Dokumentvorlage, Version vom 21.02.2019

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Daratumumab (Darzalex®)

Janssen-Cilag GmbH

Modul 4 A

Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder Bortezomib und Dexamethason bei erwachsenen Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben

Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 31.03.2022

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis ... 5
Abbildungsverzeichnis ... 15
Abkürzungsverzeichnis ... 49
4 Modul 4 – allgemeine Informationen ... 55
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 ... 56
4.1.1 Mortalität ... 60
4.1.2 Morbidität ... 60
4.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität ... 63
4.1.4 Verträglichkeit ... 64
4.1.5 Subgruppenanalysen ... 70
4.1.6 Gesamtbewertung ... 70
4.2 Methodik ... 75
4.2.1 Fragestellung ... 75
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung ... 78
4.2.3 Informationsbeschaffung ... 84
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 84
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche ... 84
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 86
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA ... 87
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien ... 89
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise ... 90
4.2.5 Informationssynthese und -analyse ... 92
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien ... 92
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien ... 93
4.2.5.2.1 Patientencharakteristika ... 94
4.2.5.2.2 Patientenrelevanz der erhobenen Endpunkte und deren Operationalisierung ... 95
4.2.5.2.3 Analyse-Populationen ... 108
4.2.5.2.4 Erläuterungen zur verwendeten statistischen Methodik ... 109
4.2.5.3 Metaanalysen ... 111
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen ... 115
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren ... 117
4.2.5.5.1 Übersicht über die Subgruppen ... 118
4.2.5.5.2 Begründung für die Trennpunkte bei der Kategorisierung von Subgruppenmerkmalen ... 121
4.2.5.5.3 Methodik der Subgruppenanalysen ... 121
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche ... 123
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen ... 125
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 125
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 125

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 125
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 128
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 130
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 131
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 133
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 134
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 134
4.3.1.2.1.1 Studiendesign ... 151
4.3.1.2.1.2 Studienpopulation ... 151
4.3.1.2.1.3 Intervention ... 151
4.3.1.2.1.4 Vergleichstherapien ... 153
4.3.1.2.1.5 Dauer der Studien ... 157
4.3.1.2.1.6 Analysezeitraum ... 159
4.3.1.2.1.7 Endpunkte ... 159
4.3.1.2.1.8 Patientencharakteristika ... 160
4.3.1.2.1.9 Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ... 161
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 162
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 164
4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT ... 164
4.3.1.3.1.1 Mortalität – Gesamtüberleben – RCT ... 167
4.3.1.3.1.2 Morbidität – Progressionsfreies Überleben (PFS) – RCT ... 173
4.3.1.3.1.3 Morbidität – Zeit bis zur Krankheitsprogression – RCT ... 178
4.3.1.3.1.4 Morbidität – Ansprechen – RCT ... 183
4.3.1.3.1.5 Morbidität – Minimale Resterkrankung (MRD)-Negativitätsrate – RCT ... 199
4.3.1.3.1.6 Morbidität – Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie– RCT ... 204
4.3.1.3.1.7 Morbidität – EQ-5D VAS – RCT ... 210
4.3.1.3.1.8 Morbidität – EORTC QLQ-C30 Symptomskalen – RCT ... 247
4.3.1.3.1.9 Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen – RCT ... 411
4.3.1.3.1.10 Verträglichkeit – UE – RCT ... 517
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT ... 880
4.3.1.3.2.1 Übersicht über die Subgruppen ... 882
4.3.1.3.2.2 Subgruppenanalysen zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und Gesundheitsbezogene Lebensqualität ... 887
4.3.1.3.2.3 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Verträglichkeit – UE der Studien POLLUX und CASTOR ... 1118
4.3.1.3.2.4 Zusammenfassung der Subgruppenanalysen ... 1272
4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – RCT ... 1272
4.3.2 Weitere Unterlagen ... 1273
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien ... 1273
4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche ... 1273
4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche ... 1273

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen ... 1274
4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT ... 1274
4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT ... 1276
4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT 1277
4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien ... 1277
4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 1277
4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 1277
4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 1278
4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 1278
4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 1280
4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 1280
4.3.2.3 Weitere Untersuchungen ... 1280
4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen ... 1280
4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen ... 1281
4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen ... 1281
4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen ... 1281
4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen ... 1282
4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen ... 1282
4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens ... 1282
4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise ... 1282
4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß ... 1283
4.4.2.1 Mortalität ... 1284
4.4.2.2 Morbidität ... 1285
4.4.2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität ... 1287
4.4.2.4 Verträglichkeit ... 1288
4.4.2.5 Subgruppenanalysen ... 1294
4.4.2.6 Gesamtbewertung ... 1294
4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht ... 1299
4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte ... 1299
4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche ... 1299
4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen ... 1299
4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen ... 1300
4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten ... 1300
4.6 Referenzliste ... 1301
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche ... 1312
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 1318
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche) ... 1320
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken) ... 1323

Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT 1395
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten..... 1473
Anhang 4-G : Kaplan-Meier-Kurven zu den Ereigniszeitanalysen und den zeitadjustierten Analysen..... 1529
Anhang 4-H : Patientenanteile – (bestätigte) dauerhafte Verbesserung bzw. Verschlechterung 1608
Anhang 4-I : Ergebnisse der Metaanalyse (Modell mit festen Effekten) 1612
Anhang 4-J : Ergebnisse der Metaanalyse (Modell mit zufälligen Effekten) 1638
Anhang 4-K : Tabellarische Darstellung aller Subgruppenanalysen (signifikant und nicht-signifikant) 1705
Anhang 4-L : Kaplan-Meier-Kurven SOC und PT 3426

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 4-1: Übersicht der Studienergebnisse und Ableitung des medizinischen Zusatznutzens ... 70
Tabelle 4-2: Einschlusskriterien sowie Begründung für die Studienbewertung ... 82
Tabelle 4-3: Analyse-Populationen in der Studie POLLUX ... 108
Tabelle 4-4: Analyse-Populationen in der Studie CASTOR ... 109
Tabelle 4-5: Subgruppen für die Studie POLLUX ... 118
Tabelle 4-6: Subgruppen für die Studie CASTOR ... 120
Tabelle 4-7: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 126
Tabelle 4-8: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 127
Tabelle 4-9: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 130
Tabelle 4-10: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 132
Tabelle 4-11: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 133
Tabelle 4-12: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 135
Tabelle 4-13: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 138
Tabelle 4-14: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX ... 140
Tabelle 4-15: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR ... 145
Tabelle 4-16: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 162
Tabelle 4-17: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 164
Tabelle 4-18: Operationalisierung von Mortalität – *Gesamtüberleben* ... 167
Tabelle 4-19: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Mortalität – *Gesamtüberleben* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 168
Tabelle 4-20: Ergebnisse für Mortalität – *Gesamtüberleben* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX ... 169
Tabelle 4-21: Ergebnisse für Mortalität – *Gesamtüberleben* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR ... 171
Tabelle 4-22: Operationalisierung von Morbidität – *PFS* ... 173

Tabelle 4-23: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *PFS* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 175
Tabelle 4-24: Ergebnisse für Morbidität - *PFS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 176
Tabelle 4-25: Ergebnisse für Morbidität - *PFS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 177
Tabelle 4-26: Operationalisierung von Morbidität – *Zeit bis zur Krankheitsprogression* 178
Tabelle 4-27: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *Zeit bis zur Krankheitsprogression* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 180
Tabelle 4-28: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zur Krankheitsprogression* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 181
Tabelle 4-29: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zur Krankheitsprogression* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 182
Tabelle 4-30: Operationalisierung von Morbidität – *Ansprechrate* 183
Tabelle 4-31: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *Ansprechrate* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 185
Tabelle 4-32: Ergebnisse für Morbidität - *Ansprechrate* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 186
Tabelle 4-33: Ergebnisse für Morbidität - *Ansprechrate* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 187
Tabelle 4-34: Operationalisierung von Morbidität – *Zeit bis zum Ansprechen*..... 189
Tabelle 4-35: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *Zeit bis zum Ansprechen* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... 190
Tabelle 4-36: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zum Ansprechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 191
Tabelle 4-37: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zum Ansprechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 193
Tabelle 4-38: Operationalisierung von Morbidität – *Dauer des Ansprechens*..... 195
Tabelle 4-39: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *Dauer des Ansprechens* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 196
Tabelle 4-40: Ergebnisse für Morbidität - *Dauer des Ansprechens* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 197
Tabelle 4-41: Ergebnisse für Morbidität - *Dauer des Ansprechens* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 198
Tabelle 4-42: Operationalisierung von Morbidität – *MRD-Negativitätsrate*..... 199
Tabelle 4-43: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *MRD-Negativitätsrate* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 200
Tabelle 4-44: Ergebnisse für Morbidität - *MRD-Negativitätsrate* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 201

Tabelle 4-45: Ergebnisse für Morbidität – *MRD-Negativitätsrate* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 202
Tabelle 4-46: Operationalisierung von Morbidität – *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* 204
Tabelle 4-47: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 204
Tabelle 4-48: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 206
Tabelle 4-49: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 208
Tabelle 4-50: Operationalisierung von Morbidität – *EQ-5D VAS* 210
Tabelle 4-51: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *EQ-5D VAS* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 212
Tabelle 4-52: Rücklaufquote des Erhebungsinstruments *EQ-5D-5L* für die Population unter Behandlung und die ITT-Population, Studie POLLUX 214
Tabelle 4-53: Rücklaufquote des Erhebungsinstruments *EQ-5D-5L* für die Population unter Behandlung und die ITT-Population, Studie CASTOR 221
Tabelle 4-54: Verlaufswerte für den Endpunkt *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 227
Tabelle 4-55: Verlaufswerte für den Endpunkt *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 231
Tabelle 4-56: Ergebnisse für Morbidität - *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 234
Tabelle 4-57: Ergebnisse für Morbidität - *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 239
Tabelle 4-58: Operationalisierung von Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* 247
Tabelle 4-59: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 250
Tabelle 4-60: Rücklaufquote des Erhebungsinstruments *EORTC QLQ-C30* für die Population unter Behandlung und die ITT-Population, Studie POLLUX 252
Tabelle 4-61: Rücklaufquote des Erhebungsinstruments *EORTC QLQ-C30* für die Population unter Beobachtung und die ITT-Population, Studie CASTOR 259
Tabelle 4-62: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Schmerz* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 265
Tabelle 4-63: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Schmerz* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 269
Tabelle 4-64: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Fatigue* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 272
Tabelle 4-65: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Fatigue* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 275

Tabelle 4-66: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 278

Tabelle 4-67: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 281

Tabelle 4-68: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Dyspnoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 284

Tabelle 4-69: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Dyspnoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 287

Tabelle 4-70: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Insomnie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 290

Tabelle 4-71: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Insomnie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 293

Tabelle 4-72: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 296

Tabelle 4-73: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 299

Tabelle 4-74: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Obstipation* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 302

Tabelle 4-75: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Obstipation* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 305

Tabelle 4-76: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Diarrhoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 308

Tabelle 4-77: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Diarrhoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 311

Tabelle 4-78: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 314

Tabelle 4-79: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 317

Tabelle 4-80: Ergebnisse für Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX..... 320

Tabelle 4-81: Ergebnisse für Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX..... 335

Tabelle 4-82: Ergebnisse für Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR..... 360

Tabelle 4-83: Ergebnisse für Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR..... 376

Tabelle 4-84: Operationalisierung von Gesundheitsbezogene Lebensqualität – *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* 411

Tabelle 4-85: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesundheitsbezogene Lebensqualität –*EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 414

Tabelle 4-86: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 417

Tabelle 4-87: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 421

Tabelle 4-88: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Physische Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 424

Tabelle 4-89: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Physische Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 427

Tabelle 4-90: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 430

Tabelle 4-91: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 433

Tabelle 4-92: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 436

Tabelle 4-93: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 439

Tabelle 4-94: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 442

Tabelle 4-95: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 445

Tabelle 4-96: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 448

Tabelle 4-97: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 451

Tabelle 4-98: Ergebnisse für Gesundheitsbezogene Lebensqualität – *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verbesserung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 454

Tabelle 4-99: Ergebnisse für Gesundheitsbezogene Lebensqualität – *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 463

Tabelle 4-100: Ergebnisse für Gesundheitsbezogene Lebensqualität – *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verbesserung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 479

Tabelle 4-101: Ergebnisse für Gesundheitsbezogene Lebensqualität – *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 493

Tabelle 4-102: Operationalisierung von Verträglichkeit – *UE* 517

Tabelle 4-103: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Verträglichkeit – *UE* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 521

Tabelle 4-104: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 525

Tabelle 4-105: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 533

Tabelle 4-106: Ergebnisse für Verträglichkeit – *Jegliche UE*, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 541

Tabelle 4-107: Ergebnisse für Verträglichkeit – *Jegliche UE*, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 596

Tabelle 4-108: Ergebnisse für Verträglichkeit - *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3),* die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 636

Tabelle 4-109: Ergebnisse für Verträglichkeit - *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3),* die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 648

Tabelle 4-110: Ergebnisse für Verträglichkeit – *Schwerwiegende UE,* die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 660

Tabelle 4-111: Ergebnisse für Verträglichkeit – *Schwerwiegende UE,* die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 666

Tabelle 4-112: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 671

Tabelle 4-113: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 685

Tabelle 4-114: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 695

Tabelle 4-115: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 715

Tabelle 4-116: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen* (nur für den D-Rd-Arm) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 727
Tabelle 4-117: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Neutropenie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX..... 735
Tabelle 4-118: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX..... 749
Tabelle 4-119: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse - COVID-19* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 757
Tabelle 4-120: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX..... 763
Tabelle 4-121: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX ... 769
Tabelle 4-122: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Diarrhoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 775
Tabelle 4-123: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX..... 783
Tabelle 4-124: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 789
Tabelle 4-125: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Hypertonie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 797
Tabelle 4-126: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Sekundärmalignome* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 805
Tabelle 4-127: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen* (nur für den D-Vd-Arm*)* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 808
Tabelle 4-128: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Zytopenie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 816
Tabelle 4-129: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR..... 823
Tabelle 4-130: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – COVID-19* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 831
Tabelle 4-131: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR..... 836
Tabelle 4-132: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR ... 842
Tabelle 4-133: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Periphere Neuropathie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR. 848
Tabelle 4-134: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR..... 855

Tabelle 4-135: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 861

Tabelle 4-136: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Hypertonie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 869

Tabelle 4-137: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Sekundärmalignome* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 875

Tabelle 4-138: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen..... 883

Tabelle 4-139: Interaktions-p-Werte der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität für die Studien POLLUX und CASTOR 888

Tabelle 4-140: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen*, Studie POLLUX..... 911

Tabelle 4-141: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; *Zeit bis zur Krankheitsprogression*, Studie CASTOR..... 917

Tabelle 4-142: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; *Zeit bis zum Ansprechen,* Studie CASTOR 920

Tabelle 4-143: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; *Dauer des Ansprechens*, Studie CASTOR..... 923

Tabelle 4-144: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; *MRD-Negativitätsrate*, Studie CASTOR..... 926

Tabelle 4-145: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verschlechterung,* Studie POLLUX..... 927

Tabelle 4-146: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung,* Studie POLLUX..... 930

Tabelle 4-147: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung,* Studie POLLUX..... 955

Tabelle 4-148: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung,* Studie CASTOR..... 985

Tabelle 4-149: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung,* Studie CASTOR..... 1010

Tabelle 4-150: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verbesserung,* Studie POLLUX..... 1045

Tabelle 4-151: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung,* Studie POLLUX..... 1056

Tabelle 4-152: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verbesserung,* Studie CASTOR..... 1067

Tabelle 4-153: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung,* Studie CASTOR..... 1095

Tabelle 4-154: Interaktions-p-Werte der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Endpunktkategorien Verträglichkeit für die Studien POLLUX und CASTOR 1119
Tabelle 4-155: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten),* Studie POLLUX 1155
Tabelle 4-156: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Studie CASTOR 1162
Tabelle 4-157: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante SOC,* Studie POLLUX 1165
Tabelle 4-158: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante SOC*, Studie CASTOR 1175
Tabelle 4-159: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante PT,* Studie POLLUX 1185
Tabelle 4-160: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante PT*, Studie CASTOR 1206
Tabelle 4-161: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Studie POLLUX. 1224
Tabelle 4-162: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion,* Studie POLLUX 1233
Tabelle 4-163: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung,* Studie POLLUX 1236
Tabelle 4-164: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Diarrhoe*, Studie POLLUX 1242
Tabelle 4-165: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Studie POLLUX 1245
Tabelle 4-166: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Hypertonie*, Studie POLLUX 1251
Tabelle 4-167: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse Zytopenie*, Studie CASTOR 1254
Tabelle 4-168: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Studie CASTOR. 1257
Tabelle 4-169: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion*, Studie CASTOR 1260
Tabelle 4-170: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen,* Studie CASTOR 1263
Tabelle 4-171: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Hypertonie,* Studie CASTOR 1266
Tabelle 4-172: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Sekundärmalignome*, Studie CASTOR 1269
Tabelle 4-173: Liste der für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und der dazugehörigen Quellen 1272

Tabelle 4-174: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche ... 1274
Tabelle 4-175: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden ... 1274
Tabelle 4-176: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> ... 1275
Tabelle 4-177: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche ... 1275
Tabelle 4-178: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche ... 1276
Tabelle 4-179: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien ... 1278
Tabelle 4-180: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 1278
Tabelle 4-181: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> ... 1279
Tabelle 4-182: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 1279
Tabelle 4-183: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen 1281
Tabelle 4-184: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen ... 1281
Tabelle 4-185: Übersicht der Studienergebnisse und Ableitung des medizinischen Zusatznutzens ... 1294
Tabelle 4-186: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens ... 1299
Tabelle 4-187 (Anhang): Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – ausgeschlossene Dokumente der bibliografischen Literaturrecherche ... 1320
Tabelle 4-188 (Anhang): Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – ausgeschlossene Einträge der Studienregister/ Studienergebnisdatenbanken ... 1323
Tabelle 4-189 (Anhang): Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf der Website des G-BA ... 1385
Tabelle 4-190 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie POLLUX ... 1396
Tabelle 4-191 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie CASTOR ... 1449
Tabelle 4-192 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Studie POLLUX ... 1474
Tabelle 4-193 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Studie CASTOR ... 1498

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 129

Abbildung 4-2: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Gesamtüberleben*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 170

Abbildung 4-3: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Gesamtüberleben*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 172

Abbildung 4-4: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 207

Abbildung 4-5: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 209

Abbildung 4-6: Verlaufswerte für den Endpunkt *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 230

Abbildung 4-7: Verlaufswerte für den Endpunkt *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 233

Abbildung 4-8: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 238

Abbildung 4-9: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 243

Abbildung 4-10: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 244

Abbildung 4-11: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR 245

Abbildung 4-12: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Schmerz* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 268

Abbildung 4-13: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Schmerz* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 271

Abbildung 4-14: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Fatigue* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 274

Abbildung 4-15: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Fatigue* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 277

Abbildung 4-16: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 280

Abbildung 4-17: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 283

Abbildung 4-18: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Dyspnoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 286
Abbildung 4-19: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Dyspnoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 289
Abbildung 4-20: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Insomnie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 292
Abbildung 4-21: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Insomnie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 295
Abbildung 4-22: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 298
Abbildung 4-23: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 301
Abbildung 4-24: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Obstipation* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 304
Abbildung 4-25: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Obstipation* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 307
Abbildung 4-26: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Diarrhoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 310
Abbildung 4-27: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Diarrhoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 313
Abbildung 4-28: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 316
Abbildung 4-29: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 319
Abbildung 4-30: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 332
Abbildung 4-31: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 333
Abbildung 4-32: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 334
Abbildung 4-33: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 347
Abbildung 4-34: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 348
Abbildung 4-35: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 349
Abbildung 4-36: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 350

Abbildung 4-37: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 351

Abbildung 4-38: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 352

Abbildung 4-39: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 353

Abbildung 4-40: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 354

Abbildung 4-41: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 355

Abbildung 4-42: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie POLLUX..... 356

Abbildung 4-43: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie POLLUX..... 357

Abbildung 4-44: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie POLLUX..... 358

Abbildung 4-45: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie POLLUX..... 359

Abbildung 4-46: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 372

Abbildung 4-47: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 373

Abbildung 4-48: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 374

Abbildung 4-49: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 375

Abbildung 4-50: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 388

Abbildung 4-51: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 389

Abbildung 4-52: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 390

Abbildung 4-53: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 391

Abbildung 4-54: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 392

Abbildung 4-55: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 393

Abbildung 4-56: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 394

Abbildung 4-57: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 395

Abbildung 4-58: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 396

Abbildung 4-59: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR..... 397

Abbildung 4-60: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR..... 398

Abbildung 4-61: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX 420

Abbildung 4-62: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR 423

Abbildung 4-63: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Physische Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX..... 426

Abbildung 4-64: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Physische Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR..... 429

Abbildung 4-65: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX..... 432

Abbildung 4-66: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR..... 435

Abbildung 4-67: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX..... 438

Abbildung 4-68: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR..... 441

Abbildung 4-69: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX..... 444

Abbildung 4-70: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR..... 447

Abbildung 4-71: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX..... 450

Abbildung 4-72: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR..... 453

Abbildung 4-73: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 462

Abbildung 4-74: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 472

Abbildung 4-75: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 473

Abbildung 4-76: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 474

Abbildung 4-77: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 475

Abbildung 4-78: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 476

Abbildung 4-79: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 477

Abbildung 4-80: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie POLLUX..... 478

Abbildung 4-81: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 487

Abbildung 4-82: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 488

Abbildung 4-83: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 489

Abbildung 4-84: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 490

Abbildung 4-85: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 491

Abbildung 4-86: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 492

Abbildung 4-87: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 502

Abbildung 4-88: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 503

Abbildung 4-89: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 504

Abbildung 4-90: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 505

Abbildung 4-91: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 506

Abbildung 4-92: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR 507

Abbildung 4-93: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR 508

Abbildung 4-94: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR 509

Abbildung 4-95: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 528

Abbildung 4-96: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 529

Abbildung 4-97: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 530

Abbildung 4-98: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 531

Abbildung 4-99: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente),* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 532

Abbildung 4-100: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 536

Abbildung 4-101: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 537

Abbildung 4-102: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 538

Abbildung 4-103: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 539

Abbildung 4-104: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 540

Abbildung 4-105: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Infektion der oberen Atemwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 565

Abbildung 4-106: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Rhinitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 566

Abbildung 4-107: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 567

Abbildung 4-108: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Diarrhoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 568

Abbildung 4-109: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Übelkeit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 569

Abbildung 4-110: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Erbrechen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 570

Abbildung 4-111: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Dyspepsie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 571

Abbildung 4-112: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Stomatitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 572

Abbildung 4-113: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Dysphagie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 573

Abbildung 4-114: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 574

Abbildung 4-115: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 575

Abbildung 4-116: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 576

Abbildung 4-117: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Fieber*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 577

Abbildung 4-118: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schüttelfrost*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 578

Abbildung 4-119: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 579

Abbildung 4-120: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Husten*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 580

Abbildung 4-121: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Dyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 581
Abbildung 4-122: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Nasenverstopfung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 582
Abbildung 4-123: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Allergische Rhinitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 583
Abbildung 4-124: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Bronchospasmus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 584
Abbildung 4-125: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Kopfschmerz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 585
Abbildung 4-126: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hyponatriämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 586
Abbildung 4-127: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Gicht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 587
Abbildung 4-128: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 588
Abbildung 4-129: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hyperhidrose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 589
Abbildung 4-130: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Depression*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 590
Abbildung 4-131: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Gefäßerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 591
Abbildung 4-132: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypotonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 592
Abbildung 4-133: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Akute Nierenschädigung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 593
Abbildung 4-134: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Tachykardie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 594
Abbildung 4-135: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Beckenschmerz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 595
Abbildung 4-136: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 612
Abbildung 4-137: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Konjunktivitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 613
Abbildung 4-138: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 614
Abbildung 4-139: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Thrombozytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 615

Abbildung 4-140: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 616
Abbildung 4-141: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Lymphopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 617
Abbildung 4-142: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 618
Abbildung 4-143: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Erbrechen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 619
Abbildung 4-144: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Ödem peripher*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 620
Abbildung 4-145: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Asthenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 621
Abbildung 4-146: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schüttelfrost*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 622
Abbildung 4-147: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 623
Abbildung 4-148: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Husten*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 624
Abbildung 4-149: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Dyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 625
Abbildung 4-150: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Bronchospasmus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 626
Abbildung 4-151: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Nasenverstopfung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 627
Abbildung 4-152: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Rachenreizung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 628
Abbildung 4-153: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 629
Abbildung 4-154: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Muskelspasmen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 630
Abbildung 4-155: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 631
Abbildung 4-156: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Untersuchungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 632
Abbildung 4-157: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Tränensekretion verstärkt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 633
Abbildung 4-158: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 634

Abbildung 4-159: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 635

Abbildung 4-160: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 644

Abbildung 4-161: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Anämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 645

Abbildung 4-162: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Dyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 646

Abbildung 4-163: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Erkrankungen der Nieren und Harnwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 647

