej wydaje się, że leczenie schematami BVd i BPd będzie wprowadzane możliwie szybko, tj. najczęściej u chorych już w 2. linii leczenia. Aspekty te omówiono w przypadku kilku z potencjalnych komparatorów (DRd, KRd, IRd), jednak należy podkreślić, że nie wpłynęło to na wykluczenie ich z grona komparatorów, za wyjątkiem IRd (co wyraźnie zaznaczono, również w PICOS). Dodatkowo w ramach APD przedstawiono potencjalne problemy i ograniczenia dla możliwości utworzenia sieci porównania pośredniego i zaznaczono, że w ramach Analizy Klinicznej (AKL) dopuszcza się uwzględnienie dodatkowych schematów dwulekowych (nieobjętych finansowaniem w ramach programu lekowego) tj. Vd, Rd, Pd, które należy traktować jak komparatory techniczne, służące wyłącznie do oceny możliwości stworzenia wiarygodnej sieci zależności.

Należy podkreślić, że przytoczone w uwadze nr 1. inne schematy, nie powinny być traktowane na równi z lekami i schematami objętymi finansowaniem w ramach programu lekowego, wskazanymi jako potencjalne komparatory:

- Schematy skojarzone z udziałem bendamustyny są wskazywane w wytycznych PGSz jako terapie o niewielkiej skuteczności i traktowane jest jako leczenie objawowe, a w wspomnianych w piśmie wytycznych NCCN jako terapie stosowane wyłącznie w specjalnych okolicznościach, u

chorych leczonych wcześniej co najmniej 3 liniami leczenia. Dodatkowo, wytyczne IMWG wskazują wprost, że należy unikać zastosowania leków limfotoksycznych, takich jak bendamustyna i cyklofosfamid w wysokich dawkach, jeśli to możliwe. Powyższe wskazuje, że schematy skojarzone z bendamustyną nie stanowią rzeczywistej praktyki klinicznej, a są jedynie opcjami dalszego wyboru, dla chorych po zastosowaniu wielu linii leczenia i z uwagi na znaczną toksyczność wybieranymi jako ostateczność.

- Schemat PCd jest wymieniany wyłącznie w wytycznych NCCN, gdzie dopuszcza się stosowanie tej terapii warunkowo (jedynie jako innej zalecanej opcji) w leczeniu chorych po 2 liniach terapii obejmujących lek immunomodulujący i inhibitor proteasomów, z progresją choroby podczas lub w okresie 60 dni po zakończeniu ostatniej linii terapii. Zapisy te wskazują, że schemat PCd stosowany jest wyłącznie w ograniczonej populacji chorych, na dalszym etapie leczenia niż wnioskowany dla terapii BVd i BPd. Dodatkowo, również w tym przypadku należy mieć na uwadze rekomendacje IMWG wskazujące na konieczność ograniczania terapii z udziałem cyklofosfamidu.

Tym samym nie należy rozpatrywać powyższych schematów jako potencjalne komparatory dla schematów BVd i BPd.

Tabela 1. Podsumowanie wytycznych klinicznych w zakresie możliwości zastosowania schematów DCEP, PCd oraz schematów skojarzonych z udziałem bendamustyny.

	PGSz	EHA-EMN	NCCN
DCEP (deksametazon, cyklofosfamid, etopozyd, cisplatyna)	Schemat niewymieniony w wytycznych.	Schemat niewymieniony w wytycznych.	Schemat wskazany jako użyteczny pod specjalnymi warunkami, bez wskazania linii leczenia jedynie jako terapia stosowana w leczeniu progresywnego szpiczaka plazmocytozewego w przypadku chorych z wczesną wznową po 1-3 liniach leczenia.
PCd (pomalidomid, cyklofosfamid, deksametazon)	Schemat niewymieniony w wytycznych.	Schemat niewymieniony w wytycznych.	Schemat wskazany jako inny zalecany schemat w przypadku leczenia chorych po 2 liniach terapii obejmujących lek immunomodulujący i inhibitor proteasomów, z progresją choroby podczas lub w okresie 60 dni po zakończeniu ostatniej linii terapii

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozewego, w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd), lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

	PGSz	EHA-EMN	NCCN
schematy z bendamustyną: w połączeniu z Vd, Rd, Td (talidomid, deksametazon) oraz Tp	Bendamustyna, która jest wskazana zarówno w leczeniu chorych, u których nie można zastosować talidomidu lub bortezomibu w skojarzeniu z powodu polineuropatii, ale także w schematach dla opornych/nawrotowych postaci w skojarzeniu z talidomidem (BTD – bendamustyna, talidomid, deksametazon / BTP – bendamustyna, talidomid, prednizon) lub z bortezomibem (BBD – bendamustyna, bortezomib, deksametazon). <u>Terapia ta jest terapią o niewielkiej skuteczności i traktowana jest jako leczenie objawowe.</u>	Schemat niewymieniony w wytycznych.	Schematy z bendamustyną wskazano w wytycznych jako użyteczny pod specjalnymi warunkami, bez wskazania linii leczenia jedynie jako terapia stosowana w przypadku chorych leczonych wcześniej co najmniej 3 liniami leczenia.

Pragniemy zauważyć, że w ramach AKL w rozdziałach 13. Dyskusja i 14. Ograniczenia szczegółowo omówiono wyniki wyszukiwania oraz możliwości utworzenia sieci porównania pośredniego wskazując, że dostępne badania kliniczne nie pozwalały na wiarygodne porównanie pośrednie ze wszystkimi zakładanymi komparatorami – możliwe było porównanie w ograniczonej sieci jedynie ze schematami DVd, PVd, oraz Kd, a dodatkowo Zleceniodawca dostarczył wyniki dopasowanej analizy porównania pośredniego [MAIC], dla porównania schematu BVd ze schematami KRd oraz Rd, co w konsekwencji przełożyło się na możliwość porównań w ramach AE i BIA. Zgodnie z wytycznymi Grupy Koordynacyjnej ds. HTA (HTA CG) dla wspólnej oceny klinicznej (JCA), względną skuteczność interwencji należy ocenić w sposób tak poprawny i precyzyjny, jak to możliwe. W sytuacji występowania dużej liczby komparatorów, w przypadku tych dla których brak jest danych pozwalających na stworzenie wiarygodnej sieci porównania pośredniego lub porównania korygowanego/symulowanego, wykonanie prostego „porównania naiwnego” jest niezasadne metodologicznie. Należy jednak podkreślić, że wybór komparatorów był generalnie spójny pomiędzy poszczególnymi analizami złożonymi wraz z wnioskiem. Warto zaznaczyć, że w ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono znacznie szerszy zakres potencjalnych komparatorów niż w analizie klinicznej i ekonomicznej. Było to możliwe, ponieważ Wnioskodawca udostępnił dodatkowe dane na temat leczenia chorych ze szpiczakiem plazmocytowym z czeskiego rejestru *Registry of Monoclonal Gammopathies* (RMG), w ramach którego gromadzone są rzeczywiste dane kliniczne z krajów europejskich, przede wszystkim z Czech i Słowacji. W analizie *RMG 2025* zagregowano dane dotyczące leczenia pacjentów z MM w Czechach w latach 2022-2024, i na ich podstawie oszacowano rozkład częstości

stosowania poszczególnych terapii szpiczaka plazmocytoowego, przy założeniu, że dostępność do nich jest zbliżona do warunków polskich. W ten sposób, w AWB dla leku Blenrep było możliwe bardziej szczegółowe oszacowanie możliwych wydatków płatnika publicznego, a ponieważ uwzględniono także zastępowanie występujących w rejestrze RMG schematów tańszych (np. Rd i Vd) – oszacowanie tych wydatków ma raczej charakter konserwatywny (w warunkach polskich stosowanie tych schematów w populacji docelowej jest prawdopodobnie bardzo ograniczone). Dodatkowo w ramach niniejszego uzupełnienia opisano wyniki dopasowanego porównania pośredniego dla schematu BPd względem DVd zaprezentowane w doniesieniu konferencyjnym *Beksac 2025*.

Analiza procesu oceny HTA toczącego się przed NICE (*NICE 2025*) wskazuje, że brak możliwości przeprowadzenia porównania ze wszystkimi teoretycznie dostępnymi opcjami terapeutycznymi nie stanowi przeszkody dla uzyskania pozytywnej rekomendacji refundacyjnej. Mimo iż eksperci kliniczni wskazywali na szerszy zestaw potencjalnych technologii opcjonalnych, NICE oparło swoją ocenę kliniczną i ekonomiczną (oraz pozytywną rekomendację) na bezpośrednim porównaniu schematu BVD z DVd (czyli na podstawie wyników badania *DREAMM-7*) oraz porównaniach pośrednich. Agencja ta zaakceptowała zawężenie listy komparatorów, uznając racjonalność wykluczenia terapii nieadekwatnych dla specyficznej populacji docelowej (np. odrzucenie schematów z lenalidomidem u pacjentów opornych na ten lek). Tym samym selekcja komparatorów podyktowana ograniczeniami dowodowymi lub profilem pacjenta została uznana za podejście metodologicznie dopuszczalne i wystarczające do podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych.

1.2 Uwaga 2

Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku. W szczególności, w analizach wnioskodawcy nie uwzględniono danych z obowiązujących w momencie złożenia wniosku komunikatów NFZ (§ 3 Rozporządzenia).

1.2.1 Prośba o aktualizację

Prośba o aktualizację o Raport refundacyjny z dnia 01.08.2025 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–maj 2025 r.

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVD),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

1.2.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Zostało uwzględnione w zaktualizowanej wersji modelu (patrz: Rozdział 5.1).

1.2.1 Prośba o aktualizację

Prośba o aktualizację w zakresie Komunikatu DGL z dnia 28.07.2025 r. dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do maja 2025 r. opublikowanego w związku z:

- § 31 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 9/2025/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe,

oraz

- § 30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 10/2024/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.

1.2.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Zostało uwzględnione w zaktualizowanej wersji modelu (patrz: Rozdział 5.1).

1.2.1 Prośba o aktualizację

Prośba o aktualizację w zakresie Zarządzenia Prezesa NFZ nr 73/2025/DGL z dnia 22.08.2025 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.

1.2.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Zostało uwzględnione w zaktualizowanej wersji modelu (patrz: Rozdział 5.1).

1.2.2 Prośba o aktualizację

Prośba o aktualizację w zakresie Zarządzenia Prezesa NFZ nr 71/2025/DGL z dnia 04.08.2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.

1.2.2.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Zostało uwzględnione w zaktualizowanej wersji modelu (patrz: Rozdział 5.1).

1.2.3 Prośba o aktualizację

Prośba o aktualizację wyceny punktów aktualnych na dzień złożenia wniosku refundacyjnego w zakresie kosztu punktu dla zakresu świadczeń 03.0000.354.02 - program lekowy - leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego.

1.2.3.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Zostało uwzględnione w zaktualizowanej wersji modelu (patrz: Rozdział 5.1).

