



IQWiG-Berichte – Nr. 1140

# **Carfilzomib (multiples Myelom) –**

## **Addendum zum Auftrag A21-08**

### **Addendum**

Auftrag: A21-70  
Version: 1.0  
Stand: 22.06.2021

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Carfilzomib (multiples Myelom) – Addendum zum Auftrag A21-08

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

25.05.2021

## **Interne Auftragsnummer**

A21-70

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Anke Kummer
- Gertrud Egger
- Katharina Hirsch
- Simone Johner
- Katrin Nink

**Schlagwörter**

Carfilzomib, Multiples Myelom, Nutzenbewertung, NCT03158688

**Keywords**

Carfilzomib, Multiple Myeloma, Benefit Assessment, NCT03158688

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Bewertung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Nachgereichte Ergebnisse zu Folgetherapien.....</b>	<b>2</b>
<b>2.2 Nachgereichte Ergebnisse zum Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) .....</b>	<b>3</b>
<b>2.3 Nachgereichte Ergebnisse zum EORTC QLQ-C30.....</b>	<b>5</b>
<b>2.4 Nachgereichte Ergebnisse zum Endpunkt Abbruch wegen UE .....</b>	<b>5</b>
<b>2.5 Zusammenfassung.....</b>	<b>6</b>
<b>3 Literatur .....</b>	<b>8</b>
<b>Anhang A Ergänzende Darstellung der nachgelieferten Ergebnisse des EORTC     QLQ-C30 .....</b>	<b>9</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Angaben zu antineoplastischen Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich: Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason.....	2
Tabelle 2: Ergebnisse (Gesundheitszustand) – RCT, direkter Vergleich: Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason .....	4
Tabelle 3: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason .....	6
Tabelle 4: Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	7
Tabelle 5: Ergebnisse (ergänzende Darstellung zum EORTC QLQ-C30) – RCT, direkter Vergleich: Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason.....	9

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30
EQ-5D	European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RR	relatives Risiko
SGB	Sozialgesetzbuch
UE	unerwünschtes Ereignis
VAS	visuelle Analogskala

## 1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 25.05.2021 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A21-08 (Carfilzomib – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Für die Nutzenbewertung von Carfilzomib in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason (im Folgenden Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangegangene Therapie erhalten haben, wurde die randomisierte kontrollierte Studie CANDOR [2] eingeschlossen. In der Studie CANDOR wurde Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason mit Carfilzomib + Dexamethason verglichen. Für die Nutzenbewertung wurden die Ergebnisse des 2. Datenschnitts vom 15.06.2020 herangezogen.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der folgenden vom pharmazeutischer Unternehmer (pU) mit seiner schriftlichen Stellungnahme [3] nachgereichten Daten unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier [4] beauftragt:

- Auflistung der Folgetherapien zum 2. Datenschnitt
- Ergebnisse zur visuellen Analogskala (VAS) des European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions (EQ-5D): Responderanalysen mit einer Responseschwelle von 15 Punkten
- Ergebnisse zum European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ) Core 30 (C30): Auswertungen zur Zeit bis zur Verbesserung
- unerwünschte Ereignisse (UE): Ergebnisse zum Endpunkt Abbruch wegen UE

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## 2 Bewertung

### 2.1 Nachgereichte Ergebnisse zu Folgetherapien

Für die Studie CANDOR lagen im Dossier Auswertungen zu 2 Datenschnitten vor. Für die Nutzenbewertung [1] wurde ausschließlich der geplante 2. Datenschnitt als längster verfügbarer Beobachtungszeitraum herangezogen. Mit seinem Dossier hatte der pU die Folgetherapien der Patientinnen und Patienten nur zum 1. Datenschnitt vorgelegt. Der pU hat die Auflistung der Folgetherapien zum 2. Datenschnitt mit seiner schriftlichen Stellungnahme nachgereicht. Diese sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Angaben zu antineoplastischen Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich: Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason (mehrseitige Tabelle)