Abbildung 4-164: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 654

Abbildung 4-165: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Thrombozytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 655

Abbildung 4-166: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 656

Abbildung 4-167: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Lymphopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 657

Abbildung 4-168: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 658

Abbildung 4-169: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 659

Abbildung 4-170: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 665

Abbildung 4-171: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 670

Abbildung 4-172: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 730

Abbildung 4-173: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 731

Abbildung 4-174: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 732

Abbildung 4-175: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 733

Abbildung 4-176: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 734

Abbildung 4-177: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 740

Abbildung 4-178: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 741

Abbildung 4-179: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 742

Abbildung 4-180: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 743

Abbildung 4-181: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 744

Abbildung 4-182: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 745

Abbildung 4-183: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 746

Abbildung 4-184: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 747

Abbildung 4-185: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 748

Abbildung 4-186: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 752

Abbildung 4-187: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 753

Abbildung 4-188: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* die Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 754

Abbildung 4-189: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 755

Abbildung 4-190: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 756

Abbildung 4-191: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - COVID-19*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 760

Abbildung 4-192: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - COVID-19*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 761

Abbildung 4-193: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - COVID-19*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 762

Abbildung 4-194: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 766

Abbildung 4-195: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 767

Abbildung 4-196: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 768

Abbildung 4-197: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 772

Abbildung 4-198: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 773

Abbildung 4-199: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 774

Abbildung 4-200: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* die Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 778

Abbildung 4-201: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 779

Abbildung 4-202: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 780

Abbildung 4-203: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 781

Abbildung 4-204: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 782

Abbildung 4-205: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 786

Abbildung 4-206: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 787

Abbildung 4-207: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 788

Abbildung 4-208: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 792

Abbildung 4-209: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 793

Abbildung 4-210: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 794

Abbildung 4-211: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 795

Abbildung 4-212: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 796

Abbildung 4-213: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 800

Abbildung 4-214: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 801

Abbildung 4-215: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 802

Abbildung 4-216: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 803

Abbildung 4-217: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – Hypertonie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 804

Abbildung 4-218: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 807

Abbildung 4-219: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 811

Abbildung 4-220: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 812

Abbildung 4-221: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 813

Abbildung 4-222: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 814

Abbildung 4-223: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 815

Abbildung 4-224: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Zytopenie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 819

Abbildung 4-225: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Zytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 820

Abbildung 4-226: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Zytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 821

Abbildung 4-227: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Zytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 822

Abbildung 4-228: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 826

Abbildung 4-229: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 827

Abbildung 4-230: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 828

Abbildung 4-231: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 829

Abbildung 4-232: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 830

Abbildung 4-233: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – COVID-19,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 834

Abbildung 4-234: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - COVID-19*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 835

Abbildung 4-235: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 839

Abbildung 4-236: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 840

Abbildung 4-237: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 841

Abbildung 4-238: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 845

Abbildung 4-239: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 846

Abbildung 4-240: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 847

Abbildung 4-241: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Periphere Neuropathie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 851

Abbildung 4-242: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Periphere Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 852

Abbildung 4-243: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse – Periphere Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 853

Abbildung 4-244: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Periphere Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 854

Abbildung 4-245: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 858

Abbildung 4-246: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 859

Abbildung 4-247: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 860

Abbildung 4-248: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 864

Abbildung 4-249: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 865

Abbildung 4-250: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 866

Abbildung 4-251: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 867

Abbildung 4-252: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 868

Abbildung 4-253: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Hypertonie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 872

Abbildung 4-254: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 873

Abbildung 4-255: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 874

Abbildung 4-256: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 877

Abbildung 4-257: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum ersten Ansprechen ≥PR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 913

Abbildung 4-258: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum ersten Ansprechen ≥PR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 914

Abbildung 4-259: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 915

Abbildung 4-260: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 916

Abbildung 4-261: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression*, ITT-Population; Subgruppe *Alter* Kategorie *<65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 918

Abbildung 4-262: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 919

Abbildung 4-263: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥ CR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib,* Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 921

Abbildung 4-264: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥CR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 922

Abbildung 4-265: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens*, Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR; Subgruppe *Alter,* Kategorie *< 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 924

Abbildung 4-266: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens*, Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥ 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 925

Abbildung 4-267: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *Nicht-IgG*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 928

Abbildung 4-268: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *IgG*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 929

Abbildung 4-269: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *normal*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 936

Abbildung 4-270: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *beeinträchtigt* (inkl. *mild/moderat/schwer*), finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 937

Abbildung 4-271: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht,* Kategorie *männlich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 938

Abbildung 4-272: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 939

Abbildung 4-273: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung,* Kategorie *weiß,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 940

Abbildung 4-274: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung,* Kategorie *asiatisch,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 941

Abbildung 4-275: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung,* Kategorie *andere,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 942

Abbildung 4-276: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 943

Abbildung 4-277: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 944

Abbildung 4-278: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *1*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 945

Abbildung 4-279: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *2*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 946

Abbildung 4-280: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *3*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 947

Abbildung 4-281: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *4+*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 948

Abbildung 4-282: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX . 949

Abbildung 4-283: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 950

Abbildung 4-284: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 951

Abbildung 4-285: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 952

Abbildung 4-286: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS 0*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 953

Abbildung 4-287: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS ≥1*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 954

Abbildung 4-288: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium I,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 961

Abbildung 4-289: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium II,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 962

Abbildung 4-290: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium III,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 963

Abbildung 4-291: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS,* Kategorie *ECOG-PS 0,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 964

Abbildung 4-292: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS,* Kategorie *ECOG-PS ≥ 1,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 965

Abbildung 4-293: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie,* Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 966

Abbildung 4-294: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie,* Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 967

Abbildung 4-295: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium I,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 968

Abbildung 4-296: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium II,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 969

Abbildung 4-297: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium III,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 970

Abbildung 4-298: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid,* Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 971

Abbildung 4-299: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid,* Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 972

Abbildung 4-300: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline,* Kategorie *Hochrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 973

Abbildung 4-301: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline,* Kategorie *Standardrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 974

Abbildung 4-302: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI,* Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 975

Abbildung 4-303: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI,* Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 976

Abbildung 4-304: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht,* Kategorie *männlich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 977

Abbildung 4-305: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung,* Kategorie *weiblich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 978

Abbildung 4-306: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie,* Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX . 979

Abbildung 4-307: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie,* Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 980

Abbildung 4-308: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht,* Kategorie *männlich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 981

Abbildung 4-309: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht,* Kategorie *weiblich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 982

Abbildung 4-310: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ,* Kategorie *nicht-IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 983

Abbildung 4-311: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ,* Kategorie *IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 984

Abbildung 4-312: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 991

Abbildung 4-313: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 992

Abbildung 4-314: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *I*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 993

Abbildung 4-315: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *II*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 994

Abbildung 4-316: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *III*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 995

Abbildung 4-317: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *normal*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 996

Abbildung 4-318: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *beeinträchtigt*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 997

Abbildung 4-319: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 998

Abbildung 4-320: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 999

Abbildung 4-321: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *< 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1000

Abbildung 4-322: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥ 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1001

Abbildung 4-323: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1002

Abbildung 4-324: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1003

Abbildung 4-325: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS 0*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1004

Abbildung 4-326: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS ≥ 1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1005

Abbildung 4-327: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *normal*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1006

Abbildung 4-328: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *beeinträchtigt*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1007

Abbildung 4-329: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1008

Abbildung 4-330: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1009

Abbildung 4-331: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1018

Abbildung 4-332: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1019

Abbildung 4-333: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *West-EU+USA*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1020

Abbildung 4-334: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1021

Abbildung 4-335: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1022

Abbildung 4-336: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1023

Abbildung 4-337: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Hochrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1024

Abbildung 4-338: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Standardrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1025

Abbildung 4-339: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *I*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1026

Abbildung 4-340: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *II*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1027

Abbildung 4-341: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *III*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1028

Abbildung 4-342: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *nicht-IgG*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1029

Abbildung 4-343: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *IgG*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1030

Abbildung 4-344: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1031

Abbildung 4-345: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1032

Abbildung 4-346: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *normal*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1033

Abbildung 4-347: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *beeinträchtigt*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1034

Abbildung 4-348: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *< 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1035

Abbildung 4-349: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥ 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1036

Abbildung 4-350: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1037

Abbildung 4-351: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1038

Abbildung 4-352: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Zytogenetisches Risiko*, Kategorie *Hochrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1039

Abbildung 4-353: Kaplan-Meier-Kurven für den *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Zytogenetisches Risiko*, Kategorie *Standardrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1040

Abbildung 4-354: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *normal*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1041

Abbildung 4-355: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *beeinträchtigt*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1042

Abbildung 4-356: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *West-EU+USA,* finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1043

Abbildung 4-357: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *andere,* finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1044

Abbildung 4-358: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *1*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1048

Abbildung 4-359: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *2*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1049

Abbildung 4-360: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *3*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1050

Abbildung 4-361: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *4+*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1051

Abbildung 4-362: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Hochrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1052

Abbildung 4-363: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verbesserung,* ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Standardrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1053

Abbildung 4-364: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1054

Abbildung 4-365: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1055

Abbildung 4-366: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Hochrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1059

Abbildung 4-367: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Standardrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1060

Abbildung 4-368: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1061

Abbildung 4-369: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1062

Abbildung 4-370: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1063

Abbildung 4-371: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1064

Abbildung 4-372: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *nicht-IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1065

Abbildung 4-373: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1066

Abbildung 4-374: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *<65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1073

Abbildung 4-375: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1074

Abbildung 4-376: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1075

Abbildung 4-377: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1076

Abbildung 4-378: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1077

Abbildung 4-379: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *2*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1078

Abbildung 4-380: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *3*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1079

Abbildung 4-381: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *4+*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1080

Abbildung 4-382: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1081

Abbildung 4-383: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1082

Abbildung 4-384: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1083

Abbildung 4-385: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1084

Abbildung 4-386: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1085

Abbildung 4-387: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1086

Abbildung 4-388: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1087

Abbildung 4-389: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1088

Abbildung 4-390: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1089

Abbildung 4-391: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1090

Abbildung 4-392: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1091

Abbildung 4-393: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1092

Abbildung 4-394: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *>60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1093

Abbildung 4-395: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *≤60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1094

Abbildung 4-396: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1100

Abbildung 4-397: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *2*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1101

Abbildung 4-398: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *3*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1102

Abbildung 4-399: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *4+*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1103

Abbildung 4-400: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1104

Abbildung 4-401: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1105

Abbildung 4-402: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1106

Abbildung 4-403: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1107

Abbildung 4-404: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *< 65*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1108

Abbildung 4-405: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥65*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1109

Abbildung 4-406: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS,* Kategorie *ECOG-PS 0*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1110

Abbildung 4-407: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS ≥ 1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1111

Abbildung 4-408: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1112

Abbildung 4-409: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1113

Abbildung 4-410: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Hochrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1114

Abbildung 4-411: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Standardrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1115

Abbildung 4-412: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *<65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1116

Abbildung 4-413: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1117

Abbildung 4-414: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1158

Abbildung 4-415: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1159

Abbildung 4-416: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1160

Abbildung 4-417: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1161

Abbildung 4-418: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Safety-Population; Subgruppe *Region*, Kategorie *West-EU+USA*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1163

Abbildung 4-419: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Safety-Population; Subgruppe *Region*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1164

Abbildung 4-420: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1168

Abbildung 4-421: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *nicht-IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1169

Abbildung 4-422: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1170

Abbildung 4-423: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1171

Abbildung 4-424: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Gefäßerkrankungen (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *Weiß,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1172

Abbildung 4-425: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Gefäßerkrankungen (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *Asiatisch,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1173

Abbildung 4-426: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Gefäßerkrankungen (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *Andere,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1174

Abbildung 4-427: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *>60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1178

Abbildung 4-428: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *≤60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1179

Abbildung 4-429: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *I*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1180

Abbildung 4-430: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *II*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1181

Abbildung 4-431: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *III*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1182

Abbildung 4-432: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Herzerkrankungen (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1183

Abbildung 4-433: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Herzerkrankungen (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1184

Abbildung 4-434: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Infektion der oberen Atemwege* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1190

Abbildung 4-435: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Infektion der oberen Atemwege* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1191

Abbildung 4-436: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Diarrhoe,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1192

Abbildung 4-437: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Diarrhoe,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1193

Abbildung 4-438: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Übelkeit,* Safety-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Standardrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1194

Abbildung 4-439: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Übelkeit,* Safety-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Hochrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 1195

Abbildung 4-440: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Erbrechen* Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 1196

Abbildung 4-441: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Erbrechen* Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 1197

Abbildung 4-442: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Husten,* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 1198

Abbildung 4-443: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Husten,* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 1199

Abbildung 4-444: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Dyspnoe,* Safety-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *1,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 1200

Abbildung 4-445: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Dyspnoe,* Safety-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *2,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 1201

Abbildung 4-446: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Dyspnoe,* Safety-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *3,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX..... 1202

Abbildung 4-447: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Dyspnoe,* Safety-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *4+,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1203

Abbildung 4-448: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Hyperhidrose,* Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1204

Abbildung 4-449: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Hyperhidrose,* Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1205

Abbildung 4-450: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Konjunktivitis (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *> 60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 1210

Abbildung 4-451: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Konjunktivitis (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *≤ 60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR..... 1211

Abbildung 4-452: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Konjunktivitis (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1212

Abbildung 4-453: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Konjunktivitis (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1213

Abbildung 4-454: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Asthenie (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *I*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1214

Abbildung 4-455: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Asthenie (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *II*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1215

Abbildung 4-456: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Asthenie (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *III*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1216

Abbildung 4-457: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *West-EU+USA*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1217

Abbildung 4-458: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1218

Abbildung 4-459: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *I*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1219

Abbildung 4-460: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *II*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1220

Abbildung 4-461: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *III*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1221

Abbildung 4-462: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Hypertonie (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS 0*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1222

Abbildung 4-463: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Hypertonie (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS ≥ 1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1223

Abbildung 4-464: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX .. 1227

Abbildung 4-465: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX1228

Abbildung 4-466: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1229

Abbildung 4-467: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1230

Abbildung 4-468: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1231

Abbildung 4-469: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1232

Abbildung 4-470: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1234

Abbildung 4-471: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1235

Abbildung 4-472: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1238

Abbildung 4-473: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1239

Abbildung 4-474: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1240

Abbildung 4-475: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1241

Abbildung 4-476: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1243

Abbildung 4-477: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1244

Abbildung 4-478: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1247

Abbildung 4-479: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1248

Abbildung 4-480: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1249

Abbildung 4-481: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1250

Abbildung 4-482: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Hypertonie*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1252

Abbildung 4-483: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Hypertonie*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX 1253

Abbildung 4-484: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Zytopenie*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *>60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1255

Abbildung 4-485: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Zytopenie*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie ≤60 *ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1256

Abbildung 4-486: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1258

Abbildung 4-487: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1259

Abbildung 4-488: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktion*, Kategorie *>60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1261

Abbildung 4-489: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktion*, Kategorie ≤60 *ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1262

Abbildung 4-490: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1264

Abbildung 4-491: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1265

Abbildung 4-492: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie*, Safety-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS 0*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1267

Abbildung 4-493: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie*, Safety-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS ≥ 1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1268

Abbildung 4-494: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome*, Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1270

Abbildung 4-495: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome*, Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR 1271

Abbildung 4-496: Flowchart zur Studie POLLUX (finaler Datenschnitt vom 30.09.2021)1448

Abbildung 4-497: Flowchart zur Studie CASTOR (finaler Datenschnitt vom 28.06.2021)1472

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ALKY	alkylierende Wirkstoffe
ALT	Alanin-Aminotransferase
ANE	nicht anderswo klassifiziert
AMIS	Arzneimittelinformationssystem
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ASCT	autologe Stammzelltransplantation (Autologous Stem Cell Transplantation)
AST	Aspartat-Aminotransferase
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body Mass Index
BORT	Bortezomib
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CARF	Carfilzomib
CD	Cluster of Differentiation
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
cm	Centimeter
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)
COVID-19	Coronavirus-Krankheit 2019
CR	komplettes Ansprechen (Complete Response)
CT	Computertomographie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
D	Daratumumab
DEU	Deutschland
d. h.	das heißt
del	Deletion
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
DIRA	Daratumumab Interference Reflex Assay

Abkürzung	Bedeutung
dl	Deziliter
DoR	Dauer des Ansprechens (Duration of Response)
D-Rd	Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
D-Vd	Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status
eCRF	electronic Case Report Form
EKG	Elektrokardiogramm
EMA	European Medicines Agency
EMBASE	Excerpta Medica Database
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30
EQ-5D	EuroQol 5 Dimensions
EQ-5D-3L	EuroQol 5 Dimensions 3 Levels
EQ-5D-5L	EuroQol 5 Dimensions 5 Levels
ESMO	European Society for Medical Oncology
et al.	und andere (et alii)
etc.	et cetera
EU	Europäische Union
EU-CTR	European Union Clinical Trials Register
EuroQoL	European Quality of Life
FDA	Food and Drug Administration
FEV	Forced Expiratory Volume
FEV1	Einsekundenkapazität (Forced Expiratory Volume in 1 second)
FISH	Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung
FL	Florida
FLC	freie Leichtketten (Free Light Chain)
g	Gramm
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Good Clinical Practice
gem.	gemäß
ggf.	gegebenenfalls
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung

Abkürzung	Bedeutung
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HBc	Hepatits-B-Core-Antigen
HBsAg	Hepatitis-B-Surface-Antigen
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIV	humanes Immundefizienzvirus (Human Immunodeficiency Virus)
HLT	Begriff hoher Ebene (High Level Term)
HR	Hazard Ratio
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health Related Quality of Life)
IAT	indirekter Antiglobulin-Test
IBDQ	Inflammatory Bowel Disease Questionnaire
ICH	International Conference on Harmonisation
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IDMC	Independent Data Monitoring Committee
IEC	unabhängiges Ethikkomitee
IFE	Serumimmunfixierung (Immunofixation)
IgA	Immunglobulin A
IgD	Immunglobulin D
IgE	Immunglobulin E
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IMiD	Immunmodulator
IMWG	International Myeloma Working Group
inkl.	inklusive
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRB	Institutionelle Prüfstelle
ISS	Internationales Staging-System (International Staging System)
ITT	Intention to treat
i.v.	intravenös
JPN	Japan

Abkürzung	Bedeutung
IWRS	Interactive Web Response System
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
KOF	Körperoberfläche
l	Liter
LEN	Lenalidomid
m^2	Quadratmeter
MCID	Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference)
MD	Doctor of Medicine
MD-RD	Modification of Diet in Renal Disease
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
mEq	Milliäquivalente
mg	Milligramm
min	Minute
mind.	mindestens
Mio	Millionen
ml	Milliliter
MM	Multiples Myelom
mmol	Millimol
MMRM	Mixed effect Model Repeat Measurement
M-Protein	monoklonales Protein
MRD	Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease)
msec	Millisekunde
MW	Mittelwert
N	Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population
n	Anzahl gültiger Beobachtungen
n. a.	Nicht angegeben
NA	nicht abschätzbar
n.d.	Subgruppenanalyse nicht durchgeführt

Abkürzung	Bedeutung
NCCN	National Comprehensive Cancer Network®
NCI	National Cancer Institute
NCT	National Clinical Trial
NDA	new drug application
Nr.	Nummer
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
ORR	Gesamtansprechrate (Overall Response Rate)
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
p.o.	per os
PD	Krankheitsprogress (Progressive Disease)
PFS	Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival)
PI	Proteasominhibitor
PMDA	japanische Behörde für Arzneimittel und Medizinprodukte
POEMS	Perorale endoskopische Myotomie
POM	Pomalidomid
PR	partielles Ansprechen (Partial Response)
PRO	patientenberichtete Endpunkte (Patient Reported Outcomes)
PT	Bevorzugter Begriff (Preferred Term)
QIg	Quantitatives Immunglobulin
QT	Zeit von Q-Zacke zur T-Welle (QT-Zeit)
QTcF	korrigierte QT-Zeit nach Fridericia
RCT	randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
Rd	Lenalidomid und Dexamethason
RD	Risikodifferenz
REMS	Risk Evaluation and Mitigation Strategy
RNA	Ribonukleinsäure
RR	Relatives Risiko
s.c.	subkutan
SARS-CoV-2	Schweres akutes respiratorisches Syndrom-Coronavirus-2
sCR	stringentes komplettes Ansprechen (stringent Complete Response)
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)

Abkürzung	Bedeutung
SF	Short Form
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	Systemorganklasse (System Organ Class)
SPEP	Serumproteinelektrophorese
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
t	Translokation
TEAE	unter Behandlung auftretendes unerwünschte Ereignis (Treatment Emergent Adverse Event)
TTBR	Zeit bis zum besten Ansprechen (Time To Best Treatment)
TTNT	Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie (Time To Next Treatment)
TTP	Zeit bis zur Krankheitsprogression (Time To Progression)
TTR	Zeit bis zum ersten Ansprechen (Time To Response)
u. a.	unter anderem
UAMS	University of Arkansas for Medical Science
UE	unerwünschtes Ereignis
ULN	oberer Grenzwert des Normbereichs (Upper Limit of Normal)
USA	United States of America
VAS	Visuelle Analogskala
Vd	Bortezomib und Dexamethason
VerfO	Verfahrensordnung
vgl.	vergleiche
VGPR	sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response)
vs.	versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
z. B.	zum Beispiel

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

– Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)

– Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)

– Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)

– eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)

– ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Fragestellung

Das vorliegende Modul 4 umfasst die erneute Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens von Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) im Vergleich zu Lenalidomid und Dexamethason allein (Rd) oder in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (D-Vd) im Vergleich zu Bortezomib und Dexamethason allein (Vd) bei erwachsenen Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. Die initiale Nutzenbewertung wurde bereits im Anschluss an die Zulassung im Jahr 2018 vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) durchgeführt. In dieser wurde vom G-BA ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen für D-Rd und D-Vd festgestellt (1). Die Geltungsdauer des Nutzenbeschlusses wurde durch den G-BA auf den 1. Oktober 2021 festgesetzt. Zielsetzung der Befristung war es, eine erneute Bewertung unter Berücksichtigung der finalen Daten, insbesondere zum Gesamtüberleben, vorzunehmen. Da die für die finale Analyse erforderliche Anzahl an Ereignissen für das Gesamtüberleben verzögerter als angenommen eingetreten ist, hat der G-BA auf Antrag der Janssen-Cilag GmbH (Gesellschaft mit beschränkter Haftung) eine Verlängerung der Befristung vorgenommen und diese auf den 1. April 2022 festgesetzt. Unter Berücksichtigung dessen werden vorliegend nun die finalen Daten für D-Rd und D-Vd vorgelegt.

Gemäß § 35a Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) soll der medizinische Nutzen und der medizinische Zusatznutzen von D-Rd und D-Vd bei erwachsenen Patienten mit Multiplen Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben, im Vergleich zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie bewertet werden.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA wie folgt festgesetzt:

- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin

oder

- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (Vd)

oder

- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (Rd)

oder

- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

oder

- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd)

oder

- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (D-Vd)

Datenquellen

Verschiedene Datenquellen werden zur Informationsbeschaffung herangezogen. Es wird eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), EMBASE (Excerpta Medica Database) und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt, die durch eine Suche in den Studienregistern clinicaltrials.gov, EU Clinical Trials Register (EU-CTR), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal und dem Arzneimittelinformationssystem (AMIS) sowie dem Suchportal der europäischen Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) ergänzt wird. Ebenfalls wird die Internetseite des G-BA durchsucht. Das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Daratumumab im Sinne des § 35a SGB V wird auf Basis der Zulassungsstudie 54767414MMY3003 (D-Rd vs. Rd, National Clinical Trial (NCT)02076009, im Folgenden „POLLUX“) sowie der 54767414MMY3004 (D-Vd vs. Vd, NCT02136134, im Folgenden „CASTOR“) bewertet. Bei beiden Studien, POLLUX und CASTOR, handelt es sich um multizentrische, offene, randomisierte und kontrollierte Phase III-Studien.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Als maßgeblich relevante Studien für die Ableitung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens von Daratumumab werden die o.a. Studien POLLUX (D-Rd vs. Rd) und CASTOR (D-Vd vs. Vd) herangezogen. Darüber hinaus werden prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien eingeschlossen, die D-Rd und D-Vd im zu bewertenden Anwendungsgebiet untersuchen. In Frage kommende Studien sind der Evidenz aus den Studien POLLUX und CASTOR zum jeweiligen Datenschnitt der initialen Nutzenbewertung vom 30. Juni 2016 hinsichtlich ihres Anteils an erreichten Ereignissen im Gesamtüberleben überlegen. Die Dosierung der Substanzkombination richtet sich nach der Fachinformation von Daratumumab. Die dargelegten Studien liefern Ergebnisse in den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Verträglichkeit. Die Studien können abgeschlossen oder laufend sein, es müssen jedoch Ergebnisse in Form von Vollpublikationen oder Berichten vorliegen, die eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglichen.