2 Uwagi do analizy klinicznej (AKL)

2.1 Uwaga 2

Analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera wskazania wszystkich badań spełniających kryteria włączenia (§ 4. ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W szczególności, w ramach AKL wnioskodawcy nie poddano analizie następującej publikacji:

2.1.1 Dimopoulos 2025

Dimopoulos 2025 - DREAMM-8: Minimal Residual Disease Negativity in Patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Treated with Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone vs. Standard-Of-Care Regimen. Dostęp: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hem3.70152>

2.1.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Główne dane przedstawione we wskazywanym przez analityków Agencji abstrakcie zostały już opisane w przedłożonej AKL na podstawie włączonego doniesienia *Trudel 2025* (Trudel S, Beksac M, Pour L, et al. Minimal residual disease (MRD) negativity in patients with relapsed or refractory multiple myeloma treated with belantamab mafodotin plus pomalidomide and dexamethasone (BPd) vs pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone (PVd): analysis from the DREAMM-8 trial. Poster presented at:

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

American Society of Clinical Oncology Annual Meeting; May 30-June 3, 2025; Chicago, IL, USA. Abstract 7515). Dlatego odstąpiono od jego szczegółowego opisu.

2.1.2 Dimopoulos 2025a

Dimopoulos 2025a - Belantamab Mafodotin+Bortezomib+Dexamethasone (BVD) vs Daratumumab+VD (DVD) in RRMM: Updates on Overall Survival (OS) and efficacy in DREAMM-7. Dostęp: <https://haematologica.org/issue/view/441>

2.1.2.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Dane przedstawione we wskazywanym przez analityków Agencji abstrakcie zostały już opisane w przedłożonej AKL na podstawie włączonej publikacji *Hungria 2025* (Hungria V, Robak P, Hus M, Zherebtsova V, Ward C, Ho PJ, Hájek R, Kim K, Grosicki S, Sia H, Bryant A, Pitombeira de Lacerda M, Martinez GA, Sureda Balarí A, Sandhu I, Cerchione C, Ganly P, Dimopoulos MA, Fu C, Garg M, Abdallah AO, Gatt ME, Oriol Rocafiguera A, Cavo M, Rifkin R, Fujisaki T, Mielnik M, Ficek J, Mantero A, Pirooz N, Varghese S, Lee J, McKeown A, Rogers R, Baig H, Eccersley L, Roy-Ghanta S, Mukhopadhyay P, Nielsen J, Opalinska J, Mateos MV, DREAMM-7 study investigators. Belantamab mafodotin plus bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-7): updated overall survival analysis from a global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2025;26(8):1067-1080. doi:10.1016/S1470-2045(25)00330-4). Dlatego odstąpiono od jego szczegółowego opisu.

2.1.3 Dimopoulos 2025b

Dimopoulos 2025b - DREAMM-8 Study of Belantamab Mafodotin + Pomalidomide + Dexamethasone vs Pomalidomide + Bortezomib + Dexamethasone in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: a High-Risk Cytogenetic Subgroup Analysis. Dostęp: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hem3.70152>

2.1.3.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Główne wnioski przedstawione we wskazywanym przez analityków Agencji abstrakcie zostały już opisane w przedłożonej AKL na podstawie włączonego doniesienia *Trudel 2025a* (Trudel S, Beksac M, Pour L, et al. DREAMM-8 study of belantamab mafodotin plus pomalidomide and dexamethasone (BPd) vs pomalidomide plus bortezomib and dexamethasone (PVd) in relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM): a subgroup analysis in patients with high-risk cytogenetic features. Poster presented at: American Society of Clinical Oncology Annual Meeting; May 30-June 3, 2025; Chicago, IL, USA. Abstract 7533.

<https://coi.asco.org/Report/ViewAbstractCOI?id=492104>). Dlatego odstąpiono od jego szczegółowego opisu.

2.1.4 Popkova 2025

Popkova 2025 - A Multicenter Phase 2 Study Designed to Optimize the Schedule of Belantamab Mafodotin Plus Bortezomib and Dexamethasone in Relapsed Refractory Multiple Myeloma/ Dostęp: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hem3.70152>

2.1.4.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Wskazany przez analityków Agencji abstrakt nie dotyczy bezpośrednio badań DREAMM-7 czy DREAMM-8, a opisuje inną próbę II fazy, która tylko odwołuje się do wymienionych badań. Dlatego odstąpiono od jego szczegółowego opisu.

2.1.5 Beksac 2025

Beksac 2025 - Belantamab Mafodotin + Pomalidomide + Dexamethasone (BPD) vs Daratumumab + Bortezomib + Dexamethasone (DVD) in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: an Indirect Comparison Using Patient-Level Data. Dostęp: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.7536

2.1.5.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Poniżej przedstawiono opis wyników doniesienia konferencyjnego Beksac 2025.

Analiza przedstawiona w doniesieniu konferencyjnym Beksac 2025 miała na celu oszacowanie względnej skuteczności schematu BPd względem standardowego schematu DVd w populacji pacjentów z nawrotowym lub opornym szpiczakiem plazmocytowym (RRMM), którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą linię leczenia. Ponieważ nie przeprowadzono dotychczas bezpośredniego badania klinicznego (*head-to-head*) porównującego te dwa schematy, autorzy przeprowadzili dopasowane porównanie pośrednie na podstawie danych z dwóch odrębnych badań fazy 3: DREAMM-7 (wykorzystano dane z ramienia komparatora – DVd) oraz DREAMM-8 (wykorzystano dane z aktywnej interwencji – BPd).

Autorzy wykorzystali dane na poziomie pacjentów poszczególnych badań (IPD – *individual patient data*) z populacji wspólnej dla obu badań: z kohorty BPd (badanie DREAMM-8) wykluczono pacjentów opornych na jakąkolwiek terapię anty-CD38, z kolei z kohorty DVd (badanie DREAMM-7) usunięto pacjentów bez wcześniejszej ekspozycji na lenalidomid oraz tych opornych na pomalidomid, aby odzwierciedlić

charakterystykę populacji, która kwalifikowałaby się do leczenia w ramach badania *DREAMM-8*. Do zbalansowania charakterystyki wyjściowej pacjentów w obu ramionach zastosowano metodę ważenia odwrotnością prawdopodobieństwa leczenia (IPTW), co pozwoliło na oszacowanie średniego efektu leczenia we wstępnie dobranych populacjach pacjentów z obu grup. Głównym punktem końcowym przyjętym w prowadzonej analizie było przeżycie wolne od progresji choroby (PFS), natomiast dodatkowymi punktami końcowymi były: przeżycie całkowite (OS), częstość uzyskiwania braku minimalnej choroby resztkowej (nMRD), czas trwania choroby (DOR), częstość ogólnej odpowiedzi (ORR) oraz czas do zakończenia leczenia (TTD). W dopasowanych populacjach, punkty końcowe typu czas do zdarzenia były analizowane przy pomocy estymatora Kaplan-Meiera oraz metody proporcjonalnych hazardów Coxa.

Po zastosowaniu kryteriów włączenia i wyłączenia, do ostatecznej analizy zakwalifikowano 120 pacjentów leczonych schematem BPd (ze 155 uwzględnionych w tym ramieniu badania *DREAMM-8* [77,4%]) oraz 111 pacjentów leczonych schematem DVd (z 251 uwzględnionych w tym ramieniu badania *DREAMM-7* [44,2%]). Ogółem, wyjściowe charakterystyki zostały dobrze zbalansowane pomiędzy ocenianymi grupami.

W zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego, jakim był czas wolny od progresji choroby (PFS), analiza wykazała istotną statystycznie przewagę schematu BPd. Mediana PFS dla grupy otrzymującej BPd nie została osiągnięta (95% CI: 21,1; NO), podczas gdy w grupie DVd wyniosła 11,1 miesiąca (95% CI: 6,4; 19,1). Hazard względny (HR) dla tego porównania wyniósł 0,41 (95% CI: 0,25; 0,65) $p=0,0002$, co oznacza redukcję ryzyka progresji choroby lub zgonu o 59% na korzyść terapii opartej na belantamabie mafodotin w porównaniu do daratumumabu. Analiza drugorzędowych punktów końcowych potwierdziła przewagę BPd. Odsetek pacjentów uzyskujących brak minimalnej choroby resztkowej przy całkowitej odpowiedzi (CR+) był wyższy w grupie BPd i wyniósł 30,2% (95% CI: 21,0%; 39,4%), w porównaniu do 5,3% (95% CI: 0,9%; 9,8%) w grupie DVd, co stanowiło istotną statystycznie różnicę: OR = 7,67 (95% CI: 3,10; 22,72); $p<0,0001$. Również czas trwania odpowiedzi (DOR) faworyzował BPd, gdzie mediana nie została osiągnięta (95% CI: 24,9; NO), wobec 10,5 (95% CI: 5,0; 17,7) miesiąca dla DVd. Ogólny odsetek odpowiedzi (ORR) oraz czas do zakończenia leczenia (TTD) również wskazywały na korzyść BPd, choć różnica w ORR nie osiągnęła istotności statystycznej. Główne wyniki podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 2. Główne wyniki doniesienia konferencyjnego *Beksac 2025*.

Punkt końcowy	Interwencja		Wielkość efektu (95% CI)
	BPd	DVd	
Mediana PFS (95% CI) [miesiące]	NO (21,1; NO)	11,1 (6,4; 19,1)	HR = 0,41 (95% CI: 0,25; 0,65) p=0,0002
Odsetek pacjentów uzyskujących brak minimalnej choroby resztkowej przy całkowitej odpowiedzi (CR+) (95% CI)	30,2% (21,0%; 39,4%)	5,3% (0,9%; 9,8%)	OR = 7,67 (95% CI: 3,10; 22,72); p<0,0001
Mediana DOR (95% CI) [miesiące]	NO (24,9; NO)	10,5 (5,0; 17,7)	bd.

Autorzy podsumowali, że porównanie pośrednie wskazywało na istotne zmniejszenie ryzyka progresji lub zgonu w przypadku schematu BPd, a efekt vs DVd był podobny co efekt schematu BVd vs DVd w badaniu *DREAMM-7*. Podobne wnioskowanie wynika również z porównania pośredniego przeprowadzonego w przedłożonej AKL, w którego wariancie podstawowym w porównaniu ze schematem DVd wynik liczbowo wskazywał na korzyść BPd, choć nie osiągnął progu znamienności statystycznej: HR = 0,68 (95% CrI: 0,40; 1,15). Tożsame wnioskowanie, jak w opisanym abstrakcie, dotyczyło też analizy ogólnego odsetka odpowiedzi – OR uzyskany w porównaniu pośrednim w przedłożonej AKL dla zestawienia BPd vs DVd wyniósł 1,89 (95% CrI: 0,74; 4,66).

