



Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi GR/39/21

A Glaxo Smithkline Spa
gsk.regulatory@legalmail.it
piergiorgio.x.flamini@gsk.com

Oggetto: Valutazione farmaco C(nn) "belantamab".

In riferimento all'istanza in oggetto, pervenuta con nota prot. 1241125 del 17.12.2025, si comunica che la Commissione Regionale del Farmaco, durante la seduta del 14.01.2026, ha valutato la proposta di codesta Azienda ed ha espresso una valutazione positiva per una delle due indicazioni presentate, con alcune importanti precisazioni e limitazioni, riportate nel documento di valutazione (All. 1).

Il Dirigente di Area
Marzia Mensurati



Il Direttore
Andrea Urbani



VALUTAZIONE RELATIVA AL MEDICINALE NON NEGOZIATO C(nn) BELANTAMAB MAFODOTIN

Ref. Determina n°G14102 del 28/10/2025

08/01/2026

Oggetto:

Valutazione del medicinale belantamab mafodotin per il trattamento del mieloma multiplo negli adulti, recidivante o refrattario, secondo le seguenti indicazioni:

- in associazione a bortezomib e desametasone nei pazienti che hanno ricevuto almeno una terapia precedente; e
- in associazione a pomalidomide e desametasone nei pazienti che hanno ricevuto almeno una terapia precedente comprendente lenalidomide.

Farmaco non negoziato in classe C(nn)

belantamab mafodotin (ATC: L01FX15)

PREMESSA

Secondo il procedimento di valutazione dei farmaci C(nn) (det. n° G14102 del 28/10/2025), la CoReFa valuta esclusivamente i farmaci C(nn) offerti a prezzo simbolico e che, secondo quanto riportato nel *dossier* inviato dalla Azienda Farmaceutica, rispettino almeno una delle seguenti condizioni:

- il farmaco da valutare NON presenta alternativa terapeutica;
- in caso di alternativa terapeutica, possiede dati di superiorità.

Tutte le altre richieste verranno automaticamente scartate e rimandate al normale processo autorizzativo soggetto alla preventiva negoziazione da parte di AIFA.

RISULTATO DELLA VALUTAZIONE

Il belantamab mafodotin è un coniugato farmaco-anticorpo prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante. Esso contiene belantamab, un anticorpo IgG1k monoclonale umanizzato afucosilato specifico per l'antigene di maturazione dei linfociti B (BCMA) [1].

In Italia questo farmaco, da ottobre 2025, si trova in classe C(nn) per il trattamento del mieloma multiplo (MM) recidivante o refrattario negli adulti, con le seguenti due indicazioni:

- in associazione a bortezomib e desametasone nei pazienti che hanno ricevuto almeno una terapia precedente; e
- in associazione a pomalidomide e desametasone nei pazienti che hanno ricevuto almeno una terapia precedente comprendente lenalidomide [2].

Su queste due indicazioni si concentra la presente valutazione, che ha prima verificato l'esistenza di alternative terapeutiche (1) e poi la presenza di dati di superiorità (2).

1. ALTERNATIVE TERAPEUTICHE

Fra le combinazioni terapeutiche raccomandate in seconda linea dalle Linee guida pubblicate da European Hematology Association (EHA), European Myeloma Network (EMN) e da European Society For Medical Oncology (ESMO) [3-4], le seguenti risultano rimborsate in Italia:

- isatuximab + carfilzomib + desametasone (IsaKd)
- daratumumab + bortezomib + desametasone (DVd)
- daratumumab + pomalidomide + desametasone (DPd)
- pomalidomide + bortezomib + desametasone (PVd)
- selinexor + bortezomib + desametasone (SelVd)
- carfilzomib + desametasone (Kd)
- carfilzomib + lenalidomide + desametasone (KRd)
- carfilzomib + daratumumab + desametasone (DKd)
- daratumumab + lenalidomide + desametasone (DRd)
- ixazomib + lenalidomide + desametasone (IxaRd)
- elotuzumab + lenalidomide + desametasone (EloRd)

Tutte queste alternative terapeutiche sono attualmente rimborsate da parte del Servizio Sanitario Nazionale secondo quanto riportato in Gazzetta Ufficiale e nelle Schede di eleggibilità dei registri AIFA.

2. VALUTAZIONE SUI DATI DI SUPERIORITÀ

Come riportato nel *dossier* di valutazione e nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) [1], l'efficacia delle combinazioni di belantamab mafodotin nel MM recidivante o refrattario è stata valutata in due diversi studi clinici randomizzati: DREAMM-7 e DREAMM-8 [5-8].

La popolazione dello studio DREAMM-7 includeva pazienti con diagnosi confermata di MM, almeno una linea di terapia per MM ricevuta in precedenza, progressione documentata della malattia durante o dopo la più recente terapia ricevuta. Sono stati esclusi i pazienti intolleranti a bortezomib, refrattari a bortezomib somministrato due volte a settimana, refrattari ad una precedente terapia con anticorpi anti-CD38, trattati in precedenza con terapia mirata al BCMA, con neuropatia periferica o dolore neuropatico \geq Grado 2 in corso, o con malattia dell'epitelio corneale attiva, eccetto cheratopatia puntata lieve.