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Die Aussagekraft der zugrunde gelegten Studien POLLUX und CASTOR wird gemäß den in der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA vorgegebenen Kriterien zur Einschätzung des Verzerrungspotenzials bewertet. Die Bewertungsgrundlage bilden das Studienprotokoll, der Statistische Analyseplan, der Studienbericht und die Angaben in Studienregistern zur den Studien POLLUX und CASTOR.

Methodische Qualität (Anhang 4-F)

- Auf Studienebene (Verzerrungspotenzial nach Einschätzung der Randomisierungssequenz, zeitlicher Parallelität der Patientengruppen, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung von Patienten und behandelnden Personen, Berichterstattung und sonstiger Verzerrungsaspekte)

- Auf Endpunktebene (Verzerrungspotenzial je Endpunkt nach Einschätzung der Verblindung, Umsetzung des Intention to treat-(ITT)-Prinzips, Berichterstattung und sonstiger Verzerrungsaspekte)

Das Verzerrungspotenzial wird als niedrig eingestuft, wenn eine Verzerrung der Ergebnisse unwahrscheinlich erscheint und keine Anhaltspunkte für verzerrende Aspekte vorhanden sind, bei deren Behebung die Grundaussage der Ergebnisse in relevanter Weise verändert worden wäre.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Der medizinische Nutzen und medizinische Zusatznutzen für die Wirkstoffkombination D-Rd und D-Vd in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet werden im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Rd und Vd bewertet.

Folgende Endpunkte werden in der Studie POLLUX und CASTOR erhoben, ausgewertet und in diesem Dossier dargestellt:

- Mortalität
    - Gesamtüberleben (Overall Survival, OS)
- Morbidität
    - Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival, PFS)
    - Zeit bis zur Krankheitsprogression
    - Ansprechrate (≥partielles Ansprechen (PR), ≥komplettes Ansprechen (CR), ≥sehr gutes Ansprechen (VGPR))
    - Zeit bis zum Ansprechen (≥PR, ≥VGPR, ≥CR)
    - Dauer des Ansprechens (≥PR)
    - Minimale Resterkrankung (MRD)-Negativitätsrate
    - Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie
    - Gesundheitszustand gemäß EuroQol 5 Dimensions (EQ-5D) Visuelle Analogskala (VAS)
    - Symptome gemäß European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30 (EORTC QLQ-C30) Symptomskalen

- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
    - Lebensqualität gemäß EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen
- Verträglichkeit

Folgende Endpunkte werden als patientenrelevant angesehen und zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen:

- Gesamtüberleben
- Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie
- Allgemeiner Gesundheitszustand gemäß EQ-5D VAS
- Symptome gemäß EORTC QLQ-C30 Symptomskalen
- Lebensqualität gemäß EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen
- Schwere UE
- Schwerwiegende UE
- UE, die zum Therapieabbruch führen
- UE von besonderem Interesse

Für die bewertungsrelevanten Studien POLLUX und CASTOR werden in der vorliegenden Nutzenbewertung die Ergebnisse der im Studienprotokoll präspezifizierten finalen Analyse des Gesamtüberlebens berichtet. Die finale Analyse wurde jeweils auf Basis des Endpunkts Gesamtüberleben nach Erreichen von 330 beziehungsweise (bzw.) 320 Todesereignissen durchgeführt (2-4). Für diesen Datenschnitt (30.09.2021 und 28.06.2021) liegen Ergebnisse für alle in diesem Dossier berichteten Endpunkte vor, sodass eine vollständige Datenlage zu allen Nutzenkategorien vorliegt. Der Zusatznutzen wird damit, wie für die erneute Nutzenbewertung intendiert, für den finalen Datenschnitt der bewertungsrelevanten Studien abgeleitet, der die reifsten und belastbarsten Daten für Daratumumab in dem vorliegenden Anwendungsgebiet zeigt.

4.1.1 Mortalität

Gesamtüberleben

Mit dem vorliegenden Nutzendossier können in diesem Anwendungsgebiet erstmals Langzeitdaten zum Gesamtüberleben mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von circa (ca.) 6 Jahren gezeigt werden (POLLUX: 79,7 Monate; CASTOR: 72,6 Monate). Im Vergleich der jeweiligen Studienarme ergibt sich eine bedeutsame und statistisch signifikante Reduktion des Sterberisikos um 27 % (POLLUX: HR=0,73, 95 %-KI: [0,58; 0,91], p=0,0045) bzw. 26 % (CASTOR: HR=0,74, 95 %-KI: [0,59; 0,92]; p=0,0077). Dieser Vorteil drückt sich auch im Vergleich der Mediane aus. So wurde das mediane Gesamtüberleben in der Studie POLLUX unter der Therapie D-Rd ca 16 Monate später erreicht als im Vergleichsarm und im D-Vd Arm der Studie CASTOR gegenüber dem Vergleichsarm knapp 11 Monate später.

Mit den finalen Analysen können für die Studien POLLUX und CASTOR, auf Basis von entsprechend hohen Ereignisraten und einer langen Nachbeobachtungszeit, reife Daten mit signifikanten und gleichgerichteten Effekten im Endpunkt *Gesamtüberleben* gezeigt werden. Somit liegen deutlich konkludente Effekte vor. Zudem wird die Ergebnissicherheit durch das Erreichen der Mediane sowohl im Interventions- als auch im Kontrollarm beider Studien erhöht. Da das Verzerrungspotenzial der Studien und des Endpunkts Gesamtüberleben insgesamt niedrig ist, kann in der Nutzenkategorie Mortalität ein Beleg auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Aufgrund der bisher nicht erreichten deutlichen Verlängerung der Lebensdauer in beiden Studien ergibt sich für D-Rd bzw. D-Vd gegenüber der Vergleichstherapie in der Nutzenkategorie Mortalität somit insgesamt ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

4.1.2 Morbidität

Der medizinische Nutzen und das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens in der Nutzenkategorie Morbidität wird insbesondere aus den patientenrelevanten Endpunkten *EQ-5D VAS* und den *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* abgeleitet. Dazu werden die Auswertungen für die *Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung* betrachtet. Für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung* wurde mittels Sensitivitätsanalysen geprüft, inwiefern die Ergebnisse robust gegenüber potenzieller Verzerrung durch Unterschiede in der Beobachtungsdauer zwischen den Behandlungsarmen sind. Eine ausführliche Beschreibung der Sensitivitätsanalysen findet sich in Abschnitt 4.2.5.4. Nur Ergebnisse, die konsistent mit der Sensitivitätsanalyse sind (dargestellt in 4.3.1.3.1.7.2 für EQ-5D VAS und 4.3.1.3.1.8.2 für EORTC QLQ-C30 Symptomskalen) und deren Robustheit somit gezeigt werden konnte, werden zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

EQ-5D VAS

Der EQ-5D VAS wird mit der Relevanzschwelle von 15 Punkten zum Nachweis des Zusatznutzens herangezogen.

Für die Auswertung der *Zeit bis zur ersten Verbesserung* und *Verschlechterung* zeigt sich in beiden Studien POLLUX und CASTOR kein signifikanter Behandlungsunterschied. Bei der Auswertung der *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* zeigt sich für die Studie CASTOR ein konsistenter und statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms, wobei der Median in keinem Studienarm erreicht wird.

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen

Die EORTC QLQ-C30 Symptomskalen werden mit einer minimalen klinisch bedeutsamen Veränderung (Minimal Clinically Important Difference, MCID) von 10 Punkten zum Nachweis des Zusatznutzens herangezogen.

Für die *Zeit bis zur ersten Verbesserung* zeigt sich in beiden Studien POLLUX und CASTOR insgesamt für die vom EORTC QLQ-C30 umfassten Symptomskalen kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* zeigt sich bei der Auswertung für die Symptomskalen *Schmerz, Übelkeit und Erbrechen* und *Insomnie* für die Studie POLLUX ein konsistenter und statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms. Für die Studie CASTOR zeigt sich für die Symptomskalen *Fatigue* und *Insomnie* für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* ein konsistenter und statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms. Das Ergebnis für die Symptomskala *Insomnie* ist statistisch signifikant und gleichgerichtet in den Studien POLLUX und CASTOR.

Für die Symptomskala *Finanzielle Schwierigkeiten* zeigt sich für die *Zeit bis zur ersten Verschlechterung* in der Studie POLLUX ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Daratumumab. Da im Rahmen des deutschen Versorgungskontexts keine unmittelbare Patientenrelevanz von finanziellen Schwierigkeiten als myelomassoziiertes Symptom gegeben ist, wird die Symptomskala *Finanzielle Schwierigkeiten* nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie

In den Studien POLLUX und CASTOR zeigt sich für die *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* ein statistisch signifikanter und gleichgerichteter Vorteil für den jeweiligen Behandlungsarm mit Daratumumab (POLLUX: HR 0,40, 95 %-KI: [0,32; 0,50]; p<0,0001, CASTOR: HR 0,27, 95 %-KI: [0,21; 0,34]; p<0,0001). Für die Studie POLLUX beträgt die mediane *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* 69,3 Monate im Behandlungsarm und 23,1 Monate im Kontrollarm. Für die Studie CASTOR beträgt die mediane *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* 25,4 Monate im Behandlungsarm und 9,7 Monate im Kontrollarm. Die Ergebnisse sind signifikant und gleichgerichtet, es liegen somit deutlich konkludente Effekte vor. Die Entscheidung zur Einleitung einer Folgetherapie erfolgt, wenn spürbare Symptomatik vorliegt bzw. Symptomatik oder Komplikationen als unmittelbar bedrohend anzunehmen sind. Daher ist in der Verlängerung der Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens und eine Vermeidung schwerwiegender Symptome zu sehen.

PFS (ergänzend dargestellt)

In beiden Studien POLLUX und CASTOR zeigt sich für das *PFS* ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des jeweiligen Behandlungsarmes mit Daratumumab. Für die Studie POLLUX beträgt das mediane *PFS* 45,8 Monate im Behandlungsarm und 17,5 Monate im Kontrollarm. Für die Studie CASTOR beträgt das mediane *PFS* 16,7 Monate im Behandlungsarm und 7,1 Monate im Kontrollarm. Es ergibt sich ein erheblicher Vorteil in den jeweiligen Behandlungsarmen der Kombination mit Daratumumab durch die Reduktion des Risikos, eine Krankheitsprogression zu erleiden oder zu versterben, um 53 % bzw. 69 %.

MRD-Negativitätsrate (ergänzend dargestellt)

In beiden Studien POLLUX und CASTOR zeigt sich für die *MRD-Negativitätsrate* (Schwellenwert 10^{-5}) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des jeweiligen Behandlungsarms mit Daratumumab. Signifikant mehr Patienten erreichen durch die Behandlung der Kombinationstherapie mit Daratumumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie eine molekulare Remission (POLLUX: 33,2 % vs. 6,7 %, CASTOR: 15,1 % vs. 1,6 %). In der Studie POLLUX ist die entsprechende Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer *MRD-Negativität* um das 5-fache erhöht, in der Studie CASTOR um das 9-fache.

Zusammenfassung Morbidität

In beiden Studien POLLUX und CASTOR zeigen sich konsistente, statistisch signifikante und gleichgerichtete Vorteile für den Behandlungsarm mit Daratumumab für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* in der Symptomskala *Insomnie*. Dieser Vorteil wird gestützt durch weitere konsistente, signifikante Vorteile für die der *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* im EQ-5D VAS (Studie CASTOR) und in den Symptomskalen *Fatigue* (Studie CASTOR), *Schmerz und Übelkeit und Erbrechen* (Studie POLLUX). Konsistent dazu zeigt sich, dass in beiden Studien POLLUX und CASTOR die Behandlung mit Daratumumab die *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* für die Patienten signifikant und deutlich verlängert ist. Diese patientenrelevanten Vorteile der Morbidität zeigen sich konsistent auch in den klinisch relevanten Endpunkten *PFS* und *MRD-Negativitätsrate*.

In der Gesamtschau ergeben sich somit in der Nutzenkategorie Morbidität für beide Daratumumab-Kombinationen konsistent patientenrelevante Vorteile gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Vorteile äußern sich insbesondere in einer verbesserten Krankheitssymptomatik. Über mehrere Symptomskalen hinweg zeigen sich konsistente und statistisch signifikante Effekte, die einen Zusatznutzen zugunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab zeigen. Die Ergebnisse in der Endpunktkategorie Morbidität sind darüber hinaus konsistent mit denen der Nutzenkategorie Lebensqualität, wie im folgenden Abschnitt dargestellt wird. Aufgrund des offenen Studiendesigns und des dadurch bedingten Verzerrungspotenzials der patientenberichteten Endpunkte und der Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie ergibt sich in der Nutzenkategorie **Morbidität** ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen. Unter Berücksichtigung der mit den Auswertungen der *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* und der Operationalisierung des Endpunktes *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* verbundenen Limitationen (siehe Abschnitt 4.2.5.4 und Abschnitt 4.3.1.3.1.6) ergibt sich ein **Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen**.

4.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Der medizinische Nutzen und medizinische Zusatznutzen in der Nutzenkategorie Lebensqualität wird aus den patientenrelevanten Endpunkten *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand* und den *Funktionsskalen* abgeleitet.

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen

Der Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand* und die *Funktionsskalen* werden mit der MCID von 10 Punkten zum Nachweis des Zusatznutzens herangezogen. Dazu werden die Auswertungen für die *Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung* betrachtet. Für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung* wurde mittels Sensitivitätsanalysen geprüft, inwiefern die Ergebnisse robust gegenüber potenzieller Verzerrung durch Unterschiede in der Beobachtungsdauer zwischen den Behandlungsarmen sind. Eine ausführliche Beschreibung der Sensitivitätsanalysen findet sich in Abschnitt 4.2.5.4. Nur Ergebnisse, die konsistent mit der Sensitivitätsanalyse sind (dargestellt in 4.3.1.3.1.9.2) und deren Robustheit somit gezeigt werden konnte, werden zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

In den Studien POLLUX und CASTOR zeigen sich für den *Allgemeinen Gesundheitszustand* und die Funktionsskalen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen für die *Zeit bis zur ersten Verbesserung* und *Verschlechterung*. Für die Funktionsskala *Soziale Funktion* zeigt sich für die *Zeit bis zur ersten Verschlechterung* in der Studie POLLUX ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Daratumumab. In der Studie CASTOR zeigen sich keine signifikanten Behandlungsunterschiede in der *Zeit bis zur ersten Verschlechterung*.

Bei der Auswertung für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* zeigen sich in der Studie POLLUX statistisch signifikante und konsistente Vorteile in der Funktionsskala *Soziale Funktion* für die Kombinationstherapie D-Rd. Für die Kombinationstherapie D-Vd können in der Studie CASTOR statistisch signifikante und konsistente Vorteile in den Funktionsskalen *Emotionale Funktion* und *Rollenfunktion* gezeigt werden. Für den *Allgemeinen Gesundheitszustand* ist die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* in der Studie CASTOR durch eine Therapie mit Daratumumab statistisch signifikant und konsistent verlängert.

Zusammenfassung Lebensqualität

In der Nutzenkategorie **gesundheitsbezogene Lebensqualität** zeigen sich für den *Allgemeinen Gesundheitszustand* und über mehrere Funktionsskalen hinweg konsistente und deutliche Effekte, die einen Zusatznutzen zugunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab zeigen. Diese Vorteile demonstrieren eine relevante langfristige Stabilisierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Aufgrund des offenen Studiendesigns und des dadurch bedingten Verzerrungspotenzials der patientenberichteten Endpunkte ergibt sich in der Nutzenkategorie **gesundheitsbezogene Lebensqualität** ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen. Unter Berücksichtigung der mit den Auswertungen der *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* verbundenen Limitationen (siehe 4.2.5.4) ergibt sich ein **Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen**.

4.1.4 Verträglichkeit

Gesamtraten der Verträglichkeit

Bei der Betrachtung der Gesamtraten der UE zeigen sich für die Studien POLLUX und CASTOR im finalen Datenschnitt in Bezug auf *Schwerwiegende UE* und bei *UE, die zum Therapieabbruch mindestens einer* oder *aller Therapiekomponenten* führen, keine patientenrelevanten Unterschiede zugunsten oder zuungunsten des Behandlungsarms mit Daratumumab. Das bedeutet, dass trotz Hinzunahme einer zusätzlichen hochwirksamen Substanz zu einem bestehenden Therapieregime insgesamt keine Nachteile für den Behandlungsarm mit Daratumumab bei *Schwerwiegenden UE* und bei den *Therapieabbrüchen* auftreten. Auch die metaanalytische Zusammenfassung (Modell mit zufälligen Effekten) der *UE, die zum Therapieabbruch mindestens einer* oder *aller Therapiekomponenten* zeigt keine Effekte zugunsten oder zuungunsten des Behandlungsarms.

Bei der Gesamtrate der ergänzend dargestellten *Jeglichen UE* ergibt sich für die Studien POLLUX und CASTOR ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarms mit Daratumumab. Darüber hinaus ergibt sich für *Schwere UE (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)-Grad ≥3*) ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab. Das Risiko auf ein entsprechendes Ereignis ist um 37 % (POLLUX) bzw. 40 % (CASTOR) erhöht. Die Ergebnisse sind signifikant und gleichgerichtet, es liegen somit deutlich konkludente Effekte vor. Insgesamt waren die *Schweren UE (CTCAE-Grad ≥3*) gut behandelbar und führten nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen. Dies zeigt sich zudem in den Auswertungen zum *Allgemeinen Gesundheitszustand*, welcher trotz dieser Ereignisse keine Nachteile der Behandlung mit Daratumumab für die *Zeit bis zur ersten Verschlechterung* in beiden Studien aufzeigt.

UE von besonderem Interesse und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

Die Darstellung der UE von besonderem Interesse wird unterteilt in solche, die in beiden Studien erhoben wurden und signifikante Unterschiede aufzeigen, die in beiden Studien erhoben wurden und nur in einer Studie signifikante Unterschiede aufzeigen und die, die in nur einer Studie erhoben wurden und signifikante Ergebnisse aufzeigen. Neben den jeweiligen UE von besonderem Interesse werden auch entsprechende signifikante Ergebnisse auf Ebene der Systemorganklassen (System Organ Class, SOC) bzw. Bevorzugten Begriffe (Preferred Term, PT) dargestellt, die in den gleichen klinischen Kontext einordbar sind.

UE von besonderem Interesse mit signifikanten Unterschieden in beiden Studien POLLUX und CASTOR

UE von besonderem Interesse-Infektionen und parasitäre Erkrankungen und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

In der als UE von besonderem Interesse erhobenen SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen* tritt in der Studie POLLUX ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Schwerwiegende UE* auf. In der Studie CASTOR tritt ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarms mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* auf. Für *Jegliche UE* auf Ebene der individuellen PTs zeigt sich dieser statistisch signifikante Unterschied bei den PTs *Infektion der oberen Atemwege* (POLLUX) und *Konjunktivitis* (CASTOR).

Klinische Betrachtung

Die Ereignisse der als UE von besonderem Interesse erhobenen SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen* werden mit Antibiotika, Virostatika und Antimykotika sowie der Transfusion von Immunglobulinen behandelt (5). Diese Ereignisse sind bekannt, gut behandelbar und führten zu wenigen und nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen (Abbruch aller Therapiekomponenten bei POLLUX: 11 Studienteilnehmer im Rd-Arm und 13 Studienteilnehmer im D-Vd-Arm; CASTOR: 5 Studienteilnehmer im Vd-Arm und 7 Studienteilnehmer im D-Vd-Arm).

UE von besonderem Interesse-Infusionsreaktionen und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

In den vorgelegten Studien POLLUX und CASTOR wurden Infusionsreaktionen aufgrund des Studiendesgins ausschließlich im Behandlungsarm mit Daratumumab als UE von besonderem Interesse erhoben und als solche dokumentiert. Folglich zeigt sich bei der Betrachtung dieser Ereignisse ein Nachteil für die Behandlung mit Daratumumab. In den Studien POLLUX und CASTOR führen Infusionsreaktionen in jeweils zwei Fällen zu einem Therapieabbruch mindestens einer Komponente. Insgesamt zeigt sich in den Infusionsreaktionen ein Nachteil vor allem in der Kategorie *Jegliche UE*.

Infusionsreaktionen werden überwiegend den SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort* und *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums* zugeordnet. In beiden SOC treten statistisch signifikante Unterschiede zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* auf. Die signifikanten PTs innerhalb dieser SOCs sind in Tabelle 4-106 und Tabelle 4-107 dargestellt. Anhand der Anzahl der Ereignisse, die unter dem *UE von besonderem Interesse-Infusionsreaktionen* erfasst sind, und der Kaplan Meier Kurven in Abschnitt 4.3.1.3.1.10.3 die einen klaren Unterschied der Ereignisse zwischen den Studienarmen hauptsächlich zu Beginn der Therapie zeigen, kann davon ausgegangen werden, dass die statistisch signifikanten Unterschiede auf die häufig im ersten Zyklus auftretenden Infusionsreaktionen zurückzuführen sind.

Klinische Betrachtung

Infusionsreaktionen sind bekannte und gut beherrschbare UE der Therapie mit Daratumumab, die überwiegend bei erster Infusion auftreten und ausführlich in der Fachinformation beschrieben werden (6). Infusionsreaktionen treten in der Regel überwiegend als nicht *Schwerwiegende UE* / nicht *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3*) auf. Die in den Studien POLLUX und CASTOR beobachteten Nachteile in der Kategorie *Jegliche UE* sind bekannt, gut behandelbar und führen nicht zu vermehrten Therapieabbrüchen. Durch die Möglichkeit einer s.c. (subkutan) Gabe von Daratumumab, die seit 2020 zugelassen ist, können diese infusionsbedingten UE deutlich reduziert werden (7).

UE von besonderem Interesse mit signifikanten Unterschieden in nur einer Studie POLLUX oder CASTOR

UE von besonderem Interesse-Herzerkrankungen und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

In der als UE von besonderem Interesse erhobenen SOC *Herzerkrankungen* tritt in der Studie CASTOR ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* auf. In der Studie POLLUX ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der SOC *Herzerkrankungen*. Für *Jegliche UE* auf Ebene der individuellen PTs der SOC *Herzerkrankungen* zeigt sich in der Studie POLLUX ein statistisch signifikanter Unterschied bei dem PT *Tachykardie* zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab.

Klinische Betrachtung

Die Betrachtung der SOC *Herzerkrankungen* in Bezug auf *Schwerwiegende UE* und *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* sowie *UE, die zu Therapieabbrüchen führen* zeigt keine signifikanten Unterschiede.

UE von besonderem Interesse-Hypertonie

In dem als UE von besonderem Interesse erhobenen PT *Hypertonie* tritt in der Studie CASTOR ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in den Kategorien *Jegliche UE* und *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* auf.

Klinische Betrachtung

Hypertonie ist eine gerade in dem Alter der Patientenpopulation häufig auftretende Erkrankung des vaskulären Systems, die sich häufig unbemerkt von den Patienten darstellt. Der PT *Hypertonie* tritt als *Jegliches UE* bei 8 (3,4 %) Studienteilnehmern im Vd-Arm bzw. 30 (12,3 %) Studienteilnehmern im D-Vd-Arm auf. Der PT *Hypertonie* in der Kategorie *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* trat bei 2 (0,8 %) Studienteilnehmern im Vd-Arm bzw. 18 (7,4 %) Studienteilnehmern im Vd-Arm auf. In beiden Behandlungsarmen wurde der Median für beide Endpunkte nicht erreicht. Im D-Vd-Arm wurde ein Fall von Hypertonie als therapieabhängige schwerwiegende unerwünschte Wirkung festgestellt. In der Regel ist die Hypertonie medikamentös beherrschbar und es traten wenige und nicht statistisch signifikant mehr Therapieabbrüche in Folge des Auftretens einer Hypertonie auf. In der Studie POLLUX liegt für den PT *Hypertonie* kein signifikanter Behandlungsunterschied vor.

UE von besonderem Interesse-Sekundärmalignome

Für das *UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* tritt in der Studie CASTOR ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* auf.

Klinische Betrachtung

Sekundärmalignome können bei Patienten mit Multiplem Myelom generell häufiger auftreten. Die häufigsten *Sekundärmalignome* waren nicht-kutane/nichtinvasive Tumore ausgehend von verschiedenen Geweben. Vier Studienteilnehmer im D-Vd-Arm gegenüber keinem Studienteilnehmer im Vd-Arm mussten die Therapie aufgrund des *UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* abbrechen. Das häufigere Auftreten von Sekundärmalignomen bei Studienteilnehmern im D-Vd-Arm mit 20 (8,2 %) Ereignissen gegenüber 5 (2,1 %) Ereignissen im Vd-Arm lässt sich durch die längere Exposition zur Therapie (mediane Therapiedauer im Vd-Arm: 5,22 Monate, im D-Vd-Arm: 13,37 Monate) bei einer vergleichbaren medianen Nachbeobachtungszeit (72,57 Monate im Vd-Arm gegenüber 72,51 Monaten im D-Vd-Arm) erklären. Eine sorgfältige Krebsvorsorge, Aufklärung der Patienten und schnelle Behandlung erlauben eine gute Kontrolle des Auftretens von Sekundärmalignomen (8). In der Studie POLLUX tritt kein signifikanter Unterschied im *UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* auf.