2.1.6 Mateos 2024

Mateos 2024 - Results from the randomized phase III DREAMM-7 study of belantamab mafodotin (belamaf) + bortezomib, and dexamethasone (BVd) vs daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (DVd) in relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM). Dostęp: https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2024.42.36_suppl.439572

2.1.6.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Dane przedstawione we wskazywanym przez analityków Agencji abstrakcie zostały już opisane w przedłożonej AKL, przede wszystkim na podstawie publikacji *Hungria 2025*, ale też innych włączonych doniesień konferencyjnych (Hungria V, Robak P, Hus M, Zherebtsova V, Ward C, Ho PJ, Hájek R, Kim K, Grosicki S, Sia H, Bryant A, Pitombeira de Lacerda M, Martinez GA, Sureda Balarí A, Sandhu I, Cerchione C, Ganly P, Dimopoulos MA, Fu C, Garg M, Abdallah AO, Gatt ME, Oriol Rocafiguera A, Cavo M, Rifkin R, Fujisaki T, Mielnik M, Ficek J, Mantero A, Pirooz N, Varghese S, Lee J, McKeown A, Rogers R, Baig H, Eccersley L, Roy-Ghanta S, Mukhopadhyay P, Nielsen J, Opalinska J, Mateos MV, DREAMM-7 study investigators. Belantamab mafodotin plus bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed or refractory

multiple myeloma (DREAMM-7): updated overall survival analysis from a global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2025;26(8):1067-1080. doi:10.1016/S1470-2045(25)00330-4). Dlatego odstąpiono od jego szczegółowego opisu.

2.1.7 Hungria 2024

Hungria 2024 - Patient-reported outcomes (PROs) from the DREAMM-7 randomized phase 3 study comparing belantamab mafodotin, bortezomib, and dexamethasone (BVd) vs daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (DvD) in patients with relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM). Dostęp: https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.7543

2.1.7.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Główne dane przedstawione we wskazywanym przez analityków Agencji abstrakcie zostały już opisane w przedłożonej AKL na podstawie włączonej publikacji *Hungria 2025a* (Hungria V, Hus M, Fu C, Zhe-rebtsova V, Ward C, Ho PJ, Mikulski D, Muronova L, Cerchione C, Loubert A, Bunod L, M'Hari M, Pirooz N, Rogers R, Lin CP, Roy-Ghanta S, Opalinska JB, Purser M, McKeown A, McNamara S, Baig H, Eccersley L, Pompilus F, Mateos MV, DREAMM-7 trial study group. Patient-reported outcomes with belantamab mafodotin, bortezomib, and dexamethasone versus daratumumab, bortezomib, and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-7): results from a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol.* 2025;12(8):e599-e610. doi:10.1016/S2352-3026(25)00163-2). Dlatego odstąpiono od jego szczegółowego opisu.

2.1.8 Dimopoulos 2024

Dimopoulos 2024 - Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone vs Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Patient-Reported Outcomes from DREAMM-8. Dostęp: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2152265024018548?via%3Dihub>

2.1.8.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Poniżej przedstawiono opis wyników doniesienia konferencyjnego *Dimopoulos 2024*.

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

W abstrakcie zaprezentowano informacje na temat oceny jakości życia w badaniu *DREAMM-8* z wykorzystaniem EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-MY20/IL52, PRO-CTCAE, FACT-GP5 i OSDI. Analiza obejmowała pierwszy rok zbierania danych (do 53 tygodnia).

Wśród 302 pacjentów (155 w grupie BPd i 147 w grupie PVd) uwzględnionych w ocenie > 90% wypełniało poszczególne kwestionariusze do momentu przerwania leczenia. Globalny stan zdrowia/jakość życia (GHS/QOL) według EORTC QLQ-C30, rola i funkcjonowanie fizyczne, zmęczenie i ból utrzymywały się w czasie zarówno w grupie BPd, jak i PVd. Pomiędzy 5 a 53 tygodniem pacjenci otrzymujący BPd lub PVd utrzymywali ogólną jakość życia (< 10-punktowa zmiana od wartości wyjściowej), mierzoną za pomocą domeny GHS/QOL w EORTC QLQ-C30. Nie stwierdzono także różnic (≥ 10 punktów) między wyróżnionymi interwencjami. Podobnie, nie stwierdzono różnic (≥ 10 punktów) między BPd, a PVd w zakresie funkcjonowania fizycznego, zmęczenia, pełnienia roli ani objawów/bólu związanych z chorobą. Wg punktacji OSDI w grupie BPd w porównaniu z terapią PVd większy odsetek pacjentów zgłaszał pogorszenie funkcji związanych ze wzrokiem (wzrost o $\geq 12,5$ punktu w stosunku do wartości wyjściowej) i objawów ocznych (wzrost o $\geq 16,67$ punktu w stosunku do wartości wyjściowej). Jednakże, sytuacja uległa poprawie u większości pacjentów - mediana czasu do poprawy funkcji związanych ze wzrokiem od pierwszego istotnego pogorszenia wyniosła 57,0 dni. Większość objawowych zdarzeń niepożądanych ocenianych za pomocą PRO-CTCAE zgłoszono jako brak lub niską nasilenie, częstość i interferencję (oceny PRO-CTCAE ≤ 2) w obu grupach badania. Niewyraźne widzenie i zmęczenie zgłaszano na wyższym poziomie (oceny PRO-CTCAE ≥ 3) w ramieniu BPd. Zgodnie z wynikami oceny z użyciem FACT-GP5, większość pacjentów w grupie BPd (84-98%) zgłosiła, że odczuwała „wcale”, „trochę” lub „w pewnym stopniu” zdarzenia niepożądane wynikające z prowadzonej terapii. Podobnie było w grupie PVd (89-100%).

We wnioskach autorzy wskazali, że terapia BPd lub PVd u pacjentów z RRMM skutkują stabilną jakością życia związaną ze zdrowiem i były ogólnie dobrze tolerowane przez pacjentów, co jest zgodne z wnioskami doniesienia *Loubert 2024*, które zostało już opisane w przedłożonej AKL, a także publikacji pełnotekstowej *Dimopolous 2025d*, która ukazała się po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie i opisana w kolejnym rozdziale poniżej.

2.1.9 Besemer 2024

Besemer 2024; Results from the randomized phase 3 DREAMM-8 study of belantamab mafodotin plus pomalidomide and dexamethasone (BPd) vs pomalidomide plus bortezomib and dexamethasone (PVd)

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVD),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

in relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM). Dostęp: <https://karger.com/ort/article/47/Suppl.%202/11/914493/Jahrestagung-derDeutschen-Osterreichischen-und>

2.1.9.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Dane przedstawione we wskazywanym przez analityków Agencji abstrakcie zostały już opisane w przedłożonej AKL na podstawie włączonej publikacji *Dimopoulos 2024* (Dimopoulos MA, Beksac M, Pour L, Delimpasi S, Vorobyev V, Quach H, Spicka I, Radocha J, Robak P, Kim K, Cavo M, Suzuki K, Morris K, Pompilus F, Phillips-Jones A, Zhou XL, Fulci G, Sule N, Kremer BE, Opalinska J, Mateos MV, Trudel S. Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone in Multiple Myeloma. N Engl J Med 2024; 391(5):408-421. DOI:10.1056/NEJMoa2403407). Dlatego odstąpiono od jego szczegółowego opisu.

2.1.10 Hungria 2024

Hungria 2024 - MM-542 Patient-Reported Outcomes From the DREAMM-7 Randomized Phase 3 Study Comparing Belantamab Mafodotin (Belamaf), Bortezomib, and Dexamethasone vs Daratumumab Bortezomib, and Dexamethasone in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. Dostęp: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2152265024017002?via%3Dihub>

2.1.10.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Główne dane przedstawione we wskazywanym przez analityków Agencji abstrakcie zostały już opisane w przedłożonej AKL na podstawie włączonej publikacji *Hungria 2025a* (Hungria V, Hus M, Fu C, Zhe-rebtsova V, Ward C, Ho PJ, Mikulski D, Muronova L, Cerchione C, Loubert A, Bunod L, M'Hari M, Pirooz N, Rogers R, Lin CP, Roy-Ghanta S, Opalinska JB, Purser M, McKeown A, McNamara S, Baig H, Eccersley L, Pompilus F, Mateos MV, DREAMM-7 trial study group. Patient-reported outcomes with belantamab mafodotin, bortezomib, and dexamethasone versus daratumumab, bortezomib, and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-7): results from a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol*. 2025;12(8):e599-e610. doi:10.1016/S2352-3026(25)00163-2). Dlatego odstąpiono od jego szczegółowego opisu.

2.1.11 Victoria 2024

Victoria 2024 - MM-557 DREAMM-7 Update: Subgroup Analyses from a Phase 3 Trial of Belantamab Mafodotin (Belamaf) + Bortezomib and Dexamethasone (BvD) vs Daratumumab, Bortezomib, and

Dexamethasone (DVd) in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (RRMM). Dostęp: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2152265024017051?via%3Dihub>

2.1.11.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Wskazywane doniesienie konferencyjne *Victoria 2024* prezentuje dwie informacje, które nie zostały uwzględnione w przedłożonej AKL na podstawie włączonych publikacji i abstraktów do badania *DREAMM-7*. W podgrupie pacjentów z ≥ 1 czynnikiem wysokiego ryzyka cytogenetycznego mediana PFS była istotnie dłuższa w grupie BVd w porównaniu do DVd, odpowiednio 33,2 miesiące (95% CI: 20,3; no.) vs 10,5 miesiąca, HR = 0,31 (95% CI: 0,18; 0,52). Podobnie było w ocenie ORR w tej podgrupie, odpowiednio uzyskało ją 85% (95% CI: 74,3%; 92,6%) vs 67% (95% CI: 54,3%; 77,6%) pacjentów.

2.1.12 Vikkula 2024

Vikkula 2024 - Real-World Patient Characteristics and Treatment Outcomes for Multiple Myeloma in Dreamm-7 and Dreamm-8 Cohorts in Finland. Dostęp: <https://ashpublications.org/blood/article/144/Supplement%201/7879/528776/RealWorld-Patient-Characteristics-and-Treatment>

2.1.12.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Wskazane doniesienie konferencyjne *Vikkula 2024* prezentuje informacje na temat pacjentów z badań *DREAMM-7* czy *DREAMM-8* wyłącznie w populacji pacjentów z Finlandii. Ponieważ w AKL przedstawiano informacje szerzej, dla populacji ogółem wymienionych prób, odstąpiono od jego szczegółowego opisu.

2.1.13 Hungria 2024

Hungria 2024 - Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone Vs Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Overall Survival Analysis and Updated Efficacy Outcomes of the Phase 3 Dreamm-7 Trial. Dostęp: <https://ashpublications.org/blood/article/144/Supplement%201/772/530972/Belantamab-Mafodotin-Bortezomib-and-Dexamethasone>

2.1.13.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Wskazywane doniesienie konferencyjne *Hungria 2024* prezentuje dwie informacje, które nie zostały uwzględnione w przedłożonej AKL na podstawie włączonych publikacji i abstraktów do badania *DREAMM-7*. Średni DOR był istotnie ($p < 0,001$) dłuższy podczas terapii BVd w odniesieniu do DVd. W doniesieniu podano także inny HR dla PFS2 niż ten opisany w przedłożonej AKL na podstawie publikacji

pełnotekstowej *Hungria 2025*, a mianowicie HR = 0,56 (95% CI: 0,41; 0,76), który jednak był istotny i nie zmieniał ogólnego wnioskowania w ocenie tego punktu końcowego.