La popolazione dello studio DREAMM-8 includeva invece pazienti con diagnosi confermata di MM, almeno una linea di terapia per MM ricevuta in precedenza, comprendente lenalidomide, e progressione documentata di malattia durante o dopo la più recente terapia ricevuta. Sono stati esclusi i pazienti che avevano ricevuto in precedenza un trattamento con pomalidomide o che ne erano intolleranti, quelli che erano stati trattati in precedenza con terapia mirata al BCMA oppure che presentavano una malattia corneale attiva, ad eccezione della cheratopatia puntata lieve.

Nello studio DREAMM-7 è stata valutata l'efficacia e la sicurezza di belantamab mafodotin in associazione a bortezomib e desametasone (BVd) rispetto a daratumumab, bortezomib e desametasone (DVd). In questo studio è stato raggiunto il primary endpoint, cioè la progression-free survival (PFS) con i seguenti valore: PFS mediana con BVd 36,6 mesi (95% CI, 28,4–non raggiunto) e 13,4 mesi con DVd (95% CI, 11,1-17,5), e un hazard ratio di progressione della malattia o decesso pari a 0,41 (95% CI 0,31–0,53; $p < 0,001$). Inoltre l'overall survival (uno degli endpoint secondari più importanti) ha raggiunto un valore statisticamente significativo in favore di BVd con un hazard ratio di 0,58 (IC 95%: 0,43-0,79, $p = 0,0002$). Anche il confronto fra i tassi di malattia minima residua (MRD) negativa, fra gli individui che hanno ottenuto almeno una risposta completa, ha mostrato un valore statisticamente significativo ($p < 0,0001$) in favore di BVd rispetto a DVd.

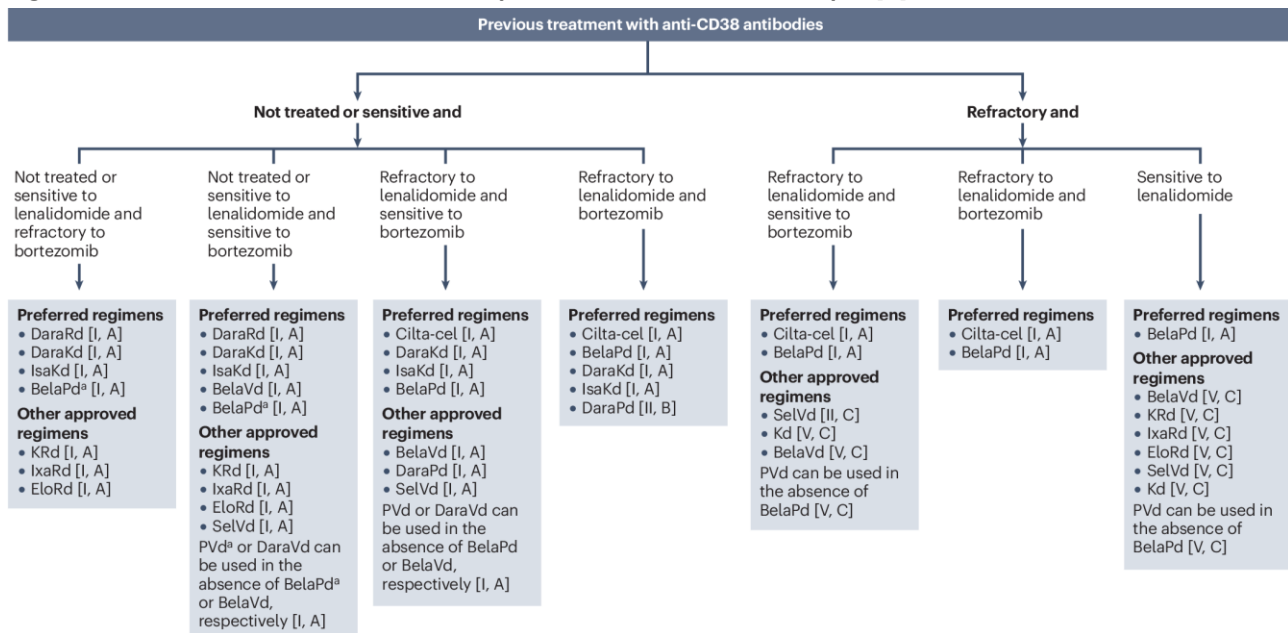
Nello studio DREAMM-8 è stata valutata l'efficacia e la sicurezza di belantamab mafodotin in associazione a pomalidomide e desametasone (BPd) rispetto alla combinazione pomalidomide, bortezomib e desametasone (PVd). In questo studio è stato raggiunto il primary endpoint con una PFS mediana di 32,6 mesi (IC 95%, 21.1 mesi-non raggiunto) con BPd, contro 12,5 mesi (IC 95%, 9,1-17,6 mesi) con PVd [7] e un hazard ratio di progressione della malattia o decesso pari a 0,52 (IC 95% 0,37–0,73; $p < 0,001$) [8]. Per quanto riguarda l'overall survival, un endpoint secondario chiave, le differenze non hanno raggiunto la significatività statistica.