Signifikante Unterschiede – UE von besonderem Interesse in nur einer der Studien erhoben

UE von besonderem Interesse-Neutropenie (PT *Neutropenie* und PT *Febrile Neutropenie)*

Für den in der Studie POLLUX als Teil des *UE von besonderem Interesse - Neutropenie* erhobenen PT *Neutropenie* tritt ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* und *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3*) auf. Die mediane Zeit bis zum Ereignis für *Jegliche UE* liegt in der Studie POLLUX bei 2,3 Monaten vs. 24,3 Monaten, für *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3*) bei 7,9 vs. 42,5 Monaten. Für den als Teil des *UE von besonderem Interesse - Neutropenie* erhobenen PT *Febrile Neutropenie* treten keine signifikanten Unterschiede auf. Die Operationalisierung des UE von besonderem Interesse sieht keine aggregierte Effektschätzung der PT *Neutropenie* und PT *Febrile Neutropenie* vor (vgl. Abschnitt 4.3.1.3.1.10).

Klinische Betrachtung

Eine Neutropenie kann zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektion führen, wie z. B. den PT *Infektion der oberen Atemwege* oder *Pneumonie*. Sie kann auch die Ausbildung einer febrilen Neutropenie und einer lebensbedrohlichen Sepsis induzieren. In der Studie POLLUX treten keine statistisch signifikanten Unterschiede in den PT *Febrile Neutropenie*, *Sepsis* oder *Pneumonie* zwischen den Behandlungsarmen auf. Neutropenien sind eine bekannte Nebenwirkung von Daratumumab, in der Regel für die Studienteilnehmer nicht spürbar und durch die Gabe von Wachstumsfaktoren therapierbar. Mögliche Komplikationen, wie Infektion oder Sepsis, sind präventiv wie auch elektiv mit Antibiotika gut behandelbar. Die aufgetretenen Neutropenien führen in der Studie POLLUX nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen.

UE von besonderem Interesse-Zytopenie und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

Für die in der Studie CASTOR als UE von besonderem Interesse erhobene PT-Aggregation *Zytopenie* treten statistisch signifikante Unterschiede zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in den Kategorien *Jegliche*, *Schwere (CTCAE-Grad ≥3*) und *Schwerwiegende UE* auf. Auf Ebene der individuellen PTs der SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems* (zu der Zytopenien zählen), zeigen sich in der Studie CASTOR statistisch signifikante Unterschiede für *Jegliche und Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3*) bei den PTs *Neutropenie, Lymphopenie* und *Thrombozytopenie,* die auch im UE von besonderem Interesse-*Zytopenie* miterfasst sind.

In der Studie POLLUX treten auf Ebene der individuellen PTs der SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems* neben den oben beschriebenen Neutropenien keine weiteren statistisch signifikanten Unterschiede auf.

Klinische Betrachtung

Zytopenien, insbesondere die in der PT-Aggregation *Zytopenie* enthaltenen PT *Neutropenie* und PT *Lymphopenie*, können zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen führen. Sie können auch die Ausbildung einer febrilen Neutropenie, die bereits in der PT Aggregation *Zytopenie* erfasst ist, und einer lebensbedrohlichen Sepsis induzieren. In der Studie CASTOR treten keine statistisch signifikanten Unterschiede in dem PT *Pneumonie* auf und die PT *Febrile Neutropenie* und *Sepsis* treten bei weniger als 10 Studienteilnehmern in beiden Studienarmen auf und erreichen den Schwellenwert, um dargestellt zu werden, nicht. Die aufgetretenen Zytopenien sind klinisch bekannt, und in der Regel für die Studienteilnehmer nicht spürbar und gut therapierbar. Mögliche Komplikationen wie Infektion oder Sepsis sind präventiv wie auch elektiv mit Antibiotika gut behandelbar. Außerdem führen die aufgetretenen Ereignisse in der Studie CASTOR nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen.

UE von besonderem Interesse - Diarrhoe und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

Für den in der Studie POLLUX als UE von besonderem Interesse erhobenen PT *Diarrhoe* tritt ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* auf.

In der SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts* (zu der der PT *Diarrhoe* zählt) tritt in beiden Studien POLLUX und CASTOR ein signifikanter Unterschied für den PT *Erbrechen* in der Kategorie *Jegliche UE* auf. Daneben wurden bei einzelnen PTs statistisch signifikante Unterschiede zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in jeweils einer der Studien POLLUX und CASTOR beobachtet (siehe Tabelle 4-106 und Tabelle 4-107)

Klinische Betrachtung

Die signifikanten Unterschiede in der Kategorie *Jegliche UE*, die für das *UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* beobachtet werden, finden sich nicht bei *Schweren* und *Schwerwiegenden UE*. Diarrhoen sind grundsätzlich gut behandelbar und führen in der Studie POLLUX nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen. Der in der Studie CASTOR nicht als UE von besonderem Interesse erhobene PT *Diarrhoe* zeigt in keiner Schweregrad-Kategorie signifikante Unterschiede.

Die signifikanten Unterschiede in der Kategorie *Jegliche UE*, die für die SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts* und untergeordneten PT, beobachtet werden, finden sich nicht bei *Schweren UE (CTCAE-Grad ≥3)* und *Schwerwiegenden UE*. Die Ereignisse in den Studien POLLUX und CASTOR sind außerdem grundsätzlich gut behandelbar und führen nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen.

Weitere Betrachtung von UE auf Ebene der SOC und PT

Verschiedene weitere UE, die nicht bereits im Rahmen der UE von besonderem Interesse im letzten Abschnitt betrachtet wurden, führen ausschließlich in der Kategorie *Jegliche UE* auf Ebene der SOC und PT zu statistisch signifikanten Unterschieden zuungunsten und zugunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab. Diese sind in Tabelle 4-106 und Tabelle 4-107 ausführlich dargestellt. Die beobachteten UE führen nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen.

Zusammenfassung Verträglichkeit

Insgesamt ergibt sich aus beiden Studien POLLUX und CASTOR ein weitgehend konsistentes Nebenwirkungsprofil. Die UE sind größtenteils nicht schwer bzw. nicht schwerwiegend, entsprechen dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Daratumumab und sind überwiegend kontrollierbar und gut behandelbar. Trotz Hinzunahme einer zusätzlichen hochwirksamen Substanz zu einem bestehenden Therapieregime zeigen sich insgesamt keine Unterschiede bei der Rate *Schwerwiegender UE* oder der Therapieabbrüche aufgrund von UEs. Darüber hinaus sind die Nachteile in der Verträglichkeit nicht mit Nachteilen im Endpunkt Allgemeiner Gesundheitszustand assoziiert. In der Gesamtbetrachtung ergibt sich in der Nutzenkategorie **Verträglichkeit weder ein Zusatznutzen noch ein Schaden** für die Therapiekombinationen D-Rd und D-Vd.

4.1.5 Subgruppenanalysen

Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studien POLLUX und CASTOR zeigen keine Anzeichen von konsistenten Effektmodifikationen in den erhobenen Subgruppen. Belege für eine Interaktion treten bei allen Endpunkten nur vereinzelt auf. Es ist kein Muster der Belege für eine Interaktion bei den untersuchten Subgruppenvariablen zu erkennen, die auf einen nachweislichen konsistenten Effektunterschied in einer bestimmten Subgruppe schließen lassen. Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen sind insgesamt konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation. Der Zusatznutzen wird daher ausschließlich basierend auf der Gesamtpopulation abgeleitet.

4.1.6 Gesamtbewertung

Tabelle 4-1: Übersicht der Studienergebnisse und Ableitung des medizinischen Zusatznutzens

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten in den Studien POLLUX und CASTOR	
POLLUX (D-Rd vs. Rd) Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**CASTOR (D-Vd vs. Vd)** Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert
Gesamtbewertung	
Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**	
Mortalität	
Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**	
Gesamtüberleben	
67,58 vs. 51,84 Monate HR 0,73 (95 %-KI: [0,58; 0,91]; p=0,0045)	49,58 vs. 38,51 Monate HR 0,74 (95 %-KI: [0,59; 0,92]; p=0,0077)

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten in den Studien POLLUX und CASTOR	
POLLUX (D-Rd vs. Rd) Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**CASTOR (D-Vd vs. Vd)** Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert
Morbidität	
Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: **Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen**	
EQ-5D VAS – Verbesserung ≥ Schwellenwert 15	
Zeit bis zur ersten Verbesserung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verbesserung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* Keine konsistenten Unterschiede [b]
EQ-5D VAS – Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15	
Zeit bis zur ersten Verschlechterung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verschlechterung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. NA Monate HR 0,46 (95 %-KI: [0,27; 0,80]; p=0,0057)
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen – Verbesserung ≥ MCID 10	
Zeit bis zur ersten Verbesserung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verbesserung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* Keine konsistenten Unterschiede [b]
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen – Verschlechterung ≥ MCID 10	
Finanzielle Schwierigkeiten – Zeit bis zur ersten Verschlechterung: 40,97 vs. 29,86 Monate HR 0,75 (95 %-KI: [0,56; 0,99]; p=0,0405) *Schmerz – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* 50,14 vs. NA Monate HR 0,54 (95 %-KI: [0,38; 0,77]; p=0,0005) *Übelkeit und Erbrechen – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. NA Monate HR 0,48 (95 %-KI: [0,30; 0,77]; p=0,0023) *Insomnie – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. 45,47 Monate HR 0,51 (95 %-KI: [0,36; 0,73]; p=0,0003) *Finanzielle Schwierigkeiten – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. NA Monate HR 0,50 (95 %-KI: [0,31; 0,82]; p=0,0055)	*Zeit bis zur ersten Verschlechterung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Fatigue – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* 46,46 vs. 17,41 Monate HR 0,45 (95 %-KI: [0,31; 0,66]; p<0,0001) *Insomnie – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. NA Monate HR 0,27 (95 %-KI: [0,16; 0,47]; p<0,0001)
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie	
69,32 vs. 23,10 Monate HR 0,40 (95 %-KI: [0,32; 0,50]; p<0,0001)	25,40 vs. 9,69 Monate HR 0,27 (95 %-KI: [0,21; 0,34]; p<0,0001)

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten in den Studien POLLUX und CASTOR	
POLLUX (D-Rd vs. Rd) Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**CASTOR (D-Vd vs. Vd)** Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert
Progressionsfreies Überleben (ergänzend dargestellt)	
45,80 vs. 17,51 Monate HR 0,47 (95 %-KI: [0,38; 0,57]; p<0,0001)	16,72 vs. 7,06 Monate HR 0,31 (95 %-KI: [0,24; 0,39]; p<0,0001)
MRD Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}, ergänzend dargestellt)	
95/286 (33,2 %) vs. 19/283 (6,7 %) RR 5,01 (95 %-KI: [3,14; 7,98]; p<0,0001)	38/251 (15,1 %) vs. 4/247 (1,6 %) RR 9,09 (95 %-KI: [3,37; 24,52]; p<0,0001)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: **Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen**	
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand – Verbesserung, ≥ MCID 10	
Zeit bis zur ersten Verbesserung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verbesserung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand – Verschlechterung, ≥ MCID 10	
Zeit bis zur ersten Verschlechterung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verschlechterung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. 25,36 Monate HR 0,32 (95 %-KI: [0,20; 0,51]; p<0,0001)
EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen – Verbesserung, ≥ MCID 10	
Zeit bis zur ersten Verbesserung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verbesserung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]
EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen – Verschlechterung, ≥ MCID 10	
Soziale Funktion – Zeit bis zur ersten Verschlechterung: 3,84 vs. 2,86 Monate HR 0,80 (95 %-KI: [0,65; 0,99]; p=0,0377) *Soziale Funktion – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* 45,93 vs. 42,78 Monate HR 0,59 (95 %-KI: [0,43; 0,80]; p=0,0007)	*Zeit bis zur ersten Verschlechterung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Rollenfunktion – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. 20,70 Monate HR 0,34 (95 %-KI: [0,23; 0,51]; p<0,0001) *Emotionale Funktion – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. 25,36 Monate HR 0,33 (95 %-KI: [0,20; 0,54]; p<0,0001)
Verträglichkeit	
Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: **Kein Beleg für einen Zusatznutzen oder höheren Schaden**	
Jegliche UE (ergänzend dargestellt)	
0,03 vs. 0,23 Monate HR 1,52 (95 %-KI: [1,27; 1,81]; p<0,0001)	0,03 vs. 0,33 Monate HR 1,56 (95 %-KI: [1,28; 1,89]; p<0,0001)
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	
0,95 vs. 3,35 Monate HR 1,37 (95 %-KI: [1,14; 1,65]; p=0,0007)	1,15 vs. 1,84 Monate HR 1,40 (95 %-KI: [1,13; 1,75]; p=0,0024)

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten in den Studien POLLUX und CASTOR	
POLLUX (D-Rd vs. Rd) Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**CASTOR (D-Vd vs. Vd)** Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert
Schwerwiegende UE	
14,29 vs. 15,57 Monate HR 1,08 (95 %-KI: [0,87; 1,35]; p= 0,4679)	14,39 vs. NA Monate HR 1,31 (95 %-KI: [0,98; 1,76]; p=0,0709)
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	
65,02 vs. 58,18 Monate HR 0,92 (95 %-KI: [0,68; 1,25]; p=0,6015)	NA vs. NA Monate HR 0,88 (95 %-KI: [0,56; 1,38]; p=0,5634)
Metaanalyse (Modell mit zufälligen Effekten): HR 0,91 (95 %-KI: [0,70; 1,18]; p=0,133 [c])	
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	
NA vs. NA Monate HR 0,72 (95 %-KI: [0,48; 1,09]; p=0,1199)	NA vs. NA Monate HR 0,79 (95 %-KI: [0,42; 1,46]; p=0,4491)
Metaanalyse (Modell mit zufälligen Effekten): HR 0,74 (95 %-KI: [0,43; 1,27]; p=0,090 [c])	
UE von besonderem Interesse	
UE von besonderem Interesse-Infusionsreaktionen	
Jegliche UE: D-Rd: n/N = 135/283; (47,7 %)	*Jegliche UE:* D-Vd: n/N = 111/243; (45,7 %)
UE von besonderem Interesse-Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Schwerwiegende UE: 41,86 vs. NA Monate HR 1,37 (95 %-KI: [1,03; 1,83]; p=0,0323)	*Jegliche UE:* 2,40 vs. 4,40 Monate HR 1,41 (95 %-KI: [1,12; 1,78]; p=0,0039)
UE von besonderem Interesse-Herzerkrankungen	
Es liegen keine statistisch signifikanten Ergebnisse vor.	*Jegliche UE:* NA vs. NA Monate HR 2,14 (95 %-KI: [1,16; 3,95]; p=0,0156)
UE von besonderem Interesse-Neutropenie	
Jegliche UE - PT Neutropenie: 2,33 vs. 24,25 Monate HR 1,65 (95 %-KI: [1,32; 2,07]; p<0,0001) *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - PT Neutropenie:* 7,85 vs. 42,51 Monate HR 1,63 (95 %-KI: [1,28; 2,08]; p<0,0001) Für den PT *Febrile Neutropenie* liegen keine statistisch signifikanten Ergebnisse vor	Nicht zutreffend
UE von besonderem Interesse-Zytopenie	
Nicht zutreffend	*Jegliche UE:* 1,05 vs. 1,74 Monate HR 1,42 (95 %-KI: [1,13; 1,80]; p=0,0031) *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3):* 1,87 vs. NA Monate HR 1,62 (95 %-KI: [1,24; 2,12]; p=0,0004) *Schwerwiegende UE:* NA vs. NA Monate HR 7,88 (95 %-KI: [1,80; 34,55]; p=0,0062)
UE von besonderem Interesse-Sekundärmalignome	
Es liegen keine statistisch signifikanten Ergebnisse vor.	*Jegliche UE:* NA vs. NA Monate HR 3,44 (95 %-KI: [1,29; 9,19]; p=0,0138)

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten in den Studien POLLUX und CASTOR	
POLLUX (D-Rd vs. Rd) Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**CASTOR (D-Vd vs. Vd)** Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert
UE von besonderem Interesse-Hypertonie	
Es liegen keine statistisch signifikanten Ergebnisse vor.	*Jegliche UE:* NA vs. NA Monate HR 2,54 (95 %-KI: [1,12; 5,75]; p=0,0252) *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3):* NA vs. NA Monate HR 7,01 (95 %-KI: [1,60; 30,71]; p=0,0098)
UE von besonderem Interesse-Diarrhoe	
Jegliche UE: 17,28 vs. 31,80 Monate HR 1,49 (95 %-KI: [1,16; 1,91]; p=0,0017)	Nicht zutreffend

a: In der Analyse "Zeit bis zur ersten Verschlechterung/Verbesserung" zeigen die Daten keine signifikanten Unterschiede zugunsten oder zuungunsten von Daratumumab in der jeweiligen Kombination.

b: In der Analyse "Zeit bis zur dauerhaften bestätigten Verschlechterung/Verbesserung" zeigen die Daten des finalen Datenschnitts keine mit der Sensitivitätsanalyse konsistenten Unterschiede zugunsten oder zuungunsten von Daratumumab in der jeweiligen Kombination. Die methodischen Details der Sensitivitätsanalyse sind in Abschnitt 4.2.5.4 beschrieben. Die Ergebnisse und Herleitung der Konsistenz sind in Abschnitt 4.3.1.3.1.7.2, Abschnitt 4.3.1.3.1.8.2 und Abschnitt 4.3.1.3.1.9.2 dargestellt.

c: Für die Endpunkte *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* und *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* ist die gemeinsame Effektschätzung unter Verwendung eines Modells mit zufälligen Effekten informativ und wird daher zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen. Die Forest-Plots sind in Anhang 4-J dargestellt.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; EQ-5D: EuroQol 5 Dimensions 5; EuroQol: European Quality of Life; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Die Ergebnisse der finalen Datenschnitte der Studien POLLUX und CASTOR zeigen in der Gesamtschau nicht nur in den Nutzenkategorien Mortalität, Morbidität und Gesundheitsbezogene Lebensqualität übereinstimmend Vorteile für die Kombinationstherapien mit Daratumumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, sondern liefern mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von ca. 6 Jahren erstmals reife Langzeitdaten, die eine Überlegenheit gegenüber den zweckmäßigen Vergleichstherapien Rd bzw. Vd bestätigen. In beiden Studien wurde sowohl im Interventions- als auch im Kontrollarm der Median im Endpunkt *Gesamtüberleben* erreicht. Mit einer Differenz von 16 Monaten (Studie POLLUX) bzw. 11 Monaten (Studie CASTOR) zur zweckmäßigen Vergleichstherapie zeigt sich eine deutliche Verlängerung der Lebensdauer in beiden Studien. Mit den signifikanten und gleichgerichteten Effekten im Endpunkt *Gesamtüberleben* zugunsten der Kombinationstherapien mit Daratumumab liegen deutlich konkludente Effekte vor. Zudem ergeben sich Vorteile in den Endpunktkategorien Morbidität und Lebensqualität, denen keine Nachteile in der Verträglichkeit entgegenstehen, die zu einer Herabstufung des Zusatznutzens führen. Damit bestätigen sich die Ergebnisse der initialen Nutzenbewertung. Unter Berücksichtigung dieser Aspekte ergibt sich insgesamt eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens und somit ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Vergleichstherapie
– Endpunkte
– Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Fragestellung

Das vorliegende Modul 4 umfasst die erneute Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens von Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) im Vergleich zu Lenalidomid und Dexamethason allein (Rd) oder in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (D-Vd) im Vergleich zu Bortezomib und Dexamethason allein (Vd) bei erwachsenen Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben. Im Rahmen der erneuten Nutzenbewertung werden die präspezifizierten finalen Datenschnitte aus den Studien POLLUX (D-Rd vs. Rd) und CASTOR (D-Vd vs. Vd) zum Gesamtüberleben ausgewertet.

Patientenpopulation

Die Patienten, die für eine Therapie mit D-Rd oder D-Vd in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet in Betracht kommt, sind erwachsene Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben.

Intervention

Die in diesem Dossier dargestellte Intervention ist der monoklonale Antikörper Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid (D-Rd) und Dexamethason oder in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (D-Vd). Die dabei verabreichten Dosierungen der einzelnen Substanzen der Kombinationstherapie entsprechen den zugelassenen und in der Fachinformation von Daratumumab beschriebenen Dosierungen (6, 7).

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Für den Wirkstoff Daratumumab in dem hier beschriebenen Anwendungsgebiet in Kombination mit Lenalidomid (D-Rd) und Dexamethason oder in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (D-Vd) zur Behandlung erwachsener Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Vortherapie erhalten haben, nahm die Janssen-Cilag GmbH am 06.05.2014 ein Beratungsgespräch in Anspruch (9). Am 30. September 2015 informierte der G-BA die Janssen-Cilag GmbH über eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (10). Ein weiteres von der Geschäftsstelle des G-BA durchgeführtes Beratungsgespräch nach § 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) fand am 27.07.2017 statt (11). Die in den aufgeführten Beratungen festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie wurde mit dem Beschluss vom 05.12.2019 im Nutzenbewertungsverfahren nach 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2 VerfO zum Wirkstoff Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason im Anwendungsgebiet „Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens eine vorausgegangene Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben" (Vorgangsnummer 2019-06-15-D-456) (12) um weitere Therapien ergänzt.

Somit ergibt sich für das vorliegende Nutzenbewertungsverfahren die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin

oder

- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (Vd)

oder

- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (Rd)

oder

- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

oder

- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd)

oder

- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (D-Vd)

Diese zweckmäßige Vergleichstherapie fand ebenfalls im Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason „zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben“ (Vorgangsnummer 2021-05-15-D-676) mit Beschluss vom 04.11.2021 (13) Anwendung.

Endpunkte

Die Bewertung des Zusatznutzens erfolgt gemäß § 35b Abs. 1 SGB V und 2. Kapitel, 3. Abschnitt § 11 Abs. 7 VerfO des G-BA (14, 15) unter Verwendung patientenrelevanter Endpunkte zu Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogener Lebensqualität und Nebenwirkungen. Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt der genannten Kategorien soll in den zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogenen Studien berichtet sein.

Studientyp

Um die bestverfügbare Evidenz abzubilden, werden zur Beantwortung der Fragestellung nur Randomisierte Kontrollierte Studien (Randomized Controlled Trial; RCT) (Evidenzstufe 1b) herangezogen. Die methodische Qualität der randomisierten kontrollierten Studien wird anhand ihres Verzerrungspotenzials geprüft (siehe Anhang 4-F).

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Ziel der Ein- und Ausschlusskriterien ist es, diejenigen Studien zu identifizieren, die grundsätzlich für die Beantwortung der Fragestellung gemäß Abschnitt 4.2.1 geeignet sind. Die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien sind daher wie folgt definiert und begründet.

Patientenpopulation

Die für die betrachtete Fragestellung in Frage kommende Patientenpopulation umfasst erwachsene Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben, und die gemäß der Zulassung in Frage kommen (6, 7).

Intervention

Die zu bewertende Intervention ist Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason. Die dabei verabreichten Dosierungen der einzelnen Substanzen der Kombinationstherapie entsprechen den zugelassenen und in der Fachinformation von Daratumumab beschriebenen Dosierungen (6, 7).

Dosierung

Gemäß den jeweiligen Fachinformationen von Daratumumab zur intravenösen beziehungsweise subkutanen Anwendung (Stand: Januar 2022) (6, 7) wird Daratumumab in der zu bewertenden Intervention in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason wie folgt verabreicht:

Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd)

Daratumumab

In den Zyklen 1-2 (Länge: 28 Tage) wird Daratumumab in einer Dosierung von 16 mg/kg KG (Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht) i.v. (intravenös) an den Tagen 1, 8, 15 und 22 verabreicht. In den Zyklen 3-6 (Länge: 28 Tage) wird Daratumumab in einer Dosierung von 16 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1 und 15 verabreicht. Ab Zyklus 7 (Länge: 28 Tage) bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität wird Daratumumab in einer Dosierung von 16 mg/kg KG i.v. an Tag 1 verabreicht. Die Patienten können an Tag 1 eines jeden Zyklus auf eine körpergewichtsunabhängige Dosierung von 1800 mg s.c. umgestellt werden.

Lenalidomid

Ab Zyklus 1 (Länge: 28 Tage) bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität wird Lenalidomid in einer Dosierung von 25 mg p.o. (per os) an den Tagen 1-21 bei einer Kreatinin-Clearance >60 ml/min oder in einer Dosierung von 10 mg p.o. an den Tagen 1-21 bei einer Kreatinin-Clearance von 30-60 ml/min verabreicht.

Dexamethason

Ab Zyklus 1 (Länge: 28 Tage) bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität wird Dexamethason in einer Dosierung von 40 mg p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 bei Studienteilnehmern ≤75 Jahre oder in einer Dosierung von 20 mg p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 bei Studienteilnehmern >75 Jahre oder einem Body Mass Index (BMI) <18,5 verabreicht. Für Studienteilnehmer, die Dexamethason in einer Dosierung von 40 mg einnehmen, erfolgt die Gabe der Hälfte der Dosierung an Infusionstagen mit Daratumumab entweder i.v. oder p.o. und die Hälfte der Dosierung am Tag nach der Verabreichung p.o.

Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (D-Vd)

Daratumumab

In den Zyklen 1-3 (Länge: 21 Tage) wird Daratumumab in einer Dosierung von 16 mg/kg KG i.v. an den Tagen 1, 8 und 15 verabreicht. In den Zyklen 4-8 (Länge: 21 Tage) wird Daratumumab in einer Dosierung von 16 mg/kg KG i.v. an Tag 1 verabreicht. Ab Zyklus 9 (Länge: 28 Tage) bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität wird Daratumumab in einer Dosierung von 16 mg/kg KG i.v. an Tag 1 verabreicht. Die Patienten können an Tag 1 eines jeden Zyklus auf eine körpergewichtsunabhängige Dosierung von 1800 mg s.c. umgestellt werden.

Bortezomib

Bortezomib wird in den Zyklen 1-8 (Länge: 21 Tage) oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität in einer Dosierung von 1,3 mg/m^2 Körperoberfläche s.c oder i.v. an den Tagen 1, 4, 8 und 11 verabreicht.

Dexamethason

In den Zyklen 1-8 (Länge: 21 Tage) wird Dexamethason in einer Dosierung von 20 mg an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9,11 und 12 bei Studienteilnehmern ≤75 Jahre (80 mg wöchentlich) oder in einer Dosierung von 20 mg wöchentlich bei Studienteilnehmern >75 Jahre oder einem BMI <18,5, schlecht eingestelltem Diabetes mellitus oder bei einer früheren Unverträglichkeit gegenüber einer Steroidtherapie verabreicht. Die Gabe von Dexamethason erfolgt an Infusions-, bzw. Injektionstagen mit Daratumumab (i.v. oder s.c.) i.v. oder p.o. (nur wenn i.v. nicht verfügbar ist) vor der Daratumumab-Gabe und dient als Prämedikation. Dexamethason wird bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität verabreicht.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Für den Wirkstoff Daratumumab in dem hier beschriebenen Anwendungsgebiet in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) oder in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (D-Vd) zur Behandlung erwachsener Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Vortherapie erhalten haben, nahm die Janssen-Cilag GmbH am 06.05.2014 ein Beratungsgespräch in Anspruch (9). Am 30. September 2015 informierte der G-BA die Janssen-Cilag GmbH über eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (10). Ein weiteres von der Geschäftsstelle des G-BA durchgeführtes Beratungsgespräch nach § 8 AM-NutzenV fand am 27.07.2017 statt (11). Die in den aufgeführten Beratungen festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie wurde mit dem Beschluss vom 05.12.2019 im Nutzenbewertungsverfahren nach 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2 VerfO zum Wirkstoff Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason im Anwendungsgebiet „Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens eine vorausgegangene Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben" (Vorgangsnummer 2019-06-15-D-456) (12) um weitere Therapien ergänzt.

Somit ergibt sich für das vorliegende Nutzenbewertungsverfahren die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin

oder

- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (Vd)

oder

- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (Rd)

oder

- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason

oder

- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason

oder

- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd)

oder

- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (D-Vd)

Diese zweckmäßige Vergleichstherapie fand ebenfalls im Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason „zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben“ (Vorgangsnummer 2021-05-15-D-676) mit Beschluss vom 04.11.2021 (13) Anwendung.

Die Janssen-Cilag GmbH folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie und zeigt Daten für den Vergleich gegen Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (Studie POLLUX: D-Rd vs. Rd) sowie für den Vergleich gegen Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (Studie CASTOR: D-Vd vs. Vd).

Endpunkte

Die Bewertung des Zusatznutzens erfolgt gemäß § 35b Abs. 1 SGB V und 2. Kapitel, 3. Abschnitt § 11 Abs. 7 VerfO des G-BA (15) unter Verwendung patientenrelevanter Endpunkte zu Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogener Lebensqualität und Nebenwirkungen. Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt der genannten Kategorien soll in den zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogenen Studien berichtet sein. Die Diskussion zur Patientenrelevanz und Validität der betrachteten Endpunkte findet sich in Abschnitt 4.2.5.2.2.

Studientyp

Randomisierte klinische Studien sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt werden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sofern Evidenz dieser Güte gefunden wird, werden zur Bestimmung des Zusatznutzens Studien geringerer Evidenzstufe (nicht randomisiert, nicht kontrolliert) von der Evaluation ausgeschlossen.

Studiendauer / Eingetretene Ereignisse

Bei klinischen Studien in dem betrachteten Anwendungsgebiet handelt es sich in der Regel um ereignisgesteuerte Studien. Aufgrund der individuellen Dauer der Behandlung (abhängig vom Therapieergebnis, in der Regel bis zum Auftreten von Krankheitsprogression oder nicht tolerierbaren unerwünschten Ereignissen) kann die Studiendauer daher im Allgemeinen nicht als einschränkendes Kriterium zur Auswahl der Studien herangezogen werden.

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf werden Studien im Anwendungsgebiet eingeschlossen, die hinsichtlich ihres Anteils an erreichten Ereignissen im Gesamtüberleben, der Evidenz aus den Studien POLLUX und CASTOR zum jeweiligen Datenschnitt vom 30. Juni 2016 überlegen sind.

Publikationstyp

Es werden Vollpublikationen oder verfügbare Berichte berücksichtigt, die den Kriterien des Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)-Statements genügen und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglichen. Ebenfalls berücksichtigt werden Doppelpublikationen, die zusätzliche Informationen liefern. Ausgeschossen werden Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation. Ebenfalls ausgeschlossen werden Kongressabstracts oder Poster zur Darstellung von Studienergebnissen sowie Reviewartikel.

Studienstatus

Es werden abgeschlossene oder laufende Studien mit vorliegenden Ergebnissen berücksichtigt.

Eine Übersicht über die Ein- und Ausschlusskriterien und deren Begründung findet sich in Tabelle 4-2.

Tabelle 4-2: Einschlusskriterien sowie Begründung für die Studienbewertung

Kriterium		Einschlusskriterium	Ausschlusskriterium	Begründung
1	**Patientenpopulation**	Die Studienpopulation umfasst Frauen und Männer ab 18 Jahren mit der Diagnose eines Multiplen Myeloms, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben	Studienpopulation nicht dem zugelassenen Anwendungsgebiet entsprechend	Konsistenz der Studienpopulation mit der Fachinformation von Daratumumab (6, 7)
2	**Intervention**	Die Intervention ist Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) oder in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (D-Vd)	Intervention abweichend	Konsistenz der Intervention mit der Fachinformation von Daratumumab (6, 7)
3	**Dosierung**	D-Rd oder D-Vd gemäß der Beschreibung zu diesem Anwendungsgebiet in der Fachinformation von Daratumumab (6, 7)	Dosierung abweichend	Konsistenz der Dosierung mit der Fachinformation von Daratumumab (6, 7)
4	**Vergleichstherapie**	Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin *oder* Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (Vd) *oder* Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (Rd) *oder* Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason *oder*	Vergleichstherapie abweichend	Es handelt sich um die aus dem Beratungsgespräch am 27. Juli 2017 (11) und dem letzten in dieser Indikation veröffentlichten Beschluss (16) abgeleitete zweckmäßige Vergleichstherapie

Kriterium		Einschlusskriterium	Ausschlusskriterium	Begründung
		Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason *oder* Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason *oder* Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) *oder* Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (D-Vd)		
5	**Endpunkte**	Mortalität Morbidität Gesundheitsbezogene Lebensqualität Verträglichkeit		Die genannten Endpunkte entsprechen den Vorgaben von § 35b Abs. 1 SGB V und 2. Kapitel, 3. Abschnitt § 11 Abs. 7 VerfO des G-BA
6	**Studiendesign**	Prospektive, randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCT)	Studien, die nicht randomisiert und nicht kontrolliert sind	RCT stellen den Studientyp höchster Evidenzstufe mit der geringsten Ergebnisunsicherheit dar
7	**Studiendauer/ Eingetretene Ereignisse**	Jede Studiendauer und hinsichtlich des Anteils an erreichten Ereignissen im Gesamtüberleben der Evidenz aus den Studien POLLUX und CASTOR zum jeweiligen Datenschnitt vom 30. Juni 2016 überlegen.	Niedrigerer oder äquivalenter Anteil an erreichten Ereignissen im Gesamtüberleben, verglichen mit der Evidenz aus den Studien POLLUX und CASTOR zum jeweiligen Datenschnitt vom 30. Juni 2016.	Es handelt sich bei klinischen Studien in der Onkologie um ereignisgesteuerte Studien, sodass eine Mindeststudiendauer nicht vorgesehen ist. Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf werden Studien im Anwendungsgebiet eingeschlossen, die hinsichtlich ihres Anteils an erreichten Ereignissen im Gesamtüberleben, der Evidenz aus den Studien POLLUX und CASTOR zum jeweiligen Datenschnitt vom 30. Juni 2016 überlegen sind, um entsprechend reifere Daten darzustellen.

Kriterium		Einschlusskriterium	Ausschlusskriterium	Begründung
8	**Publikationstyp**[a]	Vollpublikation oder verfügbare Berichte, die den Kriterien des CONSORT-Statements genügen und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglichen Doppelpublikation mit Mehrinformation	Keine Primärpublikation, Reviewartikel, Abstract, Poster	Siehe Anforderungen in 4.2.2 der Anlage II zum 5. Kapitel VerfO G-BA
9	**Studienstatus**	Abgeschlossene oder laufende Studie mit vorliegenden Ergebnissen.	Abgeschlossene oder laufende Studien ohne vorliegende Ergebnisse	

a: Studienregistereinträge, die im Rahmen der bibliografischen Literaturrecherche auftreten, werden über den Publikationstyp ausgeschlossen, da diese im Rahmen der Studienregistersuche berücksichtigt und selektiert werden.

Abkürzungen: CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; D-Rd: Daratumumab-Lenalidonid-Dexamethason; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial); SGB V: Sozialgesetzbuch Fünftes Buch; VerfO: Verfahrensordnung.

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Zur Identifizierung von relevanten Primärpublikationen wird eine systematische bibliographische Literaturrecherche durchgeführt (Suchzeitpunkt 03.02.2022). Diese erfolgt für die in Abschnitt 4.2.1 formulierte Fragestellung. Für die Recherche wird auf der Suchoberfläche von ProQuest / Dialog® jeweils einzeln in den Datenbanken *MEDLINE, EMBASE* und in der Datenbank *Cochrane Central Register of Controlled Trials* nach relevanten Treffern gesucht. Die Suchstrategie ist jeweils in Blöcken getrennt nach Indikation, Intervention und Studientypen aufgebaut und wird dabei auf die jeweilige Datenbank angepasst. Die Suche wird auf englisch- und deutschsprachige Literatur beschränkt. Für die Einschränkung der Suche hinsichtlich des Studientyps auf randomisierte kontrollierte Studien wird der validierte und in der VerfO empfohlene *Wong-Filter* sowie in *MEDLINE* zusätzlich der *Cochrane*-Filter verwendet (17, 18). Es werden ausschließlich in Fachzeitschriften veröffentlichte Vollpublikationen berücksichtigt. Die relevanten Publikationen werden anschließend wie in Abschnitt 4.2.3.5 beschrieben selektiert. Die Ergebnisse der einzelnen Literaturrecherchen sind in Abschnitt 4.3.1.1 dargestellt. Die detaillierte Suchstrategie für die jeweilige Datenbank ist in Anhang 4-A dokumentiert.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (https://clinicaldata.ema.europa.eu) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arzneimittel-informationssystem/index.html) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Neben der bibliografischen Literaturrecherche werden zur Identifizierung von relevanten Studien für die in Abschnitt 4.2.1 formulierte Fragestellung die Studienregister *clinicaltrials.gov* (www.clinicaltrials.gov), *EU Clinical Trials Register* (EU-CTR; http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search), *International Clinical Trials Registry Platform Search Portal* (ICTRP; https://trialsearch.who.int) und das AMIS (https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arzneimittel-informationssystem/index.html) sowie das Suchportal der europäischen Zulassungsbehörde European Medical Agency (EMA, https://clinicaldata.ema.europa.eu) nach abgeschlossenen, abgebrochenen und laufenden Studien mit der Intervention Daratumumab durchsucht (Suchzeitpunkt: 03.03.2022). Auf die Verwendung der vollständigen relevanten Wirkstoffkombination (D-Rd oder D-Vd) wird im ersten Schritt der Studienregistersuche verzichtet, um die Suche nicht übermäßig einzuschränken. Die Einschränkung der Suchergebnisse auf Studien mit der Intervention (D-Rd und D-Vd) erfolgt wie in Abschnitt 4.2.3.5 dargestellt im anschließenden Schritt der Selektion relevanter Studien.

Die Ergebnisse der einzelnen Studienregisterrecherchen sind in Abschnitt 4.3.1.1.3 dargestellt. Anhang 4-B gibt einen Überblick über die verwendeten Suchstrategien sowie die Anzahl der Suchergebnisse.

Eine Dokumentation der Suchstrategie nach Ergebnisberichten in Clinical Data (Suchportal der EMA) und dem AMIS ist nicht erforderlich. Die gefundenen Einträge in diesen Datenbanken enthielten zum Recherchezeitpunkt am 03.03.2022 keine relevanten Ergebnisberichte.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen[1]. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

[1] Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staeck K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. BMJ 2015;350:h796

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Zur Identifizierung relevanter randomisierter kontrollierter Studien aus veröffentlichten Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V wird die Internetseite des G-BA hinsichtlich der in Abschnitt 4.2.1 formulierten Fragestellung durchsucht (Suchzeitpunkt: 03.03.2022). Als Suchbegriffe werden der Wirkstoff (Daratumumab) und der Handelsname (Darzalex®) sowie die Produktbezeichnung (HuMax-CD38; HuMaxCD38) verwendet. Im ersten Schritt werden die Suchergebnisse auf Inhalte zu Nutzenbewertungsverfahren eingeschränkt. In einem zweiten Schritt erfolgt wie in Abschnitt 4.2.3.5 beschrieben die Einschränkung der Suchergebnisse auf Studien im bewertungsrelevanten Anwendungsgebiet für die Wirkstoffkombination D-Rd und D-Vd.

Die detaillierte Suchstrategie ist in Anhang 4-B dargestellt. Die gescreenten Nutzenbewertungsverfahren mit den zugehörigen Vorgangsnummern, welche keine als relevant für die vorliegende Nutzenbewertung erachteten randomisierten kontrollierten Studien enthalten, sind in Anhang 4-D aufgeführt. Relevante randomisierte kontrollierte Studien werden unter Angabe der Vorgangsnummer des zugehörigen Nutzenbewertungsverfahrens in Tabelle 4-10 dargestellt.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Recherchenschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Bibliographische Literaturrecherche

Die im Rahmen der bibliographischen Literaturrecherche identifizierten Publikationen werden von zwei Personen unabhängig voneinander unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien in Abschnitt 4.2.2 (Tabelle 4-2) auf ihre Relevanz hin überprüft. Im ersten Schritt werden Publikationen ausgeschlossen, deren Titel und Abstract eindeutig eine Einstufung als nicht relevant zulässt. Bei Unklarheiten wird im nachfolgenden Schritt der Volltext gesichtet, um festzustellen, ob alle Einschlusskriterien erfüllt sind. Voneinander abweichende Einstufungen der beiden bewertenden Personen werden bis zu einer Konsensfindung diskutiert, ggf. unter Einbeziehung einer dritten bewertenden Person. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wird die betreffende Studie in den Studienpool der zu bewertenden Studien (Tabelle 4-11) eingeschlossen. Der Selektionsprozess wird elektronisch dokumentiert.

Suche in Studienregistern

Die aus der Suche in Studienregistern identifizierten Studien werden unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien in Abschnitt 4.2.2 (Tabelle 4-2) durch zwei Personen unabhängig voneinander auf ihre Relevanz hin überprüft. Im ersten Schritt werden Studien ausgeschlossen, deren Titel eindeutig eine Einstufung als nicht relevant zulässt. Studien, die beide bewertenden Personen anhand des Titels potenziell als relevant erachten, werden anhand ihres Registereintrages auf Relevanz geprüft. Voneinander abweichende Einstufungen der beiden bewertenden Personen werden bis zu einer Konsensfindung diskutiert, ggf. unter Einbeziehung einer dritten bewertenden Person. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wird die betreffende Studie in den Studienpool der zu bewertenden Studien (Tabelle 4-11) eingeschlossen. Der Selektionsprozess wird elektronisch dokumentiert.

Suche auf der Internetseite des G-BA

Die im Rahmen der Recherche identifizierten Nutzenbewertungsverfahren werden von zwei Personen unabhängig voneinander unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien in Abschnitt 4.2.2 (Tabelle 4-2) auf ihre Relevanz hin geprüft. Im ersten Schritt werden die Angaben der Internetseite des G-BA zum jeweiligen Nutzenbewertungsverfahren bezüglich des vorliegenden therapeutischen Gebietes mit dem zu bewertenden Anwendungsgebiet abgeglichen. Wird das therapeutische Gebiet als potenziell relevant erachtet, werden in einem zweiten Schritt alle vorliegenden Module 4 des jeweiligen Nutzenbewertungsverfahrens hinsichtlich aller Einschlusskriterien auf Relevanz geprüft. Voneinander abweichende Einstufungen der beiden bewertenden Personen werden bis zu einer Konsensfindung diskutiert, ggf. unter Einbeziehung einer dritten bewertenden Person. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wird die betreffende Studie in den Studienpool der zu bewertenden Studien (Tabelle 4-11) eingeschlossen.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

– Erzeugung der Randomisierungssequenz *(bei randomisierten Studien)*
– Verdeckung der Gruppenzuteilung *(bei randomisierten Studien)*
– zeitliche Parallelität der Gruppen *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

– Verblindung der Endpunkterheber
– Umsetzung des ITT-Prinzips
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen.

Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

A: Verzerrungspotenzial auf Studienebene

In die Beurteilung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene fließen Aspekte des Studiendesigns, darunter die Erzeugung der Randomisierungssequenz, die Verdeckung der Gruppenzuteilung und die Verblindung von Studienteilnehmern und der behandelnden Personen, ein. Zudem wird untersucht, ob Verzerrungen bei der Berichterstattung der Ergebnisse vorliegen. Hierzu werden die Angaben im Studienprotokoll, im Studienbericht, im statistischen Analyseplan und in Studienregistern abgeglichen.

Um weitere Verzerrungen zu erkennen, werden die Transparenz und Plausibilität des Patientenflusses sowie die Vergleichbarkeit der Gruppen bewertet. Die Transparenz der Beschreibung der Methodik und Studiendurchführung und ggf. nachträgliche Änderungen werden beurteilt.

Ausgehend von dieser Bewertung wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene in niedrig oder hoch eingestuft. Eine Einteilung in niedrig wird vorgenommen, wenn eine relevante Verzerrung der Ergebnisse unwahrscheinlich und keine Anhaltspunkte für verzerrende Aspekte vorhanden sind, die bei Behebung die Grundaussage der Ergebnisse verändert hätten.

B: Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene

Auf Endpunktebene werden Aspekte u. a. zur Verblindung der Endpunkterheber, zur adäquaten Umsetzung des ITT-Prinzips, zur Berichterstattung und weitere potenziell verzerrende Punkte berücksichtigt.

Das Verzerrungspotenzial wird als niedrig eingestuft, wenn sich keine Anhaltspunkte für Verzerrungen finden, die die Aussage der Ergebnisse bei Behebung grundlegend verändert hätten.

C: Ergebnissicherheit

Nach der Beurteilung des Verzerrungspotenzials erfolgt auf Studien- und Endpunktebene eine Kategorisierung der Ergebnissicherheit in hoch, mäßig und gering. Randomisierte Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial verfügen über eine hohe qualitative Ergebnissicherheit.

Bei randomisierten Studien mit hohem Verzerrungspotenzial wird von einer mäßigen qualitativen Ergebnissicherheit ausgegangen. Nicht randomisierten vergleichenden Studien wird eine geringe qualitative Ergebnissicherheit zugeordnet.

Für die Bewertung der Aussagekraft der randomisierten Studien wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene jeweils auf Grundlage des Studienprotokolls, des statistischen Analyseplans, des Studienberichts und der Einträge in Studienregistern als Quelle bestimmt. Mit Hilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F wurde gemäß den Vorgaben des G-BA das Verzerrungspotenzial sowohl auf Studienebene als auch auf Endpunktebene bestimmt. Die Ergebnisse der Analyse sind auf Studienebene in Abschnitt 4.3.1.2.2 und auf Endpunktebene in Abschnitt 4.3.1.3 dargestellt. Dem Anhang 4-F ist die detaillierte Dokumentation zum Verzerrungspotenzial zu entnehmen.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)[2]. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-[3] bzw. STROBE-Statements[4] folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Darstellung des Designs und der Methodik der Studien POLLUX und CASTOR erfolgt nach den Anforderungen des Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) - Statements 2010.

[2] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.
[3] Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.
[4] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

Die Ausführung des CONSORT-Statements findet sich in Anhang 4-E (Items 2b-14 inklusive eines Flussdiagramms für den Patientenfluss). Demgemäß werden für die jeweiligen Studien das Ziel und die dazugehörigen Hypothesen, das Studiendesign, die Studienpopulation, die Interventionen und die betrachteten Zielgrößen dargestellt (Item 2b-6). Zur Bewertung der Aussagekraft der Studien werden die Details zur Bestimmung der Fallzahl, die Erzeugung der Randomisierungssequenz, die Zuteilung der Patienten auf die Behandlungsarme, die Verblindung und zuletzt die Verwendung adäquater statistischer Analysemethoden beschrieben (Item 7-12). Darüber hinaus werden Angaben zur Zahl der randomisierten, behandelten und für die Analyse des primären Endpunktes berücksichtigten Patienten vorgenommen. Studienabbrüche oder Ausschlüsse von Patienten nach der Randomisierung werden klar und anschaulich unter Angabe der Gründe erläutert. Zudem wird der Zeitraum der Studien sowie die einzelnen Datenschnitte inklusive der jeweiligen Nachbeobachtungsdauern angegeben (Item 13-14).

Die Designs der Studien POLLUX und CASTOR, die Intervention sowie die Patientencharakteristika sind ausführlich im Abschnitt 4.3.1 in Tabelle 4-12, Tabelle 4-13, Tabelle 4-14 und Tabelle 4-15 dargestellt.

Als Informationsquellen für die Beschreibungen der Designs und der Methoden der in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien im Rahmen des CONSORT-Statements und in Abschnitt 4.3.1 werden die Protokolle, die Statistischen Analysepläne sowie Studienberichte herangezogen.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind

die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

4.2.5.2.1 Patientencharakteristika

Für die eingeschlossenen Studien POLLUX und CASTOR werden folgende Baseline-Charakteristika der Studienteilnehmer dargestellt:

Demografische Charakteristika

- Alter
- Geschlecht
- Ethnizität
- Herkunft
- Gewicht
- Größe
- Eastern Cooperative Oncology Group-Performances Status (ECOG-PS)

Krankheitsspezifische Charakteristika

- Myelom-Typ anhand Immunfixation
- Messbare Erkrankung
- Internationales Staging-System (International Staging System; (ISS)-Stadium zum Studieneintritt)
- Zeit von Diagnose bis Randomisierung
- Zahl der lytischen Knochenläsionen
- Diffuse Myelom-bedingte Osteopenie
- Extramedulläre Plasmozytome
- Auswertbare Knochenmarksuntersuchung
- Prozentualer Anteil Plasmazellen (Biopsie)
- Prozentualer Anteil Plasmazellen (Aspirat)
- Prozentualer Anteil Plasmazellen (Biopsie/Aspirat)
- Zytogenetisches Profil (jegliche zytogenetische Abnormalität)
- Art und Anzahl der Vortherapien
- Refraktärität (Immunmodulator (IMiD) bzw. Proteasominhibitor (PI), letzte vorangegangene Therapielinie)

4.2.5.2.2 Patientenrelevanz der erhobenen Endpunkte und deren Operationalisierung

In den eingeschlossenen Studien POLLUX und CASTOR werden folgende Endpunkte erhoben, ausgewertet und in diesem Dossier dargestellt:

- Mortalität
  - Gesamtüberleben (Overall Survival, OS)
- Morbidität
  - Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival, PFS)
  - Zeit bis zur Krankheitsprogression
  - Ansprechrate (≥PR, ≥CR, ≥VGPR)
  - Zeit bis zum Ansprechen (≥PR, ≥VGPR, ≥CR)
  - Dauer des Ansprechens (≥PR)
  - MRD-Negativitätsrate
  - Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie
  - Gesundheitszustand gemäß EQ-5D VAS
  - Symptome gemäß EORTC QLQ-C30 Symptomskalen
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
  - Lebensqualität gemäß EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen
- Verträglichkeit

Im Folgenden werden die im Dossier dargestellten patientenrelevanten Endpunkte hinsichtlich Patientenrelevanz, Operationalisierung und Validität beschrieben.

Mortalität

Gesamtüberleben (OS)

Patientenrelevanz

Die Verlängerung des Gesamtüberlebens, das heißt (d. h.) die Verzögerung des Ereignisses *Tod*, ist ein unbestritten patientenrelevanter Endpunkt und stellt ein herausragendes Therapieziel dar (19, 20). Das Gesamtüberleben wird unabhängig von subjektiven Einschätzungen der Patienten bzw. der behandelnden Personen erhoben und ist klar definiert (Tod unabhängig von der Ursache zählt als Ereignis).