2.1.14 Fu 2025

Fu 2025 - Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone vs Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Analysis of the China Subpopulation in the Dreamm-7 Study. Dostęp: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hem3.70153>

2.1.14.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Wskazane doniesienie konferencyjne *Fu 2025* prezentuje informacje na temat pacjentów z badań *DREAMM-7* wyłącznie w populacji pacjentów z Chin. Ponieważ w AKL przedstawiano informacje szerzej, dla populacji ogółem wymienionych prób, odstąpiono od jego szczegółowego opisu.

2.1.15 Mateos 2025

Mateos 2025 - DREAMM-7 Study of Belantamab Mafodotin + Bortezomib + Dexamethasone vs Daratumumab + Bortezomib + Dexamethasone in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: a High-Risk Cytogenetic Subgroup Analysis. Dostęp: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hem3.70152>

2.1.15.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Główne wnioski odnośnie odpowiedzi na leczenie, jak i wyniki dla oceny PFS i OS przedstawione we wskazywanym przez analityków Agencji abstrakcie zostały już opisane w przedłożonej AKL na podstawie włączonego doniesienia *Mateos 2025* (Mateos MV, Robak P, Hus M, et al. DREAMM-7 study of belantamab mafodotin plus bortezomib and dexamethasone (BVd) vs daratumumab plus bortezomib and dexamethasone (DVd) in relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM): a subgroup analysis in patients with high-risk cytogenetic features. Poster presented at: American Society of Clinical Oncology Annual Meeting; May 30-June 3, 2025; Chicago, IL, USA. Abstract 7546. Accessed August 8, 2025, Poster no: 7546. Dostępne on-line pod adresem: <https://gskusmedicalaffairs.com/docviewer.html?cmd=GSKMedicalInformation&medcommid=REF--ALL-006595&token=23108-e6e5e0a3-0cac-4191-aabc-56b97b9a3c5d&dns=gsk-medcomms.veevavault.com>). Dlatego odstąpiono od jego szczegółowego opisu.

3 Prośby o uzupełnienie AKL o publikacje opublikowane po dacie złożenia wniosku

Dodatkowa prośba o uzupełnienie AKL o następujące publikacje, które opublikowano po dacie złożenia wniosku:

3.1.1 Dimopolous 2025c

Dimopolous 2025c - MM-1045: Updated Results From the Phase 3 DREAMM-8 Study of Belantamab Mafodotin (Belamaf) Plus Pomalidomide and Dexamethasone (BPd) vs Pomalidomide Plus Bortezomib and Dexamethasone (PVd) in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. Dostęp: [https://doi.org/10.1016/S2152-2650\(25\)02675-8](https://doi.org/10.1016/S2152-2650(25)02675-8)

3.1.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Wskazane doniesienie konferencyjne ukazało się po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie. Dane w nim przedstawione zostały już opisane w przedłożonej AKL na podstawie włączonego doniesienia *Dimopoulos 2025* (Dimopoulos MA, Beksac M, Pour L, et al. Updated results from phase 3 DREAMM-8 study of belantamab mafodotin plus pomalidomide and dexamethasone vs pomalidomide plus bortezomib and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. Poster presented at: European Hematology Association 2025 Congress; June 12-15, 2025; Milan, Italy. Abstract PF728. Accessed August 8, 2025, Poster no: PF728. Dostępne on-line pod adresem: <https://gskusmedicalaffairs.com/docviewer.html?cmd=GSKMedicalInformation&medcommid=REF--ALL-006723&token=23108-478a902a-1eb0-4f36-8213-1e404c814bbc&dns=gsk-medcomms.veevavault.com>). Na posterze do wskazywanego przez analityków Agencji abstraktu sami autorzy zaznaczyli, że informacje były już wcześniej prezentowane na konferencji EHA 2025.

3.1.2 Dimopolous 2025d

Dimopolous 2025d - Patient-reported outcomes with belantamab mafodotin, pomalidomide, and dexamethasone versus bortezomib, pomalidomide, and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-8): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Dostęp: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(25\)00256-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(25)00256-X)

3.1.2.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Poniżej przedstawiono opis głównych wyników publikacji *Dimopolous 2025d*. Publikacja ta ukazała się po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie. Aktualizuje i poszerza ona dane zaprezentowanego w AKL z doniesienia konferencyjnego *Loubert 2024* na temat oceny jakości życia wśród pacjentów z badania *DREAMM-8*.

Większość pacjentów w obu analizowanych grupach ukończyła wyjściowe oceny punktów końcowych raportowych przez pacjentów (EORTC QLQ-C30: 280/302 [93%]; EORTC QLQ-MY20/IL52: 277/302 [92%]; PRO-CTCAE: 279/295 [95%]; OSDI: 279/295 [95%]; FACT-GP5: 278/295 [94%] i EQ-5D [*post-hoc*]: 277/302 [92%]) i poziom ten utrzymywał się podczas większości wizyt do 53 tygodnia badania (ponad 90%).

Zmiana w stosunku do wartości wyjściowych w domenach EORTC QLQ-C30 i QLQ-MY20 pozostała stabilna w obu grupach leczonych w poszczególnych punktach czasowych próby, przy czym większy odsetek pacjentów w grupie belantamabu mafodotinu niż w grupie bortezomibu odnotował znaczącą poprawę (≥ 10 punktów) podczas większości wizyt (od 5 do 53 tygodnia) w większości analizowanych domen. U 35-45% pacjentów w grupie BPd i 30-40% w grupie PVd odnotowano znaczącą poprawę objawów choroby związanych ze szpiczakiem mnogim.

Działania niepożądane były minimalnie uciążliwe w pierwszym roku leczenia w obu stosowanych terapiach. W oparciu o kwestionariusz PRO-CTCAE wykazano, że większość pacjentów w obu analizowanych grupach interwencji zgłaszała nasilenie objawów jako „brak”, „łagodne” lub „umiarkowane” podczas wszystkich wizyt. U większości pacjentów z co najmniej łagodnym nasileniem, wpływ objawowych zdarzeń niepożądanych na codzienne życie oceniono jako „wcale”, „nieznacznie” lub „w pewnym stopniu”, a ich częstotliwość jako „nigdy”, „rzadko” lub „sporadycznie” podczas wszystkich wizyt (maksymalny wynik w skali PRO-CTCAE po rozpoczęciu leczenia < 3). Wielu pacjentów z grupy BPd na większości wizyt kontrolnych oceniło niewyraźne widzenie jako „umiarkowane”, „ciężkie” lub „bardzo ciężkie”. W oparciu o skalę FACT-GP5, większość pacjentów zgłaszała niski poziom niepokoju związanego z pojawiającymi się zdarzeniami niepożądanymi. 136/139 (98%) pacjentów w grupie belantamabu mafodotinu zgłosiło, że na początku badania odczuwało „wcale”, „trochę” lub „nieco” niepokoju w porównaniu z 84-94% pacjentami po rozpoczęciu badania do 53 tygodnia. Odsetki te dla grupy kontrolnej wyniosły 96% na początku próby do 89-100% od początku do 53 tygodnia badania.

Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi najczęściej zgłaszanymi jako ciężkie lub bardzo ciężkie były: niewyraźne widzenie (63/146 [43%] w grupie BPd i 13/139 [9%] w grupie PVd) i zmęczenie (odpowiednio 38% vs 35%). Nie zaobserwowano wyraźnych różnic między analizowanymi grupami interwencji w przypadku innych objawowych zdarzeń niepożądanych.

Pogorszenie funkcji wzrokowych w grupie leczonej belantamabem mafodotin (mierzone za pomocą skali OSDI dotyczącej funkcjonowania wzrokowego) wystąpiło w ciągu pierwszych 5 tygodni leczenia, przy czym pogorszenie w stosunku do wartości wyjściowej osiągnęło maksymalne wartości w 9 tygodniu. Funkcje wzrokowe na ogół pozostawały stabilne w trakcie leczenia w grupie kontrolnej. U 110/150 (73%) pacjentów leczonych BPd wystąpiło istotne pogorszenie funkcji wzrokowych (wzrost o $\geq 12,5$ punktu), z czego u 101 (92%) zaobserwowano istotną poprawę po medianie 57 dni (IQR: 29-110) od pierwszego zgłoszonego zdarzenia, a u 89 (81%) nastąpiło całkowite ustąpienie objawów do wartości wyjściowej po medianie 92 dni (IQR: 56-211). W grupie bortezomibu u 74/145 (51%) pacjentów stwierdzono istotne pogorszenie funkcji związanych ze wzrokiem. Wśród tych pacjentów 61 (82%) odnotowało istotną poprawę po medianie 40 dni (IQR: 29-58) od pierwszego zgłoszonego zdarzenia, a u 56 (76%) stwierdzono całkowite ustąpienie objawów do wartości wyjściowych po medianie 54 dni (IQR: 31-75). W oddzielnej analizie *post-hoc* porównano wyniki EORTC QLQ-C30 GHS/QOL u pacjentów leczonych belantamabem mafodotin, u których wystąpiło klinicznie istotne pogorszenie funkcji związanych ze wzrokiem, z rezultatami chorych leczonych bortezomibem. Nie wykazano klinicznie istotnej różnicy w wynikach domeny GHS/QOL od wartości wyjściowych w żadnej z grup dla poszczególnych wizyt kontrolnych.

Autorzy publikacji podali we wnioskach, że chorzy z nawrotowym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim leczeni belantamabem mafodotin, pomalidomidem i deksametazonem lub bortezomibem, pomalidomidem i deksametazonem charakteryzowali się stabilną jakością życia. Zgłaszane przez pacjentów oczne zdarzenia niepożądane były ogólnie dobrze kontrolowane i minimalnie uciążliwe w pierwszym roku leczenia. Wyniki te wskazują, że belantamab mafodotin, pomalidomid i deksametazon są dobrze tolerowane i mają niewielki negatywny wpływ na HRQOL, co uzasadnia ich stosowanie.

3.1.3 Hanafin 2025

Hanafin 2025; Belantamab Mafodotin with Pomalidomide and Dexamethasone in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: A Comprehensive Exposure-Response Analysis of the DREAMM-8 Study. Targ Oncol 20, 833–845 (2025). <https://doi.org/10.1007/s11523-025-01174-0>

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVD),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

3.1.3.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Poniżej przedstawiono opis głównych wyników publikacji *Hanafin 2025*. Publikacja ta ukazała się po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie i prezentuje informacje na temat zależności między wielkością dawki belantamabu mafodotinu w 1 cyklu leczenia, a obserwowaną skutecznością i bezpieczeństwem w badaniu *DREAMM-8* (DCO: 29.01.2024).