Studie Wirkstoff	Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie n (%)	
	Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason N = 312	Carfilzomib + Dexamethason N = 154
<b>CANDOR (2. Datenschnitt [15.06.2020])</b>		
Gesamt	107 (34,3)	84 (54,5)
Dexamethason	65 (20,8)	50 (32,5)
Lenalidomid	46 (14,7)	34 (22,1)
Pomalidomid	31 (9,9)	22 (14,3)
Daratumumab	9 (2,9)	30 (19,5)
Cyclophosphamid	28 (9,0)	10 (6,5)
Bortezomib	13 (4,2)	15 (9,7)
Etoposid	9 (2,9)	5 (3,2)
Dexamethason /Lenalidomid	12 (3,8)	1 (0,6)
Ixazomib <sup>a</sup>	10 (3,2)	2 (1,3)
Bendamustin	7 (2,2)	5 (3,2)
Cisplatin	7 (2,2)	5 (3,2)
Doxorubicin	6 (1,9)	6 (3,9)
Melphalan	5 (1,6)	7 (4,5)
Prüfpräparat	7 (2,2)	2 (1,3)
Elotuzumab	6 (1,9)	3 (1,9)
Dexamethason /Pomalidomid	5 (1,6)	4 (2,6)
Thalidomid	6 (1,9)	2 (1,3)
antineoplastische Wirkstoffe	3 (1,0)	5 (3,2)
Carfilzomib	4 (1,3)	3 (1,9)
Radiotherapie	5 (1,6)	1 (0,6)
monoklonale Antikörper	1 (0,3)	3 (1,9)
Cyclophosphamid / Dexamethason / Lenalidomid	3 (1,0)	0 (0)
Fludarabin	3 (1,0)	0 (0)



Tabelle 1: Angaben zu antineoplastischen Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich: Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason (mehreseitige Tabelle)

Studie Wirkstoff	Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie n (%)	
	Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason N = 312	Carfilzomib + Dexamethason N = 154
Panobinostat	3 (1,0)	0 (0)
Venetoclax	3 (1,0)	0 (0)
Clarithromycin	2 (0,6)	1 (0,6)
Doxorubicin Hydrochlorid	2 (0,6)	1 (0,6)
Vincristin Sulfate	2 (0,6)	1 (0,6)
Dexamethason Natrium Phosphat	1 (0,3)	2 (1,3)
Prednisolon	1 (0,3)	2 (1,3)
Bortezomib / Cyclophosphamid / Dexamethason	0 (0)	3 (1,9)
Clarithromycin / Dexamethason / Lenalidomid	2 (0,6)	0 (0)
Immunstimulanzien	1 (0,3)	1 (0,6)

a. Der pU macht in seiner Stellungnahme für diesen Wirkstoff weiterhin die folgenden Angaben: 1 (0,3) vs. 1 (0,6). Dies ist nicht nachvollziehbar.

n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

Die Patientinnen und Patienten beider Studienarme erhielten am häufigsten Folgetherapien mit den Wirkstoffen Dexamethason, Lenalidomid und Pomalidomid. Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm erhielten zudem häufiger in der Folgetherapie auch Daratumumab. Die eingesetzten Folgetherapien zum 2. Datenschnitt entsprechen grundsätzlich den Folgetherapien zum 1. Datenschnitt.

## 2.2 Nachgereichte Ergebnisse zum Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Mit seinem Dossier hat der pU zum Endpunkt Gesundheitszustand (gemessen anhand der EQ-5D VAS) einerseits Analysen zur Zeit bis zur Verschlechterung mit den Responsekriterien 7 und 10 Punkten und andererseits Auswertungen zur mittleren Veränderung zum Studienende im Vergleich zum Behandlungsbeginn vorgelegt. Wie in den Allgemeinen Methoden des Instituts [5,6] erläutert, sollte ein Responsekriterium, damit es hinreichend sicher eine für die Patientinnen und Patienten spürbare Veränderung abbildet, prädefiniert mindestens 15 % der Skalenspannweite eines Instruments entsprechen (bei post hoc durchgeführten Analysen genau 15 % der Skalenspannweite). Das ist bei den vorgelegten Responsekriterien nicht der Fall. In der Dossierbewertung wurden deshalb die Auswertungen zur mittleren Veränderung zum Studienende im Vergleich zum Behandlungsbeginn herangezogen.