Validität / Operationalisierung

Der patientenrelevante Endpunkt *Gesamtüberleben* in der Kategorie Mortalität unterliegt keiner subjektiven Interpretation. Die Validität ist daher auch bei Studien in einem offenen Studiendesign gegeben.

In den dargestellten Studien POLLUX und CASTOR wird das *Gesamtüberleben* als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Datum des Todes jeglicher Ursache operationalisiert. Wenn nicht bekannt ist, dass ein Patient gestorben ist, wird die Überlebenszeit zum Datum des letzten Kontakts zensiert.

Morbidität

Das Multiple Myelom wird von zahlreichen relevanten körperlichen Schädigungen begleitet. Dazu zählen infolge der Verdrängung der gesunden Blutbildung Anämie, Infektionsneigung, Blutungsneigung, sowie Osteolysen als Ursache für Knochenbrüche und -schmerzen (21-23). Aufgrund von M-Proteinablagerungen (monoklonales Protein) in den Organen kommt es auch zu einer Niereninsuffizienz, die in einem vollständigen Nierenversagen münden kann (21).

Im Folgenden werden die einzelnen Endpunkte der Morbidität dargestellt:

Progressionsfreies Überleben und Zeit bis zur Krankheitsprogression

Patientenrelevanz

Das PFS ist der primäre Endpunkt der Studien POLLUX und CASTOR. Die Verlängerung der progressionsfreien Zeit bzw. des progressionsfreien Überlebens stellt neben der Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit ein weiteres essenzielles Therapieziel dar (5). *PFS* ist ein kombinierter Endpunkt aus den Nutzenkategorien Mortalität (Gesamtüberleben) und Morbidität (Eintreten der Krankheitsprogression). *PFS* wird von der EMA und der Food and Drug Administration (FDA) neben der Heilungsrate und dem Gesamtüberleben als einer der primären Studienendpunkte bei Studien zu Krebstherapien gefordert (24, 25). Das *PFS* ist insbesondere klinisch relevant, da es auch bei Studien mit kleinen Fallzahlen oder einer kurzen Studiendauer robuste Aussagen über die Effektivität einer Therapie ermöglicht (26). Des Weiteren stellt die Progressionsfreiheit ein relevantes Therapieziel dar, da unbehandelte oder unzureichend behandelte Patienten unter belastenden und schmerzhaften Symptomen oder lebensbedrohlichen Komplikationen leiden (27).
Auch die *Zeit bis zur Krankheitsprogression* ist ein in vielen Studien verwendeter und akzeptierter Endpunkt. Er wird wie das *PFS* vielfach erhoben, um das Gesamtüberleben beim Multiplen Myelom zu prognostizieren (28). Darüber hinaus ist die Krankheitsprogression ein wichtiger Parameter für die Kontrolle der Therapie. Das damit bestimmbare Fortschreiten der Erkrankung ist Indikator bei der Überprüfung, ob eine Rezidivtherapie erforderlich ist.

Die Endpunkte *PFS* bzw. *Zeit bis zur Krankheitsprogression* werden zur Unterstützung der Evidenz berichtet, allerdings nicht für die Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Validität / Operationalisierung

Der Endpunkt *PFS* wird in den dargestellten Studien POLLUX und CASTOR operationalisiert als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Datum des Eintretens der Krankheitsprogression gemäß den International Myeloma Working Group IMWG-Kriterien (29-31) oder des Todes, je nachdem, was zuerst eintritt.

Der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* wird in den dargestellten Studien POLLUX und CASTOR operationalisiert als Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Eintreten der Krankheitsprogression gemäß den IMWG-Kriterien (29-31) oder des Todes durch Krankheitsprogression, je nachdem, was zuerst eintritt.

Die so operationalisierten Endpunkte *PFS* bzw. *Zeit bis zur Krankheitsprogression* sind Maße für das Erreichen des Therapieziels der Progressionsfreiheit. Seine Relevanz erhält dieses Therapieziel vor dem Hintergrund, dass unbehandelte oder unzureichend behandelte Patienten unter belastenden und schmerzhaften Symptomen oder lebensbedrohlichen Komplikationen leiden.

Beide Endpunkte basieren auf Parametern zum Ansprechen und zur Krankheitsprogression, deren Validität infolge der Nutzung der IMWG-Kriterien (29-31) gegeben ist. Daher ist auch die Validität der Endpunkte *PFS* bzw. *Zeit bis zur Krankheitsprogression* gegeben.

Ansprechrate, Zeit bis zum Ansprechen, Dauer des Ansprechens

Patientenrelevanz

Das Erreichen eines bestmöglichen Ansprechens mit rascher Symptomkontrolle und Normalisierung myelombedingter Komplikationen ist das erste Ziel der Behandlung (5). Die *Ansprechrate* auf die Therapie misst die Reduktion der Myelomzellen im Knochenmark und ist der früheste messbare Erfolg einer Behandlung. Es gibt Auskunft über die Wirksamkeit und Prognose einer Therapie. Die Reduktion der Myelomzellen bzw. deren Verschwinden bildet sich primär in einer Senkung des M-Proteins im Blut oder Serum ab. Das Ansprechen soll möglichst rasch und umfassend erfolgen. Somit ist die *Zeit bis zum Ansprechen* ein zusätzlicher relevanter Wirksamkeitsendpunkt in der Therapie des Multiplen Myeloms. Die Endpunkte sind relevant für die Entscheidung über die Fortführung der eingeleiteten Therapie.

Ein Ansprechen ist mit einer Senkung der Tumorlast, der komplikationsauslösenden Substanzen im Blut und somit einer Senkung der krankheitsspezifischen Ereignisse verbunden. Je länger die Zeitspanne, in der die Gefahr eines Fortschreitens der Erkrankung reduziert wird, anhält, desto mehr profitiert der Patient. Deshalb ist die *Dauer des Ansprechens* auch ein Beleg für die Wirkung der Therapie und ein essenzielles Therapieziel in der Behandlung des Multiplen Myeloms. Sowohl die Art bzw. Tiefe des Ansprechens als auch die Dauer des Ansprechens sind prognostische Faktoren für das Gesamtüberleben der betroffenen Patienten (32) und essenziell für die Ausrichtung weiterer Therapieoptionen des Patienten.

Die Endpunkte, die das Ansprechen betreffen, werden zur Unterstützung der Evidenz berichtet, allerdings nicht für die Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Validität / Operationalisierung

Die *Ansprechrate* ist in den dargestellten Studien POLLUX und CASTOR operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation gemäß den Kriterien der International Myeloma Working Group (IMWG) (29-31) ein partielles Ansprechen (partial response, PR) oder besser (≥PR) erreicht haben. Diese Kriterien sind international anerkannt und werden in der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) aufgeführt (5). Die Validität der das *Ansprechen* betreffenden Endpunkte ist somit gegeben.
Die *Zeit bis zum ersten Ansprechen* ist in den dargestellten Studien POLLUX und CASTOR operationalisiert als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten Evaluation, in der ein Studienteilnehmer alle Kriterien für ein partielles Ansprechen oder besser erfüllt hat (≥PR). Die Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR und ≥CR sind entsprechend operationalisiert.

Die *Dauer des Ansprechens* ist in den dargestellten Studien POLLUX und CASTOR operationalisiert für Studienteilnehmer mit bestätigtem Ansprechen (partielles Ansprechen oder besser, ≥PR) als Zeitraum zwischen dem Datum der ersten Dokumentation des Ansprechens und dem Datum der ersten Dokumentation der Krankheitsprogression bzw. dem Datum des Todes infolge von Krankheitsprogression, je nachdem, was früher eintritt. Beide Endpunkte basieren auf Ansprechen und Krankheitsprogression, deren Validität infolge der Nutzung der IMWG-Kriterien (29-31) gegeben ist. Daher ist auch die Validität der Endpunkte *Zeit bis zum Ansprechen* (≥PR, ≥VGPR, ≥CR) und *Dauer des Ansprechens* gegeben.

MRD-Negativitätsrate

Patientenrelevanz

Klinisches Ansprechen gilt als primäres und unter innovativen Therapien zunehmend erreichtes Therapieziel in der Behandlung des Multiplen Myeloms (22). Allerdings ist eine komplette Remission noch kein Nachweis für eine vollständige Eliminierung der Myelomzellen. Diese Tiefe des Ansprechens kann durch die MRD-Negativitätsrate festgestellt werden und fungiert im Vergleich zur Ansprechrate verlässlicher als prognostischer Faktor für eine verzögerte Krankheitsprogression und ein verlängertes Gesamtüberleben (33). Patienten mit einem kompletten Ansprechen und dem Nachweis einer MRD-Negativität zeigen gegenüber Patienten mit einem kompletten Ansprechen ohne MRD-Negativität eine Verdopplung des PFS und eine deutliche Verlängerung des Gesamtüberlebens (34, 35). Das verminderte Sterberisiko steht als patientenrelevanter Endpunkt in direktem Zusammenhang mit der Tiefe des Ansprechens (32, 36). Infolge der Korrelation einer MRD-Negativität mit einem verlängerten PFS und Gesamtüberleben stellt die MRD-Negativität ein valides Surrogat für die Überlebenszeit von Patienten mit Multiplem Myelom dar (36). Auch die Leitlinien der European Society for Medical Oncology (ESMO) (37), des National Comprehensive Cancer Network® (NCCN) (38) sowie die S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (8) empfehlen die Messung der MRD-Negativität in klinischen Studien.

Nach Ansicht des G-BA handelt es sich bei dem Endpunkt MRD-Negativitätsrate um einen asymptomatischen Befund, welcher auf Laborparametern basiert und daher nicht unmittelbar patientenrelevant ist. Der prognostische Stellenwert der MRD-Negativitätsrate sei für das Multiple Myelom noch unklar. Da es sich trotzdem um einen relevanten Prognosefaktor im Multiplen Myelom handeln kann, befürwortet der G-BA die Darstellung der Ergebnisse zu diesem Endpunkt im Dossier (39). Der Endpunkt MRD-Negativitätsrate wird daher zur Unterstützung der Evidenz berichtet, aber nicht für die Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Validität / Operationalisierung

Bei dem Endpunkt MRD-Negativitätsrate handelt es sich um einen validen Endpunkt im Rahmen klinischer Studien. Ausstehend ist jedoch zum jetzigen Zeitpunkt eine Validierung als Surrogatendpunkt. Die MRD-Negativitätsrate wird in den dargestellten Studien POLLUX und CASTOR operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer ohne Nachweis einer minimalen Resterkrankung (negativer MRD-Status) zu irgendeinem Zeitpunkt nach der ersten Dosis der Studienmedikation. Als Schwellenwerte werden 10^{-4}, 10^{-5} und 10^{-6} Zellen festgelegt. Studienteilnehmer ohne MRD-Bestimmung werden als MRD-positiv eingestuft.

Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie

Patientenrelevanz

Nach dem Erreichen der bestmöglichen Remission ist ein zentrales Ziel der Behandlung von Patienten, bei denen Symptomkontrolle und die Normalisierung myelombedingter Komplikationen erreicht wurden, den Eintritt von körperlichen Schädigungen wie z. B. Organversagen, Knochenbrüchen, Infektionen und die Gefahren eines anämischen Zustandes zu verhindern bzw. so lange wie möglich zu verzögern. Die Klinik des Multiplen Myeloms kann sich patientenindividuell hinsichtlich der Geschwindigkeit des Fortschreitens, der jeweiligen Ausprägung und Lokalisation der Myelomherde im Körper und der Ausprägung der Symptomatik (z. B. Osteolysen, Nierenschädigung, Anämie oder Weichteilmanifestation) der Lokalisation von Läsionen (z. B. im Halswirbel, dem Schädel oder in den Extremitäten), der Patientenbelastung (Fatigue oder psychische Belastung) und der zum Teil lebensgefährdenden Komplikationen (z. B. Sepsis als Folge der erhöhten Infektanfälligkeit und Herzrhythmusstörungen bis zum Herzstillstand aufgrund von Hyperkalzämien) je Patient sehr unterscheiden (5).

Die Entscheidung zur Einleitung einer Folgetherapie markiert den Zeitpunkt, zu dem eine spürbare Symptomatik vorliegt oder aber als unmittelbar bedrohend anzunehmen ist. Diese spürbare oder drohende spürbare Symptomatik infolge einer Krankheitsprogression ist der Grund für die Einleitung der Rezidivtherapie. Die Vermeidung von belastenden Symptomen oder bedrohlichen Komplikationen ist für Patienten mit Multiplem Myelom höchst relevant.

Validität / Operationalisierung

Der Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* wird in den dargestellten Studien POLLUX und CASTOR operationalisiert als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Datum des Beginns der nachfolgenden Myelomtherapie. Tod durch Krankheitsprogression ohne Start einer nachfolgenden Myelomtherapie wird als Ereignis gezählt.

Patienten, die weder eine nachfolgende Myelomtherapie beginnen noch aufgrund von Krankheitsprogression versterben oder die aufgrund von Studienabbruch oder Entzug der Einwilligungserklärung nicht länger nachverfolgbar sind, werden zum Zeitpunkt des Todes bzw. zum letzten Zeitpunkt zu dem bekannt ist, dass sie noch leben und keine nachfolgende Therapie initiiert haben, zensiert.

In der Niederschrift zum Beratungsgespräch vom 6. Mai 2014 weist der G-BA auf die Schwierigkeit in der Operationalisierung dieses Endpunktes aufgrund der starken Abhängigkeit von individuellen Patienten-Arzt-Entscheidungen hin (40). Dadurch wird nicht die Patientenrelevanz des Endpunktes an sich infrage gestellt. Die Schwierigkeiten in der Operationalisierung, die vor allem in der Dokumentation der patientenindividuellen Therapieentscheidung liegen, könnten jedoch die Quantifizierung des Zusatznutzens aufgrund dieses Endpunktes beeinträchtigen. In der vorliegenden Nutzenbewertung wird daher für diesen Endpunkt keine Quantifizierung vorgenommen.

EQ-5D VAS

Das Erhebungsinstrument European Quality of Life (EuroQoL) 5 Dimensions (EQ-5D) ist ein patientenberichtetes generisches Messinstrument zur Messung des Gesundheitszustandes. Es ist aus zwei Komponenten zusammengesetzt. Die erste Komponente, ein deskriptiver Teil, setzt sich aus fünf Dimensionen mit je drei oder fünf Antwortmöglichkeiten (EuroQoL 5 Dimensions 3 or 5 Levels; EQ-5D-3L oder EQ-5D-5L) zu verschiedenen Aspekten zur Beurteilung der Lebensqualität zusammen (Mobilität, die Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen/Unbehagen und Angst/Niedergeschlagenheit). Die Antworten werden anhand standardisierter Berechnungsvorgaben in einen Indexwert umgerechnet. Die zweite Komponente bildet die visuelle Analogskala (EQ-5D VAS), die wie ein Thermometer gestaltet ist und deren Werte senkrecht angeordnet sind. Auf dieser 20 cm langen Skala haben die Befragten die Möglichkeit, ihren Gesundheitszustand auf einer Skala von 0 (schlechtester vorstellbarer Gesundheitszustand) bis 100 (bester vorstellbarer Gesundheitszustand) selbst einzuschätzen. Es liegen für den EQ-5D in zahlreichen Indikationen und Bevölkerungsgruppen (nach Geschlecht, Alter und Nationalität) Normwerte vor, die eine objektive Interpretation der Ergebnisse gewährleisten (41), unter anderem für Deutschland (42).

Patientenrelevanz

Mit der EQ-5D VAS gibt der Patient selbst Auskunft über seinen Gesundheitszustand. Die Patientenrelevanz ist damit für die EQ-5D VAS zweifelsfrei gegeben. Der mittels der EQ-5D VAS ermittelte Gesundheitszustand wird vom G-BA in zahlreichen Nutzenbewertungsverfahren (z. B. Avelumab (43)) als patientenrelevanter Endpunkt anerkannt.

Validität / Operationalisierung

Das Erhebungsinstrument EQ-5D ist ein verlässliches Messinstrument und ist als valides generisches Instrument zur Messung des Gesundheitszustands weitverbreitet (44). Der G-BA hat das Instrument mit beiden Komponenten bereits anerkannt (45). Der EQ-5D ist ein patientenberichtetes Instrument, einfach in der Handhabung und für verschiedene Länder und unterschiedliche Patientengruppen validiert (46). Die nachfolgende Darstellung der Validität und der Operationalisierung beschränkt sich auf die EQ-5D VAS, da in dem vorliegenden Nutzendossier ausschließlich die EQ-5D VAS ausgewertet wird.

Die EQ-5D VAS wurde von König et al. in einer Studie mit 152 Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen validiert. Dabei erhalten die Patienten die generischen Erhebungsinstrumente EQ-5D und Short Form-36 (SF-36) sowie einen krankheitsspezifischen Fragebogen (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) (47). Untersucht wurden die Konstruktvalidität, die Kriteriumsvalidität, die Test / Retest-Reliabilität sowie die Responsivität. Durch die Validierungsstudie von König et al. (47) kann das Erhebungsinstrument EQ-5D VAS als validiert angesehen werden. Dieses wird durch Validierungsstudien in anderen Indikationen bestätigt (Rheumatoide Arthritis (48), Ösophaguskarzinom (49)). Eine Validierungsstudie mit Patienten mit Multiplem Myelom ist zum Zeitpunkt der Dossiererstellung weder für das Erhebungsinstrument EQ-5D-5L noch für die EQ-5D VAS bekannt. Als generisches Instrument ist die EQ-5D VAS vom G-BA in den Tragenden Gründen von zahlreichen anderen hämatologischen Erkrankungen (z. B. Ibrutinib (50)) und auch bei anderen Formen der Amyloidose (z. B. Tafamidis (51), Patisiran (52)) bei der Ableitung des Zusatznutzens herangezogen worden.

In den dargestellten Studien POLLUX und CASTOR wird die Änderung des Gesundheitszustandes unter der Therapie operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments EQ-5D-5L und damit auch der EQ-5D VAS durch den Studienteilnehmer sind:

- an Tag 1 eines jeden Zyklus
- in Woche 4 nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder so bald wie möglich vor Beginn der nachfolgenden Therapie
- in Woche 8 und 16 nach der letzten Dosis der Studienmedikation (Studie POLLUX) bzw. nach Krankheitsprogression (Studie CASTOR)

In diesem Dossier werden für die Auswertung Responderanalysen dargestellt. Dabei werden nur Studienteilnehmer ausgewertet, von denen der Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert vorhanden sind. Studienteilnehmer ohne Baseline-Wert bzw. ohne Verlaufswert werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Tod aufgrund von Krankheitsprogression wird nicht als Verschlechterung gewertet. Responderanalysen weisen für eine klinische Bewertung von Effekten Vorteile gegenüber einer Analyse von standardisierten Mittelwertdifferenzen auf (53). Dieses ist in Einklang mit dem Methodenpapier 6.1 des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (20), welches bei Vorliegen von sowohl Responderanalysen als auch von stetigen Daten, die Responderanalysen heranzieht.

Es wird die Veränderung in Form einer Verbesserung oder Verschlechterung bzw. in Form der Zeit bis zur *ersten Verbesserung* oder bis zur *ersten Verschlechterung* um den im IQWiG-Methodenpapier 6.1 (20) beschriebenen Schwellenwert zur Beurteilung der klinischen Relevanz von 15 % der Skalenspannweite (hier: ≥ Schwellenwert 15 Punkte) des Instruments berichtet.

Darüber hinaus wird zusätzlich die Verbesserung oder Verschlechterung ausgedrückt in der Zeit bis zur *(bestätigten) dauerhaften Verbesserung* oder bis zur *(bestätigten) dauerhaften Verschlechterung*, definiert als eine Verbesserung oder Verschlechterung um ≥15 % der Skalenspannweite im Vergleich zur Baseline, bei welcher das Responsekriterium (Veränderung ≥ MCID im Vergleich zur Baseline) in allen folgenden Beobachtungen bis zum Ende der Beobachtung als erfüllt gilt, dargestellt. Näheres wird unter Abschnitt 4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen erläutert.

EORTC QLQ-C30

Das Instrument EORTC QLQ-C30 ist ein mehrdimensionales, spezifisch für Krebserkrankungen entwickeltes Instrument zur Messung der Lebensqualität und der krankheitsbezogenen Symptome. Das Instrument EORTC QLQ-C30 umfasst 30 Einzelfragen, aus denen 15 Skalen abgeleitet werden.

Symptomskalen:

- Multi-Item-Symptomskalen
- Fatigue (3 Fragen)
- Schmerz (2 Fragen)
- Übelkeit/Erbrechen (2 Fragen)
- Single-Item Symptomskalen
- Dyspnoe
- Appetitlosigkeit
- Insomnie
- Obstipation

- Diarrhoe
- finanzielle Schwierigkeiten

Die Symptomskalen werden den krankheitsbezogenen Symptomen in der Endpunktkategorie Morbidität zugeordnet.

Funktionsskalen:

- Physische Funktion (5 Fragen)
- Kognitive Funktion (2 Fragen)
- Emotionale Funktion (4 Fragen)
- Soziale Funktion (2 Fragen)
- Rollenfunktion (2 Fragen)

Zusätzlich bilden zwei Fragen die Skala zum Allgemeinen Gesundheitszustand. Diese und die Funktionsskalen werden der Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zugeordnet.

Der Erinnerungszeitraum beträgt 1 Woche (vergangene Woche). Das Instrument enthält 28 Elemente mit einer Likert-Skala mit 4 Antwortoptionen: „Überhaupt nicht“, „Wenig“, „Mäßig“ und „Sehr“ (1 bis 4 Punkte). Zwei zusätzliche Elemente verwenden 7 Antwortoptionen: 1=Sehr schlecht, bis 7=Ausgezeichnet (1 bis 7 Punkte).

Die Ergebnisse der Skalen und Items werden linear anhand des EORTC QLQ-C30 Scoring Manuals (54) in Punkte von 0 bis 100 transformiert. Eine höhere Bewertung bedeutet eine höhere (bessere) gesundheitsbezogene Lebensqualität, ein höheres (besseres) Funktionsniveau oder ein höheres (schlechteres) Symptomniveau.

Patientenrelevanz

Symptomatik per se gilt gemäß der VerfO des G-BA (15) als patientenrelevant. Die mittels des onkologiespezifischen Instruments EORTC QLQ-C30 erhobene Symptomatik wird vom G-BA in zahlreichen Nutzenbewertungsverfahren in der Onkologie (z. B. Abemaciclib (55)) und in der Hämatologie (z. B. Venetoclax (53)) und auch in der bewertungsgegenständlichen Indikation Multiples Myelom (z. B. Elotuzumab (56), Carfilzomib (57), Daratumumab (1, 58)) als patientenrelevanter Endpunkt anerkannt.

Validität / Operationalisierung

Eine der ersten Veröffentlichungen zum EORTC QLQ-C30 in Hinblick auf die Validität des Erhebungsinstruments EORTC QLQ-C30 stammt aus dem Jahr 1993 (59). In der der Publikation zugrunde liegenden Studie wurden 305 Patienten mit Lungenkrebs gebeten, das Erhebungsinstrument vor und ein weiteres Mal während der Behandlung auszufüllen. Ziel war es, die Reliabilität und die Validität des Instruments zu überprüfen. Zusätzlich wurde die Multitrait-Skalierungsanalyse (60) angewendet, mit der untersucht wird, ob die einzelnen Elemente, aus denen der EORTC QLQ-C30 besteht, zu einem begrenzten Satz von summierten Skalen zusammengefasst werden können, ob also die Konstruktvalidität gegeben ist. Konvergenzvalidität und diskriminante Validität sind zwei fundamentale Aspekte der Konstruktvalidität (61). Durch die Validierungsstudie von Aaronson et al. (59) kann das Erhebungsinstrument EORTC QLQ-C30 als validiert angesehen werden. Für die Validität des Fragebogens ist es wichtig, ob die Fragen und Antwortkategorien der Fragebögen zur Selbsteinschätzung für die Patienten und für diejenigen, die die Daten berichten und interpretieren, dieselbe Bedeutung haben. Dieser Frage geht die Studie von Groenvold et al. nach (62). Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen ebenfalls die Validität des Erhebungsinstruments EORTC QLQ-C30. Neben den genannten Validierungsuntersuchungen ist für das Erhebungsinstrument EORTC QLQ-C30 auch die Test- / Retest-Reliabilität untersucht worden (63). Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die Test- / Retest-Reliabilität ebenfalls gegeben ist.

Auch für Patienten mit Multiplem Myelom ist das Erhebungsinstrument EORTC QLQ-C30 validiert (64). Die Patienten mit neudiagnostiziertem Multiplen Myelom erhalten vor der Behandlung und in den Monaten 1, 6, 12, 24, 36 und 48 das Erhebungsinstrument zum Ausfüllen. Das zur Bestimmung der Reliabilität herangezogene Cronbach's alpha liegt für alle Skalen mit Ausnahme der Rollenfunktion oberhalb von 0,7, sodass die Reliabilität gegeben ist. Die klinische Validität ist ebenfalls gegeben, da die Skalen des Erhebungsinstrumentes in der Lage sind zwischen dem Krankheitsstadium des Patienten (Weltgesundheitsorganisation-(WHO)-Status, Stadium nach Durie&Salmon) zu unterscheiden. Die Responsivität des Instruments ist ebenfalls gegeben, da sich die Veränderung des klinischen Status durch die Therapie (Ansprechen, Stabile Erkrankung, Krankheitsprogression) durch das Erhebungsinstrument widerspiegelt. Somit gilt der EORTC QLQ-C30 auch für Patienten mit Multiplem Myelom reliabel und valide.