Wykazano, że większa ekspozycja na belantamab mafodotin w 1 cyklu terapii wiązała się z lepszą odpowiedzią (większe prawdopodobieństwo całkowitej odpowiedzi lub lepszej $\geq$ CR) i minimalny ujemny wynik w kierunku choroby resztkowej), ale nie ze zwiększeniem częstości ocznych zdarzeń niepożądanych w ≥ 3 stopnia nasilenia czy pogorszeniem wyników badania okulistycznego. Ocena stosunku korzyści do ryzyka wykazała, że początkowa dawka belantamabu mafodotinu wynosząca 1,9 mg/kg zamiast 2,5 mg/kg skutkowałaby zmniejszeniem prawdopodobieństwa $\geq$ CR, bez zmniejszenia liczby ocznych zdarzeń niepożądanych czy polepszenia wyników badania okulistycznego.

Szczegółowe informacje podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 3. Główne wyniki publikacji *Hanafin 2025*; badanie *DREAMM-8*.

Punkt końcowy (prawdopodobieństwo [95% CI])	Początkowa dawka belantamabu mafodotinu	
	1,9 mg/kg	2,5 mg/kg
Bardzo dobra, częściowa odpowiedź lub lepsza	74,5% (62,5%; 83,7%)	80,0% (70,6%; 87,0%)
Odpowiedź całkowita lub lepsza	23,5% (13,6%; 37,4%)	45,1% (35,3%; 55,2%)
Oczne zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia nasilenia	42,7% (35,0%; 50,7%)	42,7% (35,0%; 50,7%)
pogorszenia najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) do 20/50 lub gorsze w obu oczach, bez względu na status BCVA na początku badania	40,0% (32,5%; 48,0%)	40,0% (32,5%; 48,0%)
Oczne zdarzenia niepożądane ≥ 3 stopnia nasilenia (KVA)	77,3% (70,0%; 83,3%)	77,3% (70,0%; 83,3%)

We wnioskach autorzy podkreślili, że początkowa dawka belantamabu mafodotinu wynosząca 2,5 mg/kg w leczeniu BPd zapewnia mocniejsze odpowiedzi w porównaniu z dawką 1,9 mg/kg, przy minimalnej różnicy odnotowanej w profilu bezpieczeństwa w populacji chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego.

3.1.4 Hungria 2025

Hungria 2025 - Outcomes in Second-Line Lenalidomide-Refractory Patients in the Phase 3 DREAMM-7 Study of Belantamab Mafodotin, Bortezomib (V), and Dexamethasone (d) vs Daratumumab-Vd in RRMM. Dostęp: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2152265025039576?via%3Dihub>

3.1.4.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Wskazane doniesienie konferencyjne *Hungria 2025* ukazało się po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie. Prezentuje ono wyniki oceny skuteczności w podgrupie pacjentów opornych na wcześniejszą terapię lenalidomidem w pierwszym nawrocie choroby w badaniu *DREAMM-7* (DCO: 07.10.2024).

W próbie tylko jedną linię wcześniejszego leczenia miało 124/243 pacjentów w grupie BVd i 125/251 w grupie DVd, 52% otrzymywało lenalidomid (257/494), a oporność na niego wystąpiła u 33,6% (166/494) chorych.

Mediana PFS u tych pacjentów była znamiennej dłuższa podczas leczenia BVd w odniesieniu do DVd, odpowiednio 35,7 (95% CI: 17,5; no.) vs 13,5 (95% CI: 6,6; 26,3) miesiąca, HR = 0,39 (95% CI: 0,17; 0,88). 24-miesięczne PFS wyniosło odpowiednio 67% (95% CI: 41%; 84%) vs 35% (95% CI: 17%; 53%). Mediana OS nie została osiągnięta w grupie BVd (95% CI: 35,7; no.), a w grupie kontrolnej wyniosła 35,4 (95% CI: 24,4; no.) miesiąca. 36-miesięczne OS wyniosło 74% w grupie BVd i 50% w grupie DVd. Mediana DOR wyniosła odpowiednio no. (95% CI: 16,2; no.) vs 13,1 (95% CI: 7,0; no) miesiąca.

3.1.5 Mateos 2025

Mateos 2025 - Modification of belantamab mafodotin dosing to balance efficacy and tolerability in the DREAMM-7 and DREAMM-8 trials. Dostęp: <https://ashpublications.org/bloodadvances/article/9/22/5708/546495/Modification-of-belantamab-mafodotin-dosing-to>

3.1.5.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Poniżej przedstawiono opis głównych wyników publikacji *Mateos 2025*. Publikacja ta ukazała się po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie i prezentuje informacje na temat wpływu modyfikacji dawkowania w związku z pojawiającymi się ocznymi zdarzeniami niepożądanymi na profil korzyści i

ryzyka stosowania belantamabu mafodotinu w badaniach *DREAMM-7* (242 pacjentów otrzymujących BVd) i *DREAMM-8* (150 chorych otrzymujących BPd).

Autorzy publikacji zaznaczyli, że u pacjentów z prawidłową ostrością wzroku częstości występowania jej pogorszenia do obustronnej 20/50 lub gorszej oraz ocznych zdarzeń niepożądanych była ogółem niska, z najczęstszym pojawianiem się podczas 3 pierwszych miesięcy terapii z udziałem belantamabu mafodotinu. U chorych z prawidłową wyjściową ostrością wzroku odsetek przerwania stosowanego leczenia z powodu ocznych AEs utrzymywał się na niskim poziomie we wszystkich punktach czasowych analizowanych prób – przerwania występowały jeszcze rzadziej po pierwszych kilku miesiącach terapii. Z powodu ocznych zdarzeń niepożądanych 22/242 chorych (9%) przerwało leczenie BVd po medianie dawek wynoszącej 5 (zakres: 2-37). W dacie odcięcia danych zdarzenia oczne prowadzące do przerwania leczenia ustąpiły u 15/22 pacjentów, a u 7/22 utrzymywały się. Z kolei z powodu wspomnianych AEs terapię BPd zakończyło 14/150 chorych (9%) – nastąpiło to po medianie dawek wynoszącej 3 (zakres: 1-7). W momencie odcięcia danych do opisywanej analizy u wszystkich pacjentów obserwowano ich ustąpienie.

Ponadto podano, że większość pacjentów z odpowiedzią częściową lub lepszą podczas terapii BVd i BPd wymagała modyfikacji dawkowania – ogółem odpowiednio u 97% i 99% chorych z odpowiedzią na leczenie konieczne było opóźnienie podania dawki, przy czym u większości (74%) wystąpiły ≥ 3 opóźnienia, a mediana czasu trwania opóźnienia wyniosła około 8 tygodni (w grupie BVd zakres: 0,14-105), a w grupie BPd zakres: 0,14-140). Stosowanie belantamabu mafodotinu kontynuowało 91% i 92% pacjentów odpowiednio z badań *DREAMM-7* i *DREAMM-8*, u których stwierdzono zaburzenia w wynikach badań okulistycznych w ≥ 2 stopniu nasilenia – mediana dawek po wystąpieniu pierwszego takiego zdarzenia wynosiła odpowiednio 8 i 5. Co więcej, odpowiednio u 93% i 88% chorych, którzy kontynuowali przepisaną terapię, wystąpiła odpowiedź częściowa lub lepsza. U pacjentów wymagających wydłużonego opóźnienia dawki (> 2 cykle), odpowiedź na leczenie została osiągnięta i utrzymana, a także pogłębiała się po pierwszym opóźnieniu dawki, w tym u chorych, u których takie opóźnienie nastąpiło po 1-2 dawkach belantamabu mafodotinu. U większości pacjentów z wydłużonym opóźnieniem dawki odnotowano odpowiedź częściową lub lepszą – 89% w grupie BVd i 87% w grupie BPd. Odsetek pacjentów z bardzo dobrą częściową odpowiedzią lub lepszą wzrósł z 45% do 75% i z 55% do 87% po pierwszym wydłużonym opóźnieniu podania dawki odpowiednio w badaniach *DREAMM-7* i *DREAMM-8*. U chorych, u których konieczne było wydłużone opóźnienie podania dawki, niewielu miało odpowiedź gorszą niż częściowa czy niemożliwa do oceny – 8 w grupie BVd i 5 w grupie BPd, a większość z nich uzyskała później

odpowiedź częściową lub lepszą, odpowiednio 6 i 5 pacjentów. U pacjentów otrzymujących BVd z opóźnieniami w podaniu dawki ≥ 12 tygodni ($n = 146$) mediana PFS wyniosła 36,6 miesiąca (95% CI: 31,3; no.), a 12-miesięczne i 18-miesięczne PFS wyniosło odpowiednio 91% i 81%. Z kolei u chorych otrzymujących BPd z ≥ 1 opóźnieniami w podaniu dawki wynoszącym ≥ 12 tygodni ($n = 98$) mediana PFS nie została osiągnięta, a 12-miesięczne i 18-miesięczne PFS wyniosło odpowiednio 90% i 81%.

We wnioskach autorzy wskazali, że terapia belantamabem mafodotin w dawkach stosowanych w próbach DREAMM-7 i DREAMM-8 charakteryzuje się pozytywnym stosunkiem korzyści do ryzyka u pacjentów z RRMM. W praktyce u większości pacjentów przewiduje się wystąpieniem zaburzeń w badaniach okulistycznych w ≥ 2 stopniu nasilenia po 2-3 dawkach terapii, co będzie wymagało wydłużenia odstępu między kolejnymi dawkami. Wielu pacjentów w analizowanych badaniach otrzymało wydłużony schemat dawkowania (8-12 tygodni), co mogło mieć wpływ na wystąpienie nieprawidłowości w badaniach okulistycznych. Zdarzenia oczne były ogółem częste, ale jednocześnie skutecznie kontrolowane modyfikacjami dawkowania i na ogół odwracalne, co pozwalało chorym na kontynuację leczenia i uzyskanie znacznych korzyści w punktach końcowych dotyczących skuteczności. Badacze zaważyli, że rozpoczęcie leczenia belantamabem mafodotin w wyższej dawce, a następnie dopasowywanie dawkowania, głównie przez zwiększanie odstępu między kolejnymi dawkami, zapewnia korzystny profil korzyści/ryzyka prowadzonej terapii.