Mit seiner Stellungnahme hat der pU Auswertungen zur Zeit bis zur Verschlechterung des Gesundheitszustands, gemessen anhand der EQ-5D VAS unter Verwendung eines Responsekriteriums von 15 Punkten nachgereicht. Dies entspricht 15 % der Skalenspannweite der EQ-5D VAS. Diese werden im Folgenden bewertet.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) wird als hoch eingestuft (siehe zugehörige Dossierbewertung [1]).

Tabelle 2 zeigt die nachgereichte Auswertung zum Gesundheitszustand (EQ-5D VAS).

Tabelle 2: Ergebnisse (Gesundheitszustand) – RCT, direkter Vergleich: Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason		Carfilzomib + Dexamethason		Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason HR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>CANDOR (2. Datenschnitt [15.06.2020])</b>					
<b>Gesundheitszustand</b>					
EQ-5D VAS <sup>b</sup>	278	17,1 [11,0; 22,7] 138 (49,6)	132	8,4 [4,7; 17,1] 72 (54,5)	0,71 [0,53; 0,94]; 0,016
a: HR und 95 %-KI aus unstratifiziertem Cox-Modell, 2-seitiger p-Wert aus unstratifiziertem Log-Rank-Test b. Zeit bis zur Verschlechterung, definiert als eine Abnahme des Scores um mindestens 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn EQ-5D: European Quality of Life 5-Dimension; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; VAS: visuelle Analogskala					

Für den Endpunkt Gesundheitszustand, gemessen mit der EQ-5D VAS, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason im Vergleich zu Carfilzomib + Dexamethason. Das Ausmaß dieses Effekts ist allerdings für einen Endpunkt der Kategorie nicht schwerwiegende / nicht schwere Symptome / Folgekomplikationen nicht mehr als geringfügig. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason im Vergleich zu Carfilzomib + Dexamethason, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### **2.3 Nachgereichte Ergebnisse zum EORTC QLQ-C30**

Der pU legte in seiner schriftlichen Stellungnahme zusätzliche Auswertungen des EORTC QLQ-C30 vor. Dabei handelt es sich u. a. um Auswertungen zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um 10 bzw. 15 Punkte (abgebildet mittels Odds Ratio) und Responderanalysen für die Zeit bis zur Verbesserung um 10 bzw. 15 Punkte für den globalen Gesundheitszustand. In einer onkologischen Indikation sind jedoch vornehmlich Auswertungen der Zeit bis zu einer Verschlechterung relevant (die der pU für den EORTC QLQ-C30 bereits in seinem Dossier dargestellt hatte). Zudem werden die Ergebnisse zur Zeit bis zur Verbesserung ausschließlich für eine Skala des EORTC QLQ-C30 vorgelegt, nicht aber für die weiteren Skalen zu Symptomen - und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die selektiv nachgelieferten Daten zum EORTC QLQ-C30 sind daher für die vorliegende Nutzenbewertung nicht verwertbar.

Die nachgelieferten Ereigniszeitanalysen zum EORTC QLQ-C30 zum Responsekriterium 10 Punkte sind auftragsgemäß in Anhang A dargestellt. Die entsprechenden Auswertungen der Anteile der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung sind aufgrund der deutlich unterschiedlichen Beobachtungsdauern zwischen den Behandlungsarmen nicht sinnvoll interpretierbar.

### **2.4 Nachgereichte Ergebnisse zum Endpunkt Abbruch wegen UE**

Mit seinem Dossier hatte der pU für den Endpunkt Abbruch wegen UE das Ergebnis als Odds Ratio, relatives Risiko (RR) sowie die absolute Risikoreduktion vorgelegt. Aufgrund einer deutlich unterschiedlichen Beobachtungsdauer zwischen den Behandlungsarmen ist für die vorliegende Nutzenbewertung aber das Ergebnis des Hazard Ratios (HR) relevant. Dieses hat der pU im Zuge seiner schriftlichen Stellungnahme nachgeliefert. Das Ergebnis ist in Tabelle 3 dargestellt. Subgruppenanalysen für diesen Endpunkt liegen nicht vor.