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen

Eine niedrigere Punktzahl in den Symptomskalen ist mit einer Verbesserung der krankheitsbezogenen Symptome zu interpretieren. In den dargestellten Studien POLLUX und CASTOR wird die Änderung der einzelnen Skalen des Erhebungsinstruments unter der Therapie operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments EORTC QLQ-C30 durch den Studienteilnehmer sind:

- an Tag 1 eines jeden Zyklus
- in Woche 4 nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder so bald wie möglich vor Beginn der nachfolgenden Therapie
- in Woche 8 und 16 nach der letzten Dosis der Studienmedikation (Studie POLLUX) bzw. nach Krankheitsprogression (Studie CASTOR)

In diesem Dossier werden für die Auswertung Responderanalysen dargestellt. Dabei werden nur Studienteilnehmer ausgewertet, von denen der Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert vorhanden sind. Studienteilnehmer ohne Baseline-Wert bzw. ohne Verlaufswert werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Tod aufgrund von Krankheitsprogression wird nicht als Verschlechterung gewertet. Responderanalysen weisen für eine klinische Bewertung von Effekten Vorteile gegenüber einer Analyse von standardisierten Mittelwertdifferenzen auf (53). Dieses ist in Einklang mit dem IQWiG-Methodenpapier 6.1 (20), das bei Vorliegen von sowohl Responderanalysen als auch stetiger Daten, die Responderanalysen heranzieht.

Es werden Responderanalysen mit der für den EORTC QLQ-C30 vom G-BA in verschiedenen Nutzenbewertungsverfahren als validiert geltenden und für die Nutzenbewertung akzeptierten MCID von 10 Punkten präsentiert. Basierend auf der Arbeit von Osoba, hat sich zuletzt international eine MCID von 10 Punkten für alle Skalen etabliert, die jeweils 10 % der Skalenspannweite entspricht (65). Vor diesem Hintergrund hat das IQWIG geprüft, ob basierend auf der Konstruktion und Itemanzahl der jeweiligen Skalen, für Auswertungen mit einem Responsekriterium von 10 Punkten gegenüber einer Auswertung mit einem Responsekriterium von 15 % der Skalenspannweite der EORTC-Skalen (entspricht 15 Punkten) Unterschiede in den Ergebnissen entstehen (66). Die Analyse ergab, dass sich lediglich für 2 der insgesamt 14 Skalen des EORTC QLQ-C30 bei Anwendung der beiden Responseschwellen 10 bzw. 15 Punkte in einer Responderanalyse unterschiedliche Anzahlen an Respondern ergeben können, während sie für die übrigen Skalen zu identischen Responderzahlen führen. Gemäß IQWiG wird die Auswertung des EORTC mit einer Responseschwelle von 10 Punkten als hinreichende Annäherung an eine Auswertung mit einer 15 %-Schwelle (15 Punkte) betrachtet und für die Nutzenbewertung herangezogen (66).

Demnach wird die Veränderung in Form einer Verbesserung oder Verschlechterung als die Zeit bis zur *ersten Verbesserung* oder bis zur *ersten Verschlechterung*, definiert als eine Veränderung um das relevante Responsekriterium (MCID ≥10 Punkte) im Vergleich zur Baseline, dargestellt.

Zusätzlich wird die Verbesserung oder Verschlechterung ausgedrückt in der Zeit bis zur (*bestätigten) dauerhaften Verbesserung* oder bis zur (*bestätigten) dauerhaften Verschlechterung*, definiert als eine Verbesserung oder Verschlechterung um ≥10 Punkte im Vergleich zur Baseline, bei welcher das Responsekriterium (Veränderung ≥MCID im Vergleich zur Baseline) in allen folgenden Beobachtungen bis zum Ende der Beobachtung als erfüllt gilt, dargestellt. Näheres wird unter Abschnitt 4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen erläutert.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC QLQ-C30

Die Beschreibung des Erhebungsinstruments ist unter der Nutzenkategorie Morbidität dargestellt.

Patientenrelevanz

Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist gemäß § 2 Satz 3 der AM-Nutzen-V (67) patientenrelevant. Für die Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden der *Allgemeine Gesundheitszustand und die Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30* herangezogen. Diese sind in diesem Kontext vom G-BA in zahlreichen Nutzenbewertungsverfahren in der Onkologie (z. B. Abemaciclib (55)) und in der Hämatologie (z. B. Venetoclax (53)) und somit auch in der bewertungsgegenständlichen Indikation Multiples Myelom (z. B. Elotuzumab (56), Carfilzomib (57), Daratumumab (1, 58)) als patientenrelevanter Endpunkt anerkannt worden.

Validität / Operationalisierung

Die Validität und die Operationalisierung für das Erhebungsinstrument EORTC QLQ-C30 sind unter der Nutzenkategorie Morbidität für die Symptomskalen dargestellt und gelten ebenso für den *Allgemeinen Gesundheitszustand und die Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30*.

Verträglichkeit

Patientenrelevanz

Nahezu alle Arzneimittel üben neben erwünschten auch unerwünschte Wirkungen auf den menschlichen Körper aus. Die Bedeutung unerwünschter Ereignisse ist abhängig von ihrem Schweregrad, der Häufigkeit sowie der Reversibilität ihrer Symptome. Insbesondere schwerwiegende und irreversible unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind Gegenstand der Entscheidung über die Verkehrsfähigkeit von Arzneimitteln im Rahmen ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung.

Die unerwünschten Ereignisse (UE) können dabei aufgrund ihrer Symptomatik unmittelbar die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinflussen. Zusätzlich können UE zu einer Veränderung oder zum Absetzen der ursprünglich gewählten Therapie führen, was mit der Reduktion der Effektivität der Behandlung einhergehen kann.

Daher ist eine Verringerung von Nebenwirkungen entsprechend § 2 Satz 3 der AM-NutzenV patientenrelevant (67).

Validität / Operationalisierung

UE werden in den Studien POLLUX und CASTOR als unter Behandlung auftretende *UE* (Treatment Emergent Adverse Events, TEAE) dargestellt. Diese sind definiert als jegliches UE nach Beginn der ersten Studienmedikation bis 30 Tage nach der letzten Verabreichung der Studienmedikation oder bis zum Tag vor Beginn der nachfolgenden Myelomtherapie, je nachdem, was früher eintritt, oder jegliches UE, das unabhängig vom Eintrittsdatum des Ereignisses als therapieabhängig eingestuft wurde, oder jegliches UE, das zu Baseline vorhanden ist, sich aber in Hinblick auf den Toxizitätsgrad verschlechtert oder vom Prüfarzt in der Folge als Medikamentenbezogen eingestuft wird. Im Weiteren wird die Bezeichnung *UE* im Sinne dieser Definition von TEAE verwendet.

Alle *UE* werden in den dargestellten Studien POLLUX und CASTOR hinsichtlich Terminologie und Graduierung gemäß den National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) in der aktuellen Version (hier: 4.03) dokumentiert. Die Kodierung der *UE* erfolgt basierend auf den Freitextfeldern des elektronischen Erhebungsbogens (electronic Case Report Form, eCRF) gemäß dem Medizinischen Wörterbuch für regulatorische Aktivitäten (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA) in der jüngsten Version (hier: 24.0) nach SOC und PT. Die Erfassung der *UE* erfolgt demnach gemäß den Leitlinien für Gute Klinische Praxis (Good Clinical Practice, GCP), die aus der Internationalen Konferenz zur Harmonisierung technischer Anforderungen für die Zulassung von Humanarzneimitteln (International Conference on Harmonisation, ICH) resultiert. Die Dokumentation und die Kodierung der *UE* entsprechen somit den internationalen Standards und sind validiert.

Die *UE* werden differenziert nach den Schweregraden *Jegliche UE, Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3), Schwerwiegende UE* und *UE, die zum Therapieabbruch führen* berichtet. In der Detaildarstellung nach SOC und PT werden die *UE* wie folgt berichtet:

- *Jegliche UE*, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind
- *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)*, die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind
- *Schwerwiegende UE*, die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind
- *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* ohne Schwellenwert
- *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* ohne Schwellenwert

Des Weiteren werden verschiedene im Studienprotokoll und in Studienberichten definierte *UE von besonderem Interesse* differenziert nach den genannten Schweregraden berichtet (2, 3, 68-73).

4.2.5.2.3 Analyse-Populationen

In den Studien POLLUX und CASTOR werden die Analysen der betrachteten Endpunkte an den folgenden Populationen durchgeführt:

- ITT-Population:
  definiert als die Population aller randomisierten Studienteilnehmer.
- Safety-Population:
  definiert als die Population aller Studienteilnehmer, die mindestens einmal Studienmedikation erhalten haben (teilweise oder vollständig).
- Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR:
  definiert als die Population derjenigen Studienteilnehmer mit einer bestätigten Diagnose eines Multiplen Myeloms und messbarer Krankheit zu Baseline oder bei der Screeningvisite. Zusätzlich müssen die Studienteilnehmer dieser Population mindestens einmal Studienmedikation erhalten sowie mindestens eine Erhebung des Krankheitsstatus nach der Ausgangserhebung durchführen und mindestens eine PR erreicht haben. Diese Population wird für den Endpunkt Dauer des Ansprechens herangezogen.

In der Tabelle 4-3 und in der Tabelle 4-4 ist die Größe der jeweiligen Analyse-Population für die beiden Studien POLLUX und CASTOR dargestellt.

Tabelle 4-3: Analyse-Populationen in der Studie POLLUX

Studienpopulation	D-Rd	Rd	Gesamt	Angewendet auf folgende Endpunkte
ITT-Population	286	283	569	Gesamtüberleben, PFS, Zeit bis zur Krankheitsprogression, Ansprechrate, Zeit bis zum Ansprechen, MRD-Negativitätsrate, Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie, EQ-5D VAS, EORTC QLQ-C30 Symptomskalen, EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen
Safety-Population	283	281	564	Verträglichkeit
Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR	261	211	472	Dauer des Ansprechens

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensions; EuroQol: European Quality of Life; ITT: Intention to treat; MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); PR: partielles Ansprechen (Partial Response); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); VAS: Visuelle Analogskala.

Quelle: Studienbericht MMY3003 (3), Janssen Zusatzanalysen (74-79).

Tabelle 4-4: Analyse-Populationen in der Studie CASTOR

Studienpopulation	D-Vd	Vd	Gesamt	Angewendet auf folgende Endpunkte
ITT-Population	251	247	498	Gesamtüberleben, PFS, Zeit bis zur Krankheitsprogression, Ansprechrate, Zeit bis zum Ansprechen, MRD-Negativitätsrate, Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie, EQ-5D VAS, EORTC QLQ-C30 Symptomskalen, EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen
Safety-Population	243	237	480	Verträglichkeit
Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR	203	148	351	Dauer des Ansprechens

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensions; EuroQol: European Quality of Life; ITT: Intention to treat; MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); PR: partielles Ansprechen (Partial Response); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); VAS: Visuelle Analogskala; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Studienbericht MMY3004 (2), Janssen Zusatzanalysen (80-85).

4.2.5.2.4 Erläuterungen zur verwendeten statistischen Methodik

Wenn nicht anders angegeben, gelten die folgenden Erläuterungen zu den eingesetzten statistischen Methoden für beide Studien POLLUX und CASTOR. Detaillierte Angaben zur Operationalisierung der Endpunkte finden sich in Abschnitt 4.2.5.2.2 sowie den entsprechenden Kapiteln des Abschnitts 4.3.1.3. Die zugrunde gelegten Analyse-Populationen sind in Tabelle 4-3 und Tabelle 4-4 detailliert beschrieben und bei dem jeweiligen Endpunkt aufgeführt. Die Stratifizierungsfaktoren in den verwendeten stratifizierten Auswertungen sind die in den Studien POLLUX bzw. CASTOR zur Randomisierung verwendeten Stratifizierungsfaktoren. Sofern nicht anders angegeben, werden 95 %-KI und p-Werte geeigneter statistischer Tests mit einem Signifikanzniveau von 5 % dargestellt. Detaillierte Angaben zur Operationalisierung der in diesem Abschnitt aufgeführten Endpunkte finden sich in den entsprechenden Abschnitten dieses Moduls.

Für den Endpunkt ***Gesamtüberleben*** wird das mediane Gesamtüberleben und die Überlebensrate zu definierten Zeitpunkten mit der Kaplan-Meier-Methode bestimmt. Sofern das mediane Gesamtüberleben im Interventions- und im Vergleichsarm erreicht wird, ist die Differenz der medianen Überlebenszeiten angegeben (Interventionsarm minus Vergleichsarm). Für den Vergleich der Therapiearme wird ein stratifizierter zweiseitiger Log-rank-Test verwendet. Die Darstellung der Überlebenszeiten erfolgt mittels Kaplan-Meier-Kurven unter Angabe der Patienten unter Risiko. Für die Quantifizierung des Effektes der Gabe von Daratumumab auf das Gesamtüberleben werden Hazard Ratios (HR) mit zugehörigen 95 %-KI und p-Werten mittels eines stratifizierten Cox Proportional Hazard-Modells berechnet. Das Gesamtüberleben wird anhand der ITT-Population ausgewertet.

Für die Endpunkte ***Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie***, ***PFS***, ***Zeit bis zum Ansprechen***, ***Zeit bis zur Krankheitsprogression*** und ***Dauer des Ansprechens*** erfolgen die Analysen der Zeit bis zum Ereignis analog zur Auswertung für das Gesamtüberleben. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird mit der Kaplan-Meier-Methode berechnet. Zum Vergleich der Therapiearme wird ein zweiseitiger stratifizierter Log-rank-Test verwendet. Die Darstellung der Überlebenszeiten erfolgt mittels Kaplan-Meier-Kurven unter Angabe der Studienteilnehmer unter Risiko. *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie*, *PFS, Zeit bis zur Krankheitsprogression und Zeit bis zum Ansprechen* werden anhand der ITT-Population ausgewertet und die *Dauer des Ansprechens* anhand der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR.

Für die Auswertung der Endpunkte zum ***Ansprechen*** und der ***MRD-Negativitätsrate*** werden aus den absoluten Häufigkeiten der Studienteilnehmer mit einem Ansprechen bzw. MRD-Negativität in den Studienarmen die Effektmaße Odds Ratio (OR), Relatives Risiko (RR) und Risikodifferenz (RD) mit zugehörigen 95 %-Konfidenzintervallen berechnet. Für die Berechnung des RR, OR und RD kommt die Cochran-Mantel-Haenszel Methode zum Einsatz. Die Stratifizierung erfolgt nach den Strata zur Randomisierung der Studien POLLUX und CASTOR. Die Auswertung für das Ansprechen erfolgt für die ITT-Population. Die Auswertung der MRD-Negativitätsrate erfolgt für die ITT-Population. Studienteilnehmer ohne bewertbares Ansprechen bzw. ohne Angaben zum MRD-Status werden in der Analyse anhand der ITT-Population als Nicht-Ansprecher bzw. MRD-positiv gewertet.

Die Auswertung der ***patientenberichteten Endpunkte*** erfolgt unter Verwendung von validierten klinischen Relevanzschwellen bzw. des 15 %-Schwellenwertes (siehe Abschnitt 4.2.5.2.2) anhand der ITT-Population. Dabei wird sowohl die Verbesserung als auch die Verschlechterung um den jeweiligen Schwellenwert betrachtet. Es wird jeweils der Anteil der Patienten, der eine klinisch relevante Verbesserung bzw. Verschlechterung aufweist, dargestellt. Entsprechende Ereigniszeitanalysen werden sowohl für die erste Verbesserung bzw. Verschlechterung als auch für die bestätigte dauerhafte Verbesserung bzw. Verschlechterung durchgeführt. Aus den absoluten Häufigkeiten der Studienteilnehmer mit einer Verbesserung bzw. Verschlechterung um einen Wert größer oder gleich der jeweiligen MCID im Vergleich zum Ausgangswert werden die Effektmaße Odds Ratio, Relatives Risiko und Risikodifferenz mit zugehörigen 95 %-Konfidenzintervallen berechnet. Außerdem erfolgt die Analyse der Zeit bis zur klinisch relevanten Verbesserung bzw. Verschlechterung mittels stratifizierter Cox Proportional Hazard-Modelle und es werden Hazard Ratios mit zugehörigen 95 %-Konfidenzintervallen und p-Werten berechnet, wobei für die zur Randomisierung verwendeten Faktoren stratifiziert wird. Studienteilnehmer ohne Ausgangswert oder mindestens einen Verlaufswert werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert.

Um unterschiedliche Behandlungs- bzw. Beobachtungszeiten zwischen dem Interventionsarm und dem Kontrollarm zu berücksichtigen, werden bei der Auswertung der Sicherheitsendpunkte zeitadjustierte Analysen unter Verwendung von nicht-stratifizierten Cox Proportional Hazard-Modellen eingesetzt und Hazard Ratios mit zugehörigen 95 %-Konfidenzintervallen berechnet. Außerdem werden aus den absoluten Häufigkeiten der Studienteilnehmer mit einem Ereignis in den Studienarmen die Effektmaße Odds Ratio, Relatives Risiko und Risikodifferenz mit entsprechenden 95 %-Konfidenzintervallen berechnet. Diese Effektmaße können bei unterschiedlichen Behandlungszeiten in den Studienarmen allerdings verzerrt sein. Da bei der Analyse der UE klassifiziert nach MedDRA Preferred Term (PT) zum Teil sehr geringe Fallzahlen auftreten, wurden bei der Auswertung der Sicherheitsendpunkte nur nicht-stratifizierte Modelle verwendet, um eine konsistente Auswertung in dieser Endpunktkategorie zu erhalten.

4.2.5.3 Metaanalysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Metaanalyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde oder warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Für Metaanalysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Metaanalysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung[5] erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Metaanalyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Metaanalysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei

[5] Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects metaanalysis. Cochrane Database Syst Rev 2015: 25-27.

kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet[6] werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität[7, 5] erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0,05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Metaanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Prüfung der methodischen Voraussetzungen

Für die vorliegende Nutzenbewertung liegen Ergebnisse aus zwei RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Daratumumab vor. Daher wird die Möglichkeit einer metaanalytischen Zusammenfassung geprüft.

Gemäß den Vorgaben des Methodenpapiers Version 6.1 des IQWiG sollte eine Metaanalyse basierend auf einem Modell mit festen Effekten dargestellt werden, sofern die begründete Annahme besteht, dass die wahren Effekte der Einzelstudien homogen sind und so ein gemeinsamer Effekt geschätzt werden kann (20). Im vorliegenden Fall wird diese Voraussetzung als nicht erfüllt angesehen. Dies ist dadurch begründet, dass die Studien POLLUX und CASTOR Therapieregime mit zwei verschiedenen Kombinationen des zu bewertenden Arzneimittels Daratumumab untersuchen. Es ist daher davon auszugehen, dass den Einzelstudien jeweils eigene wahre Effekte zugrunde liegen, die nicht zwangsläufig homogen sein müssen. Eine gemeinsame Effektschätzung mittels eines Modells mit festen Effekten wird daher für den finalen Datenschnitt der Studien POLLUX und CASTOR als nicht sinnvoll erachtet.

[6] Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking metaanalyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
[7] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in metaanalyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

In einem solchen Fall sollte der mittlere Effekt stattdessen mittels eines Modells mit zufälligen Effekten, welches die Heterogenität zwischen den Studien einbezieht, geschätzt werden. Liegen nur sehr wenige Studien vor, kann jedoch keine verlässliche Schätzung der Heterogenität zwischen den einzelnen Studien erfolgen. Daher sollte bei weniger als fünf Studien entsprechend der Empfehlung des IQWiG und den Vorgaben der Modulvorlage geprüft werden, inwiefern eine metaanalytische Zusammenfassung dennoch mittels eines Modells mit festen Effekten erfolgen kann.

Sofern die Verwendung eines Modells mit festen Effekten, wie im vorliegenden Fall, als nicht geeignet eingestuft wird, sollte anhand eines Modells mit zufälligen Effekten geprüft werden, inwiefern eine gemeinsame Effektschätzung grundsätzlich sinnvoll ist. Kann auch nach Prüfung eines Modells mit zufälligen Effekten keine verlässliche Schätzung angenommen werden, ist eine qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse zu wählen. Für die Berechnung des Modells mit zufälligen Effekten wird regelhaft die Methode nach Hartung-Knapp herangezogen. Sofern diese in schmaleren Konfidenzintervallen resultiert als die Methode nach DerSimonian-Laird, wird die von Hartung und Knapp vorgeschlagene Varianzkorrektur angewendet. Es wird geprüft, inwiefern die gemeinsame Effektschätzung informativ ist. Eine informative gemeinsame Effektschätzung wird angenommen, sofern das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Zusätzlich müssen die resultierenden Signifikanzaussagen der Methoden nach Hartung-Knapp (mit Varianzkorrektur falls zutreffend) und DerSimonian-Laird deckungsgleich sein. Sind diese Voraussetzungen nicht erfüllt, wird eine gemeinsame Effektschätzung als nicht sinnvoll erachtet. Stattdessen erfolgt eine qualitative Zusammenfassung.

Auch bei einer qualitativen Zusammenfassung kann im Falle deutlich konkludenter Effekte die Aussagesicherheit der Ergebnisse zur Zusatznutzenableitung im Rahmen der Nutzenbewertung erhöht werden. Im Falle einer Zusammenfassung von zwei Studien liegen deutlich konkludente Effekte vor, sofern die Effektschätzer beider Studien gleichgerichtet und statistisch signifikant sind.

Im Rahmen des vorangehenden Nutzenbewertungsverfahrens (Vorgangsnummer 2017-08-15-D-310) wurde vom IQWiG eine Metaanalyse der beiden Studien POLLUX und CASTOR mit festen Effekten durchgeführt und im Addendum veröffentlicht (86). Das vorliegende Nutzendossier umfasst die Ergebnisse der finalen Datenschnitte zu beiden Studien. Die Metaanalyse aus dem vorangehenden Verfahren wird mit den finalen Daten aktualisiert, um die Vergleichbarkeit mit dem vorherigen Verfahren zu ermöglichen. Die Darstellung orientiert sich hinsichtlich der Wahl der Methodik (Modell mit festen Effekten) sowie der Auswahl der Endpunkte an der Vorgehensweise des IQWiG. Es wird daher, abweichend vom restlichen Dossier, für die patientenberichteten (Patient Reported Outcomes, PRO) Instrumente (EQ-5D VAS und EORTC QLQ-C30) ausschließlich die *Zeit bis zur ersten Verschlechterung* dargestellt. Folgende Unterschiede zur früheren Analyse bestehen:

- Den aktuellen methodischen Vorgaben folgend, wird für den Endpunkt EQ-5D VAS *Zeit bis zur ersten Verschlechterung* die Verschlechterung um ≥15 % der Skalenspannweite (hier: ≥ Schwellenwert 15 Punkte) des Instruments dargestellt.
- Für die Verträglichkeit wird das Hazard Ratio als Effektmaß verwendet.
- Schwere UE sind als Ereignisse mit einem CTCAE Grad ≥3 operationalisiert (vgl. 4.3.1.3.1.10).
- Spezifische UE werden nicht metaanalytisch zusammengefasst dargestellt.

Die Analysen auf Grundlage eines Modells mit festen Effekten werden aufgrund der in den Studien POLLUX und CASTOR eingesetzten verschiedenen Daratumumab-Kombinationen im vorliegenden Dossier nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen, jedoch ergänzend in Anhang 4-I dargestellt.

Um zu prüfen, ob eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten informativ ist, wird ein Vorgehen analog zum IQWiG Methodenpapier gewählt (siehe oben). Wird eine gemeinsame Effektschätzung als nicht sinnvoll erachtet, wird stattdessen basierend auf den Ergebnissen der Einzelstudien geprüft, ob konkludente Effekte vorliegen und die Zusatznutzenableitung basierend auf einer qualitativen Zusammenfassung erfolgen kann. Die Berechnungen und Forest-Plots wurden mithilfe von R in der Version 4.0.3 mit dem Paket meta in der Version 5.1.1 auf Grundlage der Daten in den Janssen-Zusatzanalysen (74-78, 80-84) erstellt.