3.1.6 Trudel 2025

Trudel 2025 - MM-1486: Minimal Residual Disease Negativity in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Treated With Belantamab Mafodotin Plus Pomalidomide and Dexamethasone vs Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone: Analysis From the DREAMM-8 Trial.
[https://doi.org/10.1016/S2152-2650\(25\)02743-0](https://doi.org/10.1016/S2152-2650(25)02743-0)

3.1.6.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Wskazane doniesienie konferencyjne ukazało się po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie. Dane w nim przedstawione zostały już opisane w przedłożonej AKL na podstawie włączonego doniesienia *Trudel 2025* (Trudel S, Beksac M, Pour L, et al. Minimal residual disease (MRD) negativity in patients with relapsed or refractory multiple myeloma treated with belantamab mafodotin plus pomalidomide and dexamethasone (BPd) vs pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone (PVd): analysis from the DREAMM-8 trial. Poster presented at: American Society of Clinical Oncology Annual Meeting; May 30-

June 3, 2025; Chicago, IL, USA. Abstract 7515). Na posterze do wskazywanego przez analityków Agencji abstraktu sami autorzy zaznaczyli, że informacje były już wcześniej prezentowane na konferencji EHA 2025, a ten z kolei abstrakt odpowiada treści doniesienia konferencyjnego z ASCO 2025, uwzględnionego właśnie w raporcie.

4 Uwagi do bibliografii

4.1 Uwaga 1

Wszystkie przedłożone analizy muszą zawierać dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji (§ 8 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Nie wskazano bibliografii dla następujących pozycji zawartych w Analizie ekonomicznej oraz Analizie wpływu na budżet: Domagała 2019, Meletios 2023, Jagannath 2006, Dimopoulos 2021, ChPL Elrexio 2025, ChPL Talvey 2025, Porteous 2023, Usmani 2023, Sullican 2011, Raab 2019.

4.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Analitycy agencji słusznie zauważyli brak referencji dla poszczególnych źródeł wykorzystanych w analizie ekonomicznej. Poniżej przedstawiono uzupełnienie dla wskazanych referencji.

Referencja	Źródło
<i>Domagała 2019</i>	Domagała, K., Blacharska-Krzanowska, K., & Strzępek, K. (2019). Parenteral nutrition in a patient with advanced cancer. <i>Palliative Medicine</i> , 11(4), 184–187. doi:10.5114/pm.2019.93187
<i>Meletios 2023</i>	Meletios A. Dimopoulos et al., Overall Survival With Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone in Previously Treated Multiple Myeloma (POLLUX): A Randomized, Open-Label, Phase III Trial. <i>JCO</i> 41, 1590-1599(2023). DOI:10.1200/JCO.22.00940
<i>Jagannath 2006</i>	Jagannath, S., P. G. Richardson, B. Barlogie, et al. 2006. "Bortezomib in combination with dexamethasone for the treatment of patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma with less than optimal response to bortezomib alone." <i>Haematologica</i> . 91(7):929-934.
<i>Dimopoulos 2021</i>	Dimopoulos, M., Weisel, K., Moreau, P. et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): outcomes by prior treatment at first relapse. <i>Leukemia</i> 35, 1722–1731 (2021). https://doi.org/10.1038/s41375-020-01021-3
<i>ChPL Elrexio 2025</i>	Charakterystyka produktu leczniczego Elrexio

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BvD),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Referencja	Źródło
	Dostęp on-line: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250502166089/anx_166089_pl.pdf
ChPL Talvey 2025	Charakterystyka produktu leczniczego Talvey Dostęp on-line: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230821160195/anx_160195_pl.pdf
Porteous 2023	Porteous A, Gibson S, Eddowes LA, et al. An Economic Model to Establish the Costs Associated With Routes to Presentation for Patients With Multiple Myeloma in the United Kingdom. [Accessed March 2024]
Raab 2019	Raab, Marc S., et al. "Evolution of multiple myeloma treatment practices in Europe from 2014 to 2016." British Journal of Haematology 185.5 (2019): 981-984.

W przypadku referencji *Sullivan 2011* nastąpił błąd w pisowni. Niniejsza referencja odnosi się do publikacji Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, Ghushchyan V. Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom. Med Decis Making. 2011;31(6):800-804., która została uwzględniona w referencjach w analizie ekonomicznej jako *Sullivan 2011*.

Analogiczny przypadek dotyczy referencji *Usmani 2023*, która odnosi się do publikacji Usmani SZ, Quach H, Mateos MV, et al. Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CANDOR): updated outcomes from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. Lancet Oncol. 2022;23(1):65-76. doi:10.1016/S1470-2045(21)00579-9.

4.2 Uwaga 2

Należy zaznaczyć, że brak dostarczenia materiałów źródłowych zawierających dane nieopublikowane (w szczególności niepublikowane dane z badań DREAMM-7 i DREAMM-8 o rzeczywistym dawkowaniu belantamabu mafodotin na podstawie indywidualnych danych pacjenta oraz niepublikowane dane dotyczące porównań pośrednich wskazanych w bibliografii jako GSK 2024 oraz GSK 2025), które zostały wykorzystane w analizach, uniemożliwia wiarygodną ocenę przedstawionych danych, co w konsekwencji przekłada się na ograniczoną możliwość wnioskowania i wykorzystania ww. danych.

4.2.1 Odpowiedź wnioskodawcy

W analizie ekonomicznej oraz analizie wpływu na budżet płatnika wykorzystano indywidualne dane pacjenta (IPD, z ang. *Individual Patient Data*) z badań DREAMM-7 i DREAMM-8. Dane z badania DREAMM-7 były dostępne dla schematów leczenia BLEN-Vd i DVd, natomiast w badaniu DREAMM-8 dla

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVD), lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

schematów BLEN-Pd i PVd. Szczegółowe dane zostały dostarczone przez wnioskodawcę wraz z globalnym modelem ekonomicznym, z tego względu prezentowane w modelach dane stanowią jedyne źródło niepublikowanych danych dla zużycia leków w trakcie leczenia rrMM. Pozostałe niepublikowane dane dotyczące porównań pośrednich wskazanych w bibliografii jako GSK 2024 oraz GSK 2025, które zostały wykorzystane w analizach, zostaną przekazane zgodnie z wymaganiami do wglądu.

5 Dodatkowe prośby

5.1 Prośba 1

Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnych Komunikatów NFZ oraz Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązujących w momencie składania uzupełnień, a także aktualnych cen przyjętych w analizach komparatorów. Ponadto proszę o uwzględnienie aktualnego na dzień złożenia uzupełnień wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość.

5.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Mając na uwadze powyższą prośbę analityków agencji przeprowadzono aktualizację analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet, z uwzględnieniem poniższych zmian:

- Zmiana średniej wyceny punktów rozliczeniowych dla świadczeń opieki zdrowotnej od 1 lipca 2025 r. (AOTMiT WT.543.4.2025, AOTMiT 14/06/2025),
- Aktualizacja cen jednostkowych lenalidomidu, pomalidomidu (142,83 zł/mg przed aktualizacją vs 88,26 zł/mg po aktualizacji, zmiana o -38,2%) i bortezomibu w oparciu o DGL 30/12/2025,
- Aktualizacja cen jednostkowych leków refundowanych w ramach programu lekowego B.54 (w tym teklistamab i talkwetamabu) na podstawie DGL 03/09/2025 i UR NFZ 5/2025/V,
- Aktualizacja wyceny świadczeń związanych z podaniem leków, diagnostyką i monitorowaniem w trakcie terapii w ramach programu lekowego (NFZ 93/2025/DGL),
- Aktualizacja wyceny świadczeń związanych z podaniem leków i monitorowaniem w trakcie terapii w ramach katalogu chemioterapii (NFZ 71/2025/DGL),
- Aktualizacja progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość na poziomie 244 821 zł.

W poniższej tabeli zestawiono zaktualizowane koszty jednostkowe uwzględnionych leków.

Tabela 4. Ceny jednostkowe substancji czynnych uwzględnionych w analizie.

Substancja czynna	Średni koszt rozliczenia za miligram	Źródło
daratumumab	6,77 zł	UR NFZ 5/2025/V, DGL 03/09/2025
karfilzomib	46,21 zł	
izatuksymab	14,84 zł	
iksazomib	852,50 zł	
elotuzumab	8,32 zł	
deksametazon	0,47 zł	MZ 18/12/2025
melfalan	2,29 zł	
prednizolon	0,16 zł	
bortezomib	24,99 zł	DGL 30/12/2025
lenalidomid	0,90 zł	
pomalidomid	88,26 zł	

W aktualizacji analiz wzięto pod uwagę również Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r., w wyniku czego żaden parametr nie uległ zmianie.

Analiza ekonomiczna - populacja dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia (populacja ogólna)

W poniższej tabeli przedstawiono całkowite koszty terapii ponoszone w trakcie terapii rrMM.

Tabela 5. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie – populacja ogólna.

Kategoria	BLN-Vd	Kd	DVd	PVd	BLN-Vd vs Kd	BLN-Vd vs DVd	BLN-Vd vs PVd
Wydatki na Blenrep (z RSS)		0 zł	0 zł	0 zł			
Wydatki na Blenrep (bez RSS)							
Pozostałe koszty lekowe		224 055 zł	350 686 zł	81 569 zł			
Koszty administracji leczenia		36 786 zł	43 195 zł	43 043 zł			
Koszty diagnostyki i monitorowania		22 403 zł	23 039 zł	21 911 zł			
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		8 732 zł	9 588 zł	10 333 zł			
Koszty dalszych linii leczenia		54 330 zł	52 302 zł	55 196 zł			
Koszty opieki terminalnej		16 518 zł	16 028 zł	16 509 zł			
Całkowity koszt (z RSS)		362 825 zł	494 838 zł	228 561 zł			
Całkowity koszt (bez RSS)							

Całkowite koszty porównywanych interwencji wzrosły po aktualizacji danych, jednakże zmiany w przypadku schematów BLN-Vd, Kd i DVd nie przekraczają 5 tys. zł. W przypadku schematu PVd koszty całkowite uległy obniżeniu o 53 tys. zł (całkowity koszt w złożonej analizie 282 tys. zł), co wynika z redukcji ceny jednostkowej pomalidomidu.

W kolejnej tabeli zaprezentowano efekty zdrowotne osiągnięte w analizie.

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Tabela 6. Zestawienie efektów zdrowotnych osiągniętych w analizie – populacja ogólna.

Kategoria	BLN-Vd	Kd	DVd	PVd	BLN-Vd vs Kd	BLN-Vd vs DVd	BLN-Vd vs PVd
Uzyskane lata życia (LY)							
Przed progresją (w trakcie leczenia)	2,13	1,01	1,64	0,97	1,11	0,48	1,16
Przed progresją (brak aktywnego leczenia)	1,64	0,17	0,26	0,16	1,47	1,37	1,48
Po progresji	5,13	4,61	4,42	4,67	0,51	0,70	0,45
Całkowite LY	8,89	5,79	6,33	5,80	3,10	2,56	3,09
Uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY)							
Przed progresją (w trakcie leczenia)	1,71	0,87	1,40	0,83	0,84	0,31	0,88
Przed progresją (brak aktywnego leczenia)	1,38	0,14	0,22	0,14	1,23	1,15	1,24
Po progresji	4,06	3,73	3,55	3,78	0,33	0,51	0,28
Całkowite QALY	7,14	4,74	5,18	4,75	2,40	1,97	2,40

Jako że dane kliniczne wykorzystane w obliczeniach na dzień złożenia analiz obejmowały najnowsze doniesienia kliniczne, efekty zdrowotne w postaci QALY i LY nie uległy zmianie.