In entrambi gli studi è stata dimostrata la superiorità in termini di efficacia delle combinazioni con belantamab mafodotin rispetto a DVd e PVd.

Tuttavia, secondo quanto raccomandato nelle recenti linee guida EHA-EMN [3], la combinazione BVd, come si evince dalla Figura 1, è indicata fra le opzioni di trattamento da preferire solo in una sottopopolazione di pazienti, cioè in quelli non trattati o sensibili agli anticorpi anti CD-38, non trattati o sensibili alla lenalidomide

e sensibili a bortezomib. Questa specifica sottopopolazione presenta già altre alternative terapeutiche attualmente in commercio e rimborsate in Italia, come DRd, DKd, IsaKd. Il *dossier* non presenta dati di superiorità della combinazione BVd rispetto a queste altre combinazioni e dalla ricerca effettuata in letteratura non sono reperibili studi di confronto diretto. Pertanto non si evince un valore terapeutico aggiunto dalla combinazione BVd rispetto alle altre già in commercio e rimborsate in Italia.

Figura 1. Trattamenti in seconda linea in pazienti con mieloma multiplo [3]



Per quanto riguarda la combinazione Bpd, questa è indicata fra le opzioni di trattamento da preferire in tutte le sottopopolazioni. In particolare, non ci sono altre opzioni di trattamento d'elezione, a parte la CAR-T cilta-cel (attualmente non rimborsata in Italia), nella sottopopolazione di pazienti con MM già trattato con lenalidomide e refrattario a anticorpi anti CD-38 (Figura 1)[3]. Pertanto in questo ambito la combinazione Bpd mostra un valore terapeutico aggiunto rispetto alle altre alternative terapeutiche.

CONCLUSIONI

Il materiale fornito nel *dossier* unito alle informazioni raccolte dalla ricerca bibliografica e allo studio di documenti regolatori, ha permesso di fornire una valutazione positiva di una delle due indicazioni presentate dall'Azienda Farmaceutica, con alcune importanti precisazioni e limitazioni. In particolare, si raccomanda la dispensazione in classe Cnn ad un prezzo simbolico nella regione Lazio del belantamab con la seguente indicazione:

- *in associazione a pomalidomide e desametasone nei pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante o refrattario dopo almeno una terapia precedente comprendente lenalidomide. Saranno inclusi dalla dispensazione solo i pazienti già trattati e refrattari a anticorpi monoclonali anti-CD38. Saranno esclusi, in linea con i criteri di eleggibilità dello studio DREAMM-8 [7,8], dalla dispensazione: 1) i*

pazienti pretrattati con pomalidomide oppure intolleranti a pomalidomide, 2) pazienti pretrattati con terapia mirata al BCMA, 3) pazienti con malattia corneale attiva, ad eccezione della cheratopatia puntata lieve.

LETTERATURA CONSULTATA

1. Blenrep , Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/blenrep-epar-product-information_it.pdf
2. Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano, a base di belantamab mafodotin, «Blenrep». (Determina n. 1338/2025). (25A05727) ([GU Serie Generale n.248 del 24-10-2025](#))
3. Dimopoulos, M.A., Terpos, E., Boccadoro, M. *et al.* EHA–EMN Evidence-Based Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with multiple myeloma. *Nat Rev Clin Oncol* **22**, 680–700 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41571-025-01041-x>
4. Dimopoulos, M.A., Moreau, P., Terpos, E., Mateos, M.-V., Zweegman, S., Cook, G., Delforge, M., Hájek, R., Schjesvold, F., Cavo, M., Goldschmidt, H., Facon, T., Einsele, H., Boccadoro, M., San-Miguel, J., Sonneveld, P., Mey, U., EHA Guidelines Committee and ESMO Guidelines Committee (2021), Multiple Myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up. *HemaSphere*, 5: e528. <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000528>
5. Hungria, V., Robak, P., Hus, M., Zherebtsova, V., Ward, C., Ho, P. J., Ribas de Almeida, A. C., Hajek, R., Kim, K., Grosicki, S., Sia, H., Bryant, A., Pitombeira de Lacerda, M., Aparecida Martinez, G., Sureda Balarí, A. M., Sandhu, I., Cerchione, C., Ganly, P., Dimopoulos, M., Fu, C., ... DREAMM-7 Investigators (2024). Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *The New England journal of medicine*, 391(5), 393–407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405090>
6. Hungria V, Robak P, Hus M, et al. 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
7. Dimopoulos, M. A., et al. (2025). 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. EHA Library.
8. Dimopoulos, M. A., 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, X. L., Fulci, G., Sule, N., Kremer, B. E., Opalinska, J., ... DREAMM-8 Investigators (2024). Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone in Multiple Myeloma. *The New England journal of medicine*, 391(5), 408–421. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403407>