Tabelle 3: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason		Carfilzomib + Dexamethason		Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason HR [95 %-KI] <sup>a</sup> ; p-Wert <sup>b</sup>
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]  Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>CANDOR (2. Datenschnitt [15.06.2020])</b>					
<b>Nebenwirkungen</b>					
Abbruch wegen UEs (≥ 1 Komponente)	308	n. e. 85 (27,6)	153	33,2 [k. A.] 38 (24,8)	0,93 [0,63; 1,36]; 0,702
a. HR und 95 %-KI aus unstratifiziertem Cox-Modell b. 2-seitiger p-Wert aus unstratifiziertem Log-Rank-Test HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. e.: nicht erreicht; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis					

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs, analysiert mittels Ereigniszeitanalyse, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason gegenüber Carfilzomib + Dexamethason, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

## 2.5 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason aus der Dossierbewertung A21-08 nicht. Auch eine zusätzliche Betrachtung der in der Dossierbewertung ergänzend dargestellten Ereigniszeitanalysen für die Zeit bis zur Verschlechterung um 10 Punkte des EORTC QLQ-C30 [1,7] ändert die Aussage zum Zusatznutzen nicht: der einzige relevante positive Effekt findet sich in einer einzelnen Dimension der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (soziale Funktion) und ist nicht ausreichend, um in der vorliegenden Datensituation einen Zusatznutzen zu begründen.

Die nachfolgende Tabelle 4 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A21-08 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 4: Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die mindestens 1 vorangegangene Therapie erhalten haben	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin</li> <li>oder</li> <li>▪ Bortezomib in Kombination mit Dexamethason</li> <li>oder</li> <li>▪ Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason</li> <li>oder</li> <li>▪ Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</li> <li>oder</li> <li>▪ Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</li> <li>oder</li> <li>▪ <b>Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason</b></li> <li>oder</li> <li>▪ Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason</li> <li>oder</li> <li>▪ Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason</li> </ul>	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU <b>fett</b> markiert. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

### 3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Carfilzomib (multiples Myelom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 15.04.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a21-08\\_carfilzomib\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a21-08_carfilzomib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).
2. Dimopoulos M, Quach H, Mateos MV et al. Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CANDOR): results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. Lancet 2020; 396(10245): 186-197. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30734-0](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30734-0).
3. Amgen. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1090: Carfilzomib (multiples Myelom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 2021: [Demnächst verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/640/#beschluesse>].
4. Amgen. Carfilzomib (Kyprolis); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 07.06.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/640/#dossier>.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden\\_version-6-0.pdf](https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf).
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Entwurf der Allgemeinen Methoden 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden\\_dwa-entwurf-fuer-version-6-0\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_dwa-entwurf-fuer-version-6-0_v1-0.pdf).
7. Gemeinsamer Bundesausschuss. Antworten auf häufig gestellte Fragen zum Verfahren der Nutzenbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 15.06.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/nutzenbewertung-35a/faqs/#wie-soll-vor-dem-hintergrund-der-veroeffentlichung-des-methodenpapiers-60-des-iqwig-am-5-november-2020-derzeit-in-der-dossiererstellung-mit-der-bestimmung-von-klinischen-relevanzschwellen-bei-komplexen-skalen-umgegangen-werden>.

## Anhang A Ergänzende Darstellung der nachgelieferten Ergebnisse des EORTC QLQ-C30

Tabelle 5: Ergebnisse (ergänzende Darstellung zum EORTC QLQ-C30) – RCT, direkter Vergleich: Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason		Carfilzomib + Dexamethason		Carfilzomib + Daratumumab + Dexamethason vs. Carfilzomib + Dexamethason
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>CANDOR (2. Datenschnitt [15.06.2020])</b>					
EORTC QLQ-C30 <sup>b, c</sup>	281	6,0 [4,6; 8,3] 170 (60,5)	128	6,7 [3,8; n. b.] 64 (50,0)	1,23 [0,92; 1,64]; 0,168 <sup>a</sup>
<p>a. HR und 95 %-KI aus unstratifiziertem Cox-Modell, 2-seitiger p-Wert aus unstratifiziertem Log-Rank-Test  b. Zeit bis zur Verbesserung, definiert als eine Zunahme des Scores um mindestens 10 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn  c. Die Auswertung zur Zeit bis zur Verbesserung mit dem Responsekriterium 15 Punkte ergibt die gleichen numerischen Zahlenwerte.</p> <p>EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio;  KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. b.: nicht berechenbar; RCT: randomisierte kontrollierte Studie;  QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire-Core Module 30</p>					