Tabela poniżej przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania schematu BLN-Vd z przyjętymi komparatorami.

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Tabela 7. Wyniki inkrementalne analizy – populacja ogólna.

Kategoria	BLÉN-Vd	Kd	DVd	PVd	BLÉN-Vd vs Kd	BLÉN-Vd vs DVd	BLÉN-Vd vs PVd
Całkowite koszty	Z RSS: ██████████	362 825 zł	494 838 zł	228 561 zł	Z RSS: ██████████	Z RSS: ██████████	Z RSS: ██████████
	Bez RSS: ██████████				Bez RSS: ██████████	Bez RSS: ██████████	Bez RSS: ██████████
Lata życia skorygowane o jakość (QALY)	7,14 QALY	4,74 QALY	5,18 QALY	4,75 QALY	2,40 QALY	1,97 QALY	2,40 QALY
Lata życia (LY)	8,89 LY	5,79 LY	6,33 LY	5,80 LY	3,10 LY	2,56 LY	3,09 LY
ICUR (za QALY)					Z RSS: ██████████ zł/QALY	Z RSS: ██████████ zł/QALY	Z RSS: ██████████ zł/QALY
					Bez RSS: ██████████ zł/QALY	Bez RSS: ██████████ zł/QALY	Bez RSS: ██████████ zł/QALY
ICER (za rok życia)					Z RSS: ██████████ zł/LY	Z RSS: ██████████ zł/LY	Z RSS: ██████████ zł/LY
					Bez RSS: ██████████ zł/LY	Bez RSS: ██████████ zł/LY	Bez RSS: ██████████ zł/LY

W porównaniu schematu leczenia BLÉN-Vd z leczeniem karfilzomibem w skojarzeniu z deksametazonem oraz daratumumabem w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem inkrementalne wyniki analizy mierzone wg wskaźników ICUR i ICER uległy nieznacznemu obniżeniu względem złożonych analiz, co wynika przede wszystkim ze zmiany wyceny punktów rozliczeniowych. W przypadku porównania wnioskowanej interwencji ze schematem PVd w wariantcie uwzględniającym RSS otrzymano wynik inkrementalny równy ██████████ zł/QALY i jest on ██████████ od wartości wskaźnika sprzed aktualizacji (██████████ zł/QALY), co wynika z redukcji ceny jednostkowej pomalidomidu. Jednocześnie należy zaznaczyć, że wartość ta ██████████ ██████████ próg opłacalności wynoszący 244 821 zł/QALY.

Tabela 8 prezentuje wyniki analizy progowej.

BLÉNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Tabela 8. Wyniki analizy progowej – populacja ogólna.

Porównanie	Cena zbytu netto	Cena hurtowa	Cena hurtowa brutto
Blenrep 100 mg			
BLN-Vd vs Kd	██████	██████	██████
BLN-Vd vs DVd	██████	██████	██████
BLN-Vd vs PVd	██████	██████	██████
Blenrep 70 mg			
BLN-Vd vs Kd	██████	██████	██████
BLN-Vd vs DVd	██████	██████	██████
BLN-Vd vs PVd	██████	██████	██████

Ceny progowe dla porównania ze schematami Kd, DVd i PVd uległy wzrostowi względem złożonych analiz, co wynika ze wzrostu wartości progu opłacalności względem progowi obowiązującemu na dzień złożenia analiz.

Analiza ekonomiczna - populacja dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia, u chorych leczonych uprzednio lenalidomidem (populacja LEN-exp)

W poniższej tabeli przedstawiono całkowite koszty terapii ponoszone w trakcie terapii rrMM.

Tabela 9. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie – populacja LEN-exp.

Kategoria	BLN-Pd	Kd	DVd	PVd	BLN-Pd vs Kd	BLN-Pd vs DVd	BLN-Pd vs PVd
Wydatki na Blenrep (z RSS)	██████	0 zł	0 zł	0 zł	██████	██████	██████
Wydatki na Blenrep (bez RSS)	██████				██████	██████	██████

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Kategoria	BLN-Pd	Kd	DVd	PVd	BLN-Pd vs Kd	BLN-Pd vs DVd	BLN-Pd vs PVd
Pozostałe koszty lekowe		220 929 zł	365 082 zł	99 176 zł			
Koszty administracji leczenia		36 276 zł	43 979 zł	41 402 zł			
Koszty diagnostyki i monitorowania		15 786 zł	15 918 zł	16 937 zł			
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		8 607 zł	9 614 zł	9 061 zł			
Koszty dalszych linii leczenia		44 237 zł	34 245 zł	41 381 zł			
Koszty opieki terminalnej		18 796 zł	18 270 zł	18 367 zł			
Całkowity koszt (z RSS)							
Całkowity koszt (bez RSS)		344 632 zł	487 108 zł	226 325 zł			

Po aktualizacji danych kosztowych całkowity koszt leczenia schematami BLN-Pd i PVd uległ obniżeniu względem złożonych analiz na skutek redukcji ceny jednostkowej pomalidomidu (142,83 zł/mg vs 88,26 zł/mg). Skutkuje to obniżeniem inkrementalnych kosztów ponoszonych w analizie w porównaniu ze wszystkimi uwzględnionymi schematami lekowymi.

W kolejnej tabeli zaprezentowano efekty zdrowotne osiągnięte w analizie.

Tabela 10. Zestawienie efektów zdrowotnych osiągniętych w analizie – LEN-exp.

Kategoria	BLN-Pd	Kd	DVd	PVd	BLN-Pd vs Kd	BLN-Pd vs DVd	BLN-Pd vs PVd
Uzyskane lata życia (LY)							
Przed progresją (w trakcie leczenia)	2,27	1,00	1,74	1,24	1,27	0,52	1,02
Przed progresją (brak aktywnego leczenia)	1,16	0,36	0,56	0,43	0,81	0,60	0,74
Po progresji	1,24	1,96	1,55	2,08	-0,71	-0,31	-0,84

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Kategoria	BLN-Pd	Kd	DVd	PVd	BLN-Pd vs Kd	BLN-Pd vs DVd	BLN-Pd vs PVd
Całkowite LY	4,67	3,31	3,86	3,76	1,36	0,82	0,92
Uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY)							
Przed progresją (w trakcie leczenia)	1,83	0,85	1,48	1,06	0,98	0,36	0,78
Przed progresją (brak aktywnego leczenia)	0,91	0,28	0,45	0,34	0,62	0,46	0,57
Po progresji	0,96	1,53	1,20	1,62	-0,57	-0,24	-0,66
Całkowite QALY	3,70	2,66	3,12	3,02	1,04	0,57	0,68

Jako że w złożonych analizach wykorzystano aktualne dane klinicznej, efekty zdrowotne osiągane w obliczeniach nie uległy zmianie po aktualizacji.

Tabela poniżej przedstawia wyniki inkrementalne dla porównania schematu BLN-Pd z przyjętymi komparatorami.

Tabela 11. Wyniki inkrementalne analizy – populacja ogólna.

Kategoria	BLN-Pd	Kd	DVd	PVd	BLN-Pd vs Kd	BLN-Pd vs DVd	BLN-Pd vs PVd
Całkowite koszty	Z RSS: █████	344 632 zł	487 108 zł	226 325 zł	Z RSS: █████	Z RSS: █████	Z RSS: █████
	Bez RSS: █████				Bez RSS: █████	Bez RSS: █████	Bez RSS: █████
Lata życia skorygowane o jakość (QALY)	3,70 QALY	2,66 QALY	3,12 QALY	3,02 QALY	1,04 QALY	0,57 QALY	0,68 QALY
Lata życia (LY)	4,67 LY	3,31 LY	3,86 LY	3,76 LY	1,36 LY	0,82 LY	0,92 LY
ICUR (za QALY)					Z RSS: █████ zł/QALY	Z RSS: █████ zł/QALY	Z RSS: █████ zł/QALY
					Bez RSS: █████ zł/QALY	Bez RSS: █████ zł/QALY	Bez RSS: █████ zł/QALY

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Kategoria	BLN-Pd	Kd	DVd	PVd	BLN-Pd vs Kd	BLN-Pd vs DVd	BLN-Pd vs PVd
ICER (za rok życia)					Z RSS: [REDACTED] zł/LY	Z RSS: [REDACTED] zł/LY	Z RSS: [REDACTED] zł/LY
					Bez RSS: [REDACTED] zł/LY	Bez RSS: [REDACTED] zł/LY	Bez RSS: [REDACTED] zł/LY

Wartości wskaźników ICER i ICUR dla porównania leczenia belantamabem mafodotin w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem uległy obniżeniu dla porównania ze wszystkimi przyjętymi komparatorami. Wynika to przede wszystkim z obniżenia ceny jednostkowej pomalidomidu

Tabela 12 prezentuje wyniki analizy progowej.

Tabela 12. Wyniki analizy progowej – populacja LEN-exp.

Porównanie	Cena zbytu netto	Cena hurtowa	Cena hurtowa brutto
Blenrep 100 mg			
BLN-Vd vs Kd	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
BLN-Vd vs DVd	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
BLN-Vd vs PVd	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Blenrep 70 mg			
BLN-Vd vs Kd	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
BLN-Vd vs DVd	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
BLN-Vd vs PVd	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ceny progowe uległy wzrostowi w zależności od komparatora o [REDACTED] względem złożonych analiz. Wynika to przede wszystkim ze zmiany wartości obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY) oraz redukcji ceny jednostkowej pomalidomidu.

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego w wariantcie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla belantamabu mafodotinu.

Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem	████████	████████	████████
Koszty lekowe	████████	████████	████████
<i>w tym Blenrep (BLEN-Vd)</i>	████████	██	████████
<i>w tym Blenrep (BLEN-Pd)</i>	████████	██	████████
Koszty podania leków	████████	████████	████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	████████	████████	████████
Koszty diagnostyki i monitorowania	████████	████████	████████
Koszty dalszego leczenia	████████	████████	████████
Koszty opieki terminalnej	██	██	██
Rok 2			
Razem	████████	████████	████████
Koszty lekowe	████████	████████	████████
<i>w tym Blenrep (BLEN-Vd)</i>	████████	██	████████
<i>w tym Blenrep (BLEN-Pd)</i>	████████	██	████████
Koszty podania leków	████████	████████	████████

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych			
Koszty diagnostyki i monitorowania			
Koszty dalszego leczenia			
Koszty opieki terminalnej			

W wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka całkowite wydatki płatnika publicznego związane z leczeniem rrMM zmalały względem złożonych analiz o w Roku 1 oraz w Roku 2. Spowodowane jest to w głównej mierze redukcją wydatków na substancje czynne, w tym obniżeniem ceny jednostkowej pomalidomidu.