Das Vorgehen wird für die patientenrelevanten Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität und Gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie die Gesamtraten der Verträglichkeit und die im Statistischen Analyseplan für beide Studien präspezifizierten UE von besonderem Interesse durchgeführt. Subgruppen sowie Ergebnisse einzelner SOC und PT werden nicht metaanalytisch betrachtet. Konkret wird die Methodik auf die folgenden patientenrelevanten Endpunkte angewandt:

- Gesamtüberleben
- Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie
- Patientenberichtete Endpunkte (EORTC QLQ-C30, EQ-5D-5L)
- Verträglichkeit
    - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)
    - Schwerwiegende UE
    - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)
    - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)
    - UE von besonderem Interesse Infektionen und parasitäre Erkrankungen
    - UE von besonderem Interesse Sekundärmalignome

Ist die Metaanalyse (Modell mit zufälligen Effekten) für einen Endpunkt informativ oder liegen konkludente Effekte vor, d. h. signifikante und gleichgerichtete Ergebnisse in beiden Studien, wird dies in Abschnitt 4.4.2 zur Ableitung des Zusatznutzens berücksichtigt. Für die Analysen zur *Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* werden konkludente Effekte nur dann zur Ableitung eines Zusatznutzens herangezogen, wenn die Ergebnisse der jeweiligen Skala im Sinne der Sensitivitätsanalyse über beide Studien hinweg konsistent (vgl. Abschnitt 4.2.5.4) und signifikant sind. Eine Zusammenfassung der Prüfung auf konkludente Effekte je Endpunkt erfolgt in Abschnitt 4.3.1.3.1. Eine Darstellung der Ergebnisse und Forest-Plots der Metaanalyse mit zufälligen Effekten erfolgt für die patientenrelevanten Endpunkte in Anhang 4-J.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

In Übereinstimmung mit den zuletzt durchgeführten Nutzenbewertungsverfahren in der Indikation des Multiplen Myeloms werden zusätzlich zu den Auswertungen der Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung auch Auswertungen der Zeit bis zur dauerhaften bzw. bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung dargestellt.

Dabei wird die Auswertung der bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung herangezogen, wenn der Anteil von Ereignissen mit einer nur einmaligen Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt über 10 % liegt. Liegen diese Anteile für einzelne Skalen eines Instrumentes zum Teil über und zum Teil unter 10 %, so wird einheitlich für alle Skalen des entsprechenden Instruments die konservativere *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* dargestellt. Eine Übersicht über die Anteile von Ereignissen mit einer nur einmaligen Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt für die Skalen der Ergebungsinstrumente EQ-5D-5L und EORTC QLQ-C30 kann Anhang 4-H entnommen werden.

Tritt der Fall ein, dass die Anteile einzelner Skalen eines Instruments zum Teil über und zum Teil unter 10 % liegen, so werden für diese einzelnen Skalen,

- in denen die entsprechenden Patientenanteile mit einer (dann einmaligen) Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt unter 10 % liegen

und

- bei welchen nur im Rahmen der Analyse der *Zeit bis zur dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* und konsistent zur im Folgenden beschriebenen Sensitivitätsanalyse ein signifikantes Ergebnis resultiert,

in Abschnitt 4.3.1.3.1 die Ergebnisse der dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung ergänzend berichtet, sofern diese im Vergleich zur bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung zu abweichenden Ergebnissen führen.

Mit dem finalen Datenschnitt der Studien POLLUX und CASTOR liegt für die gegenständliche Nutzenbewertung Evidenz mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 6 Jahren (Gesamtüberleben) vor. Die Interventionen mit D-Rd (POLLUX) und D-Vd (CASTOR) zeigen in den Studien jeweils ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben sowie eine signifikant längere Zeit bis zur Krankheitsprogression gegenüber der jeweiligen Vergleichstherapie. Die Erhebung der PRO-Instrumente (EQ-5D-5L und EORTC QLQ-C30) orientiert sich gemäß Studienprotokoll am Ende der Therapie bzw. der Krankheitsprogression. Daraus ergibt sich, dass in beiden Studien der Erhebungszeitraum im Interventionsarm länger ist als im Kontrollarm.

Zum finalen Datenschnitt resultiert hieraus ein erhöhtes Verzerrungspotenzial hinsichtlich der Analysen „*Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung*“. In Abhängigkeit von der Anzahl verfügbarer Folgeerhebungen nach Erreichen des Schwellenwertes für eine Verbesserung bzw. eine Verschlechterung muss sich die beobachtete Verbesserung bzw. Verschlechterung zwischen den Behandlungsarmen unterschiedlich lang fortsetzen, um bis zum Ende der jeweiligen Erhebung bestehen zu bleiben. Aufgrund der größeren Anzahl an Erhebungen im Interventionsarm, geht der Zeitpunkt, zu dem eine *bestätigte dauerhafte Verbesserung/Verschlechterung* gezählt wird, systematisch verzögert in die Analyse ein. Hieraus ergibt sich für den Interventionsarm in der Verbesserung ein Verzerrungspotenzial zuungunsten der Intervention und in der Verschlechterung ein Verzerrungspotenzial zugunsten der Intervention.

Die Ergebnisse für die Zeit bis zur *bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. bis zur *bestätigten dauerhaften Verschlechterung* werden daher für den finalen Datenschnitt der Studien POLLUX und CASTOR nur als bedingt interpretierbar eingeschätzt. Zur Überprüfung der Robustheit der beobachteten Effekte wird eine Sensitivitätsanalyse mit den Daten der zweiten Interimsanalyse durchgeführt. Für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung, wurden diese Daten im ersten Verfahren (Vorgangsnummer 2017-08-15-D-310) bereits vorgelegt (87). Aufgrund der kürzeren Nachbeobachtungsdauer ist die Anzahl der PRO-Erhebungen zu diesem Datenschnitt zwischen den Behandlungsarmen ausgeglichener, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die beschriebene Verzerrung zu diesem Datenschnitt nicht besteht (79, 85).

Sofern die Analysen zur *bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *bestätigten dauerhaften Verschlechterung* sowohl in der Sensitivitätsanalyse als auch bei Verwendung des finalen Datenschnittes statistisch signifikante Ergebnisse aufweisen, werden die beobachteten Effekte als robust gegenüber der beschriebenen Verzerrung eingestuft und zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen. Im Folgenden wird in diesem Fall der Begriff „konsistente Effekte“ verwendet.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

– Geschlecht
– Alter
– Krankheitsschwere bzw. –stadium
– Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.2).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

4.2.5.5.1 Übersicht über die Subgruppen

Für die Studien POLLUX und CASTOR wurden alle im Studienprotokoll präspezifizierten Subgruppenanalysen durchgeführt, um potenzielle Effektmodifikatoren, d. h. klinische Faktoren, welche die Effekte beeinflussen könnten, zu untersuchen. Die Subgruppenanalysen werden jeweils für den finalen Datenschnitt dargestellt.

Die Tabelle 4-5 und Tabelle 4-6 zeigen alle durchgeführten Subgruppenanalysen der patientenrelevanten Endpunkte für die Studien POLLUX und CASTOR.

Tabelle 4-5: Subgruppen für die Studie POLLUX

Subgruppe	**Subgruppenmerkmal (kategoriale Operationalisierung)**	**Endpunkte *Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität***	**Endpunkte *Verträglichkeit***
Alter	• <65 Jahre • ≥65 Jahre	x	x
Geschlecht	• männlich • weiblich	x	x
Abstammung	• weiß • asiatisch • andere	x	x
geografische Region	• Westeuropa, USA und Kanada • Asien/Pazifik • andere	x	x
ISS-Stadium	• Stadium I • Stadium II • Stadium III	x	x

Subgruppe	**Subgruppenmerkmal (kategoriale Operationalisierung)**	**Endpunkte *Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität***	**Endpunkte *Verträglichkeit***
Anzahl an Vortherapien	• 1 • 2 • 3 • 4+	x	b)
Vorbehandlung mit Lenalidomid	• ja • nein	x	b)
Vorbehandlung mit PI	• ja • nein	b)	b)
Refraktär gegenüber PI	• ja • nein	x	b)
Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie	• ja • nein	x	b)
Myelom-Typ	• nicht-IgG • IgG	x	b)
Nierenfunktionsstatus zu Baseline	• >60 ml/min • ≤60 ml/min	x	x
ECOG-PS	• 0 • ≥1	x	b)
Zytogenetisches Risiko zu Baseline	• Hochrisiko [a] • Standardrisiko	x	b)
Leberfunktionsstatus zu Baseline	• Normal • beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	x	x

a: zur Hochrisikogruppe zählen Patienten mit einer zytogenetischen Anomalität (del17p, t(4;14), t(14;16)) zu Baseline

b: Diese Subgruppen sind präspezifiziert, jedoch nicht für diesen Endpunkt. Die Subgruppenanalysen sind dennoch durchgeführt und in den Janssen Zusatzanalysen zur Studie POLLUX aufgeführt (74-78).

Abkürzungen: del: Deletion; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EU: Europäische Union; IgG: Immunglobulin G; IMiD: Immunmodulator; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); min: Minute; ml: Milliliter; PI: Proteasominhibitor; t: Translokation; USA: United States of America.

Quelle: Studienprotokoll MMY3003 (68), Statistischer Analyseplan MMY3003 (69).

Tabelle 4-6: Subgruppen für die Studie CASTOR

Subgruppe	**Subgruppenmerkmal (kategoriale Operationalisierung)**	**Endpunkte *Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität***	**Endpunkte *Verträglichkeit***
Alter	• <65 Jahre • ≥65 Jahre	x	x
Geschlecht	• Männlich • weiblich	x	x
Abstammung	• weiß • andere	x	x
geografische Region	• West-EU + USA • andere	x	x
ISS-Stadium	• Stadium I • Stadium II • Stadium III	x	b)
Anzahl an Vortherapien	• 1 • 2 • 3 • 4+	x	b)
Vorbehandlung mit Bortezomib	• Ja • nein	x	b)
Vorbehandlung mit IMiD	• ja • nein	x	b)
Refraktär gegenüber IMiD	• ja • nein	x	b)
Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie	• ja • nein	x	b)
Myelom-Typ	• nicht-IgG • IgG	x	b)
Nierenfunktionsstatus zu Baseline	• >60 ml/min • ≤60 ml/min	x	x
ECOG-PS	• 0 • ≥1	x	b)
Zytogenetisches Risiko zu Baseline	• Hochrisiko [a] • Standardrisiko	x	b)
Leberfunktionsstatus zu Baseline	• Normal • beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	x	x

Subgruppe	Subgruppenmerkmal (kategoriale Operationalisierung)	Endpunkte *Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität*	Endpunkte *Verträglichkeit*
a: zur Hochrisikogruppe zählen Patienten mit einer zytogenetischen Anomalität (del17p, t(4;14), t(14;16)) zu Baseline b: Diese Subgruppen sind präspezifiziert, jedoch nicht für diesen Endpunkt. Die Subgruppenanalysen sind dennoch durchgeführt und in den Janssen Zusatzanalysen zur Studie CASTOR aufgeführt (80-84). Abkürzungen: del: Deletion; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EU: Europäische Union; IgG: Immunglobulin G; IMiD: Immunmodulator; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); min: Minute; ml: Milliliter; PI: Proteasominhibitor; t: Translokation; USA: United States of America. Quelle: Studienprotokoll MMY3004 (71), Statistischer Analyseplan MMY3004 (72).			

4.2.5.5.2 Begründung für die Trennpunkte bei der Kategorisierung von Subgruppenmerkmalen

Alle Subgruppen und ihre Trennpunkte sind sowohl für die Wirksamkeits- und die Sicherheitspunkte festgelegt. Die Trennpunkte aller Subgruppen entsprechen allgemein gebräuchlichen Abgrenzungen oder gebräuchlichen Einteilungen im Anwendungsgebiet und sind sinnvoll, da so merkmalspezifische Unterschiede erkannt werden könnten.

4.2.5.5.3 Methodik der Subgruppenanalysen

Eine Übersicht über die im statistischen Analyseplan für die Wirksamkeits- und Verträglichkeitsendpunkte festgelegten Subgruppen ist für die Studien POLLUX und CASTOR den Tabelle 4-5 und Tabelle 4-6 zu entnehmen. In diesem Dossier werden die Subgruppenanalysen für die in den Tabelle 4-5 und Tabelle 4-6 aufgeführten Subgruppen dargestellt.

Die Bildung der Subgruppenpopulationen für die Subgruppenanalysen basiert auf den demografischen und krankheitsspezifischen Charakteristika der Studienteilnehmer in den Studien POLLUX und CASTOR.

Die Berechnung der Effektschätzer erfolgt für die Subgruppen analog zu den in Abschnitt 4.2.5.2.4 erläuterten Methoden für die Hauptanalysen.

Effektunterschiede zwischen Subgruppenkategorien werden mittels Interaktionstest bewertet. Als Interaktionstests werden abhängig vom jeweiligen Endpunkt Interaktionsterme zwischen der Therapievariable und der entsprechenden Subgruppenvariable im statistischen Modell berücksichtigt.

Für die Endpunkte *Gesamtüberleben, PFS, Zeit bis zur Krankheitsprogression, Ansprechrate* (≥PR)*, Zeit bis zum Ansprechen* (≥PR)*, Dauer des Ansprechens, Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie, die patientenberichteten Endpunkte* und die *Verträglichkeitsendpunkte* wird der p-Wert des Interaktionsterms mittels eines Cox Proportional Hazard-Modells basierend auf dem Hazard Ratio ermittelt. Das statistische Modell beinhaltet Terme für den Behandlungsarm, die Subgruppenvariable sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Subgruppenvariable. Im Ergebnisteil wird als Interaktions-p-Wert der p-Wert des Interaktionsterms basierend auf einem *type III sums of squares*-Test angegeben.

Für die Endpunkte *Ansprechrate* und *MRD-Negativitätsrate* wird der p-Wert des Interaktionsterms mittels eines logistischen Regressionsmodells basierend auf dem Odds Ratio ermittelt. Das statistische Modell beinhaltet Terme für den Behandlungsarm, die Subgruppenvariable sowie die Interaktion zwischen Behandlungsarm und Subgruppenvariable. Im Ergebnisteil wird als Interaktions-p-Wert der p-Wert des Interaktionsterms basierend auf einem *type III sums of squares*-Test angegeben.

Für die Beurteilung, ob zwischen den Trennpunkten einer Subgruppe Homogenität herrscht, wird der p-Wert des Interaktionstests herangezogen. Die Interaktions-p-Werte werden dazu für jeden Endpunkt tabellarisch dargestellt. Laut IQWiG-Methodenpapier Version 6.1 (20) liegt bei einem p-Wert <0,05 im Interaktionstest ein Beleg für eine Interaktion vor. In einem solchen Fall werden die Ergebnisse separat für die Subgruppenkategorien präsentiert und diskutiert. Anhand der Lage der Effektschätzer wird untersucht, ob eine quantitative oder qualitative Interaktion vorliegt. Sind die betrachteten Effektschätzer gleichgerichtet, so liegt eine quantitative Interaktion vor. Bei einer qualitativen Interaktion sind die Effektschätzer nicht gleichgerichtet.

Für den Fall, dass kein Beleg für eine Effektmodifikation vorliegt, wird keine nach Subgruppenkategorie getrennte Analyse präsentiert, diese sind jedoch in den von Janssen durchgeführten Zusatzanalysen enthalten (74-78, 80-84) und in Anhang 4-K dargestellt.

Bei diesem Vorgehen ist zu berücksichtigen, dass klinische Studien nicht auf Subgruppenanalysen gepowert sind. Das bedeutet, dass aufgrund der Testung einer Vielzahl von statistischen Hypothesen eine gewisse Anzahl bereits aufgrund der Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % zu einem falsch positiven Ergebnis führen kann. Dieses Problem des multiplen Testens ist bei der Durchführung der großen Anzahl an Interaktionstests gegeben und ist daher bei der Interpretation der Ergebnisse zu bedenken. Des Weiteren muss bei der Interpretation ebenfalls beachtet werden, dass innerhalb der Subgruppen zum Teil sehr kleine Fallzahlen auftreten. Daher werden detaillierte Ergebnisse für jene Subgruppen dargestellt, für die ein Beleg für eine Interaktion vorliegt (p-Wert der Interaktionstests <0,05) und bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen und bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.

Um dem Umstand der geringen Fallzahlen Rechnung zu tragen, werden alle Subgruppenanalysen unstratifiziert durchgeführt, auch bei denjenigen Endpunkten, bei denen die Hauptanalyse stratifiziert ausgewertet wird.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethode darstellen[8]. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche[9] oder komplexere Netzwerk-Metaanalysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Metaanalysen“ oder „Multiple Treatment Metaanalysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)[10] und Rücker (2012)[11] vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist[12].

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades). Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen[13, 14, 15]

---

[8] Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.

[9] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50(6): 683-691.

[10] Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.

[11] Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.

[12] Schöttker B, Lühmann D, Boulkhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

[13] Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.

[14] Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study BMJ 2011; 343:d4909

[15] Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. Res Synth Methods 2013; 4(4): 291-323.

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Es werden keine indirekten Vergleiche durchgeführt.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

– Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
– Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
– Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Metaanalysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein", Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-7: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Zulassungsstudie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt**	**Therapiearme**
POLLUX NCT02076009	Ja	Ja	Laufend (finaler Datenschnitt erfolgt)	Ereignisgesteuert Datenschnitte: 2. Interimsanalyse: 07.03.2016 120-Tage Sicherheitsdatenschnitt: 30.06.2016 Finaler Datenschnitt: 30.09.2021	Daratumumab+ Lenalidomid+ Dexamethason (D-Rd) vs. Lenalidomid+ Dexamethason (Rd)
CASTOR NCT02136134	Ja	Ja	Laufend (finaler Datenschnitt erfolgt)	Ereignisgesteuert Datenschnitte: 2. Interimsanalyse: 11.01.2016 120-Tage Sicherheitsdatenschnitt: 30.06.2016 Finaler Datenschnitt: 28.06.2021	Daratumumab+ Bortezomib+ Dexamethason (D-Vd) vs. Bortezomib+ Dexamethason (Vd)
LEPUS NCT03234972	Ja[a]	Ja	Laufend (Rekrutierung beendet)	Ergebnisgesteuert Datenschnitte: 1. Interimsanalyse: 07.10.2019 2. Interimsanalyse: 30.07.2021	Daratumumab+ Bortezomib+ Dexamethason (D-Vd) vs. Bortezomib+ Dexamethason (Vd)
Zur Zulassung wurden supportiv die klinischen Studien GEN503 sowie MMY1001 als weitere Untersuchungen eingereicht. Beide Studien werden nicht für die Ableitung des Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens herangezogen, weil mit der Studie POLLUX eine Studie mit höherer Evidenz als der GEN503 vorliegt bzw. die in der Studie MMY1001 getestete Patientenpopulation von dem bewertungsgegenständlichen Anwendungsgebiet abweicht. Aus diesem Grund werden beide Studien nicht unter „Weitere Untersuchungen" aufgeführt. a: Die Studie LEPUS wurde im Zulassungsprozess der National Medical Products Administration (NMPA), ehemals China Food and Drug Administration (CFDA), vorgelegt.					

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
Abkürzungen: CFDA: China Food and Drug Administration; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; NMPA: National Medical Products Administration; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-7 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 03.03.2022

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-7 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-8: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
LEPUS NCT03234972	Aus der Studie LEPUS (D-Vd vs. Vd) liegen derzeit Daten aus der ersten Interimsanalyse (07.10.2019) mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer des primären Endpunkts PFS von 8,18 Monaten für den D-Vd-Arm und 8,51 Monaten für den Vd-Arm vor. Bis zum Zeitpunkt der ersten Interimsanalyse wurden insgesamt 31 Ereignisse im Endpunkt Gesamtüberleben bei einer Studiengröße von N=211 Patienten gezählt. Dies entspricht 14,7 % der randomisierten Patienten. Die finale Analyse der Studie LEPUS wird bei Eintreten von 140 Ereignissen (66,4 %) im Endpunkt Gesamtüberleben durchgeführt. Die Daten der Studie LEPUS zum Gesamtüberleben weisen zum Zeitpunkt des vorliegenden Datenschnittes vom 07. Oktober 2019 somit eine bedeutend geringere Reife auf als die finalen Analysen der Studien POLLUX (328 Ereignisse bei N=569 Patienten;), 57,56 %) und CASTOR (319 Ereignisse bei N=498 Patienten, 64 %). Der Evidenzkörper der Studie LEPUS ist zum aktuellen Zeitpunkt vergleichbar zur ersten Nutzenbewertung der Studien POLLUX und CASTOR. Zum damaligen Zeitpunkt waren 96 (16,9 %, POLLUX) bzw. 95 (19 %, CASTOR) Ereignisse im Endpunkt Gesamtüberleben eingetreten. Damit können aus der Studie LEPUS für die erneute Nutzenbewertung keine relevanten Daten erwartet werden. Die finalen Analysen der Studien POLLUX und CASTOR stellen zum aktuellen Zeitpunkt die bestverfügbare Evidenz für die Kombinationstherapien D-Rd und D-Vd im Anwendungsgebiet dar. Die Studie LEPUS wird daher nicht für die vorliegende Nutzenbewertung herangezogen. Die Daten der zweiten Interimsanalyse (30.07.2021) der Studie LEPUS wurden erst kurz vor der Einreichung des Dossiers verfügbar und konnten in dieser Zeit nicht mehr für die Nutzenbewertung aufbereitet werden.

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.	

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

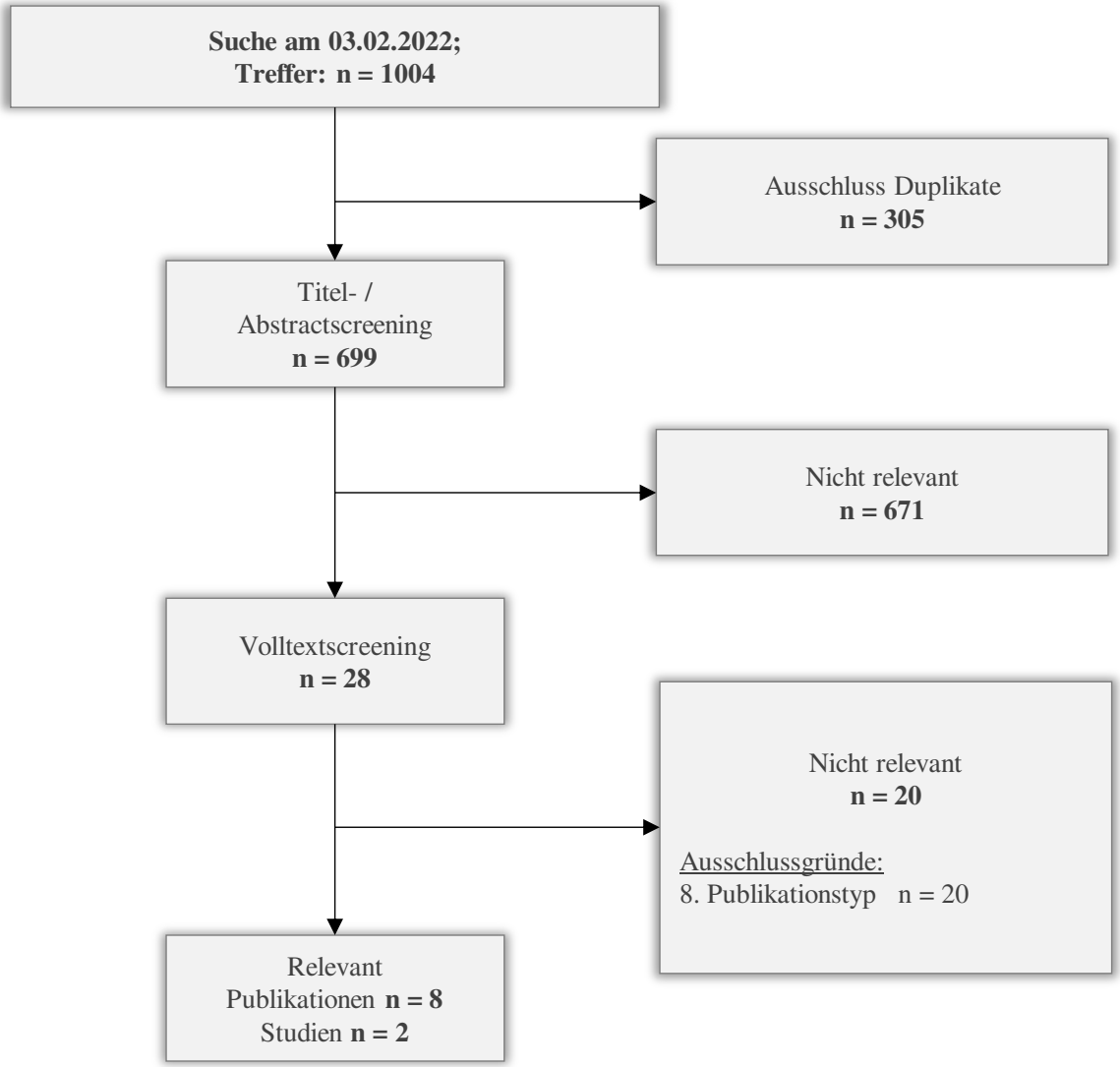


Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die systematische bibliografische Literaturrecherche nach dem zu bewertenden Arzneimittel Daratumumab wird wie in Abschnitt 4.2.3.2 beschrieben in den Datenbanken *MEDLINE*, *Embase* und *Cochrane Central Register of Controlled Trials* mithilfe der Suchoberfläche ProQuest® durchgeführt (Suchzeitpunkt: 03.02.2022). Im ersten Schritt erfolgt eine allgemeine Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit Daratumumab