Kolejna tabela prezentuje wyniki analizy przy braku uwzględnienia RSS.

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Razem			
Koszty lekowe			
<i>w tym Blenrep (BLEN-Vd)</i>			
<i>w tym Blenrep (BLEN-Pd)</i>			
Koszty podania leków			
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych			
Koszty diagnostyki i monitorowania			
Koszty dalszego leczenia			

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty opieki terminalnej	■	■	■
Rok 2			
Razem	■	■	■
Koszty lekowe	■	■	■
<i>w tym Blenrep (BLEN-Vd)</i>	■	■	■
<i>w tym Blenrep (BLEN-Pd)</i>	■	■	■
Koszty podania leków	■	■	■
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	■	■	■
Koszty diagnostyki i monitorowania	■	■	■
Koszty dalszego leczenia	■	■	■
Koszty opieki terminalnej	■	■	■

Analogicznie jak w wariantcie uwzględniającym RSS, inkrementalne koszty całkowite uległy obniżeniu o ■ w Roku 1 oraz ■ w Roku 2, co wynika przede wszystkim z obniżenia wyceny pomalidomidu.

Powyższe zaktualizowane wyniki analiz ekonomicznych i wpływu na budżet znajdują się w dokumentach elektronicznych MS Excel (Blenrep_rrMM2+_D7_v_1.1.xlsb, Blenrep_rrMM2+_D8_v_1.1.xlsb, Blenrep BIA v_1.1.xlsm).

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

5.2 Prośba 2

Dodatkowo zwracam się z uprzejmą prośbą o przygotowanie analiz dla porównania leku Blenrep z preparatami CAR-T, które stanowią potencjalne komparatory dla ocenianej technologii: lek Abecma (idecabtagene vicleucel), który w lipcu 2025 roku był przedmiotem oceny Agencji oraz lek Carvykti (ciltacabtagene autoleucel), który jest w trakcie oceny Agencji.

5.2.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją dobór komparatora jest ściśle zdefiniowany. Według Rozporządzenia analiza kliniczna powinna zawierać porównanie z co najmniej jedną technologią opcjonalną, a w przypadku braku technologii opcjonalnej - z naturalnym przebiegiem choroby, przy czym technologia opcjonalna to procedura medyczna finansowana ze środków publicznych, stosowana w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu. Z kolei zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych wybór technologii alternatywnej musi odzwierciedlać rzeczywistą praktykę kliniczną w warunkach polskich. Wytyczne AOTMiT precyzują, że komparatorem dla ocenianej interwencji powinna być tzw. istniejąca praktyka przez co rozumie się sposób postępowania standardowo stosowany w praktyce medycznej w danym schorzeniu finansowany ze środków publicznych.

Kluczowym kryterium uznania technologii za komparator (technologię opcjonalną) jest fakt jej aktualnego finansowania ze środków publicznych. Leki w otwartych procesach refundacyjnych, nie spełniają powyższych wymogów formalnych dla komparatorów.

Dodatkowo, cechy badania DREAMM-7 i odpowiednich badań dla technologii CAR-T, nie są wystarczająco porównywalne. Chorzy uwzględnieni w badaniu *CARTITUDE-4* są bardziej sprawni i indywidualnie dopasowywani (*ang. young&fit*) do możliwości wprowadzenia leczenia CAR-T, gdyż czynnikami zwiększającymi ryzyko nieotrzymania takiej terapii, jak i jej gorszych rokowań są m.in. wysokie LDH, duża masa guza, przerzuty do OUN, jak i ECOG ≥ 2 , co odnajduje odzwierciedlenie w różnicach w kryteriach włączenia do badań *DREAMM-7* i *CARTITUDE-4*.

W związku powyższym, przeprowadzenie pośrednich porównań, przy użyciu odpowiednich metodologii badawczych (NMA lub MAIC), zgodnie z ustalonymi standardami naukowymi nie jest wykonalne. Podejście to jest zgodne z wytycznymi, które zalecają, aby porównania pośrednie przeprowadzać tylko wtedy,

BLENREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVd),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

gdy populacje badawcze, punkty końcowe i inne kluczowe cechy są wystarczająco zgodne, aby uniknąć mylących wyników.

Ponadto wskazać trzeba, że w okresie obserwacji o medianie 33,6 miesiąca HR dla OS w porównaniu Cilta-cel vs grupa kontrolna w badaniu *CARTITUDE-4* wyniósł 0,55 (95% CI: 0,39; 0,79), co jest liczbowo zbliżoną wartością do tej z próby *DREAMM-7* (HR dla OS w zestawieniu BVd vs DVd w okresie obserwacji o medianie 39,4 miesiąca wyniósł 0,58 [95% CI: 0,43; 0,79]), co nie daje istotnych klinicznie różnic dla tych interwencji, a co więcej mediana OS zarówno w grupie Cilta-cel, jak i BVd nie została jeszcze osiągnięta.

Zauważyć także należy, że terapia CAR-T wymaga wieloetapowego procesu, obejmującego leukaferезę, terapię pomostową oraz hospitalizację w celu wlewu i często późniejszą profilaktykę IVIG, co implikuje zwiększone zużycie zasobów opieki zdrowotnej. Ponadto leczenie CAR-T charakteryzuje się toksycznością hematologiczną, zakażeniami, CRS i neurotoksycznością, z czego wynikają częstsze hospitalizacje i dłuższe wizyty na oddziałach intensywnej opieki medycznej (także po wlewach). Zauważenia wymaga również fakt, że wskaźniki otrzymywane jako wyniki porównania pośredniego dają jedynie informację w postaci średniej wielkości efektu (np. współczynnika ryzyka), co jest mniej istotne w kontekście analizowanej terapii w odniesieniu do leczenia CAR-T, gdzie decyzja kliniczna jest bardziej złożona.

W konsekwencji, w świetle przytoczonych regulacji prawnych i wytycznych AOTMiT, a także oceny możliwości wykonania zestawień porównawczych leku Blenrep z preparatami CAR-T, rozszerzenie zakresu analizy o wskazane technologie nie znajduje uzasadnienia.

Dodatkowy komentarz Wnioskodawcy

Wnioskodawca pragnie poinformować, że od daty złożenia wniosku refundacyjnego dla produktu Blenrep w Polsce, lek ten uzyskał już refundację w: Szwajcarii, Austrii, Grecji, Norwegii, Danii oraz Zjednoczonym Królestwie (Anglia, Walia, Szkocja).

Jednocześnie w pozostałych krajach europejskich procesy oceny technologii medycznej (HTA) pozostają otwarte, co świadczy o szerokim zainteresowaniu płatników publicznych przedmiotową terapią. Szczególnego podkreślenia wymaga fakt, iż wnioskowana technologia zyskała uznanie w oczach kluczowych agencji HTA. Należy tu zwłaszcza wskazać na pozytywną rekomendację wydaną przez Scottish Medicines Consortium (SMC): [SMC Blenrep](#). Co więcej, zgodnie z harmonogramem prac National Institute for Health and Care Excellence (NICE), w nadchodzącym tygodniu spodziewana jest publikacja finalnej, **pozytywnej** decyzji refundacyjnej dla schematu BPd.

Piśmiennictwo

- AOTMiT**
14/06/2025 Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 25 czerwca 2025 r. w sprawie rekomendacji nr 72/2025 z dnia 24 czerwca 2025 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTMiT**
WT.543.4.2025 Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Taryfikacji. Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139). Opracowanie nr WT.543.4.2025. Data ukończenia 24.06.2025.
- Beksac 2025** Beksac M, Corso A, Richter JR, Ballew N, Jadhav V, Purser M, McNamara S, Sapra S, Sieverding M, Wang Z, Kazeem G. Belantamab mafodotin + pomalidomide + dexamethasone (BPd) vs daratumumab + bortezomib + dexamethasone (DVd) in relapsed/refractory multiple myeloma: An indirect comparison using patient-level data. J Clin Oncol. 2025;43(16_suppl):7536-7536. doi:10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.7536.
- DGL 03/09/2025** Raport refundacyjny z dnia 03.09.2025 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–czerwiec 2025 r.
- DGL 30/12/2025** Komunikat DGL z dnia 30.12.2025 r. dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do października 2025 r. opublikowany w związku z:
- § 31 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 9/2025/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
- oraz
- § 30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 71/2025/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia
- Dimopoulos 2025d** Dimopoulos M, Beksac M, Pour L, et al. Patient-reported outcomes with belantamab mafodotin, pomalidomide, and dexamethasone versus bortezomib, pomalidomide, and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-8): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet Haematol 2025;12(11):e876-e886.
- Dimopoulos 2024** Dimopoulos M, Beksac M, Pour L, et al. OA-13 Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone vs Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Patient-Reported Outcomes from DREAMM-8. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia 2024;24(supple 2):S9.
- Hanafin 2025** Hanafin P, Ho YL, Papathanasiou T, et al. Belantamab Mafodotin with Pomalidomide and Dexamethasone in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: A Comprehensive Exposure-Response Analysis of the DREAMM-8 Study. Target Oncol 2025;20(5):833-845.
- Hungria 2024** Hungria V, Robak P, Hus M, et al. Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone Vs Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Overall Survival Analysis and Updated Efficacy Outcomes of the Phase 3 Dreamm-7 Trial. Blood (2024) 144 (supple 1): 772.

BLNREP®
(belantamab mafodotin)

w leczeniu opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego,
w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BVD),
lub w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BPd)

Hungria 2025	Hungria V, Robak P, Hus M, et al. PA-494 - Outcomes in Second-Line Lenalidomide-Refractory Patients in the Phase 3 DREAMM-7 Study of Belantamab Mafodotin, Bortezomib (V), and Dexamethasone (d) vs Daratumumab-Vd in RRMM. <i>Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia</i> 2025;25(supple 2):S333-S334.
Mateos 2025	Mateos MV, Trudel S, Quach H, et al. Modification of belantamab mafodotin dosing to balance efficacy and tolerability in the DREAMM-7 and DREAMM-8 trials. <i>Blood Adv</i> 2025;9(22):5708-5719.
MZ 18/12/2025	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r.
NFZ 71/2025/DGL	Zarządzenie nr 71/2025/DGL z dnia 04.08.2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
NFZ 93/2025/DGL	Zarządzenie nr 93/2025/DGL z dnia 27.11.2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
NICE 2025	NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Draft guidance consultation Belantamab mafodotin with bortezomib and dexamethasone for previously treated multiple myeloma. Dostępne online pod adresem: https://www.nice.org.uk/guidance/GID-TA11203/documents/consultation-document-2
UR NFZ 5/2025/V	Uchwała Nr 5/2025/V z dnia 24.10.2025 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r.
Victoria 2024	Victoria M, Robak P, Hus M, et al. MM-557 DREAMM-7 Update: Subgroup Analyses From a Phase 3 Trial of Belantamab Mafodotin (Belamaf) + Bortezomib and Dexamethasone (BVd) vs Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (RRMM). <i>Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia</i> 2024;24(supple 1):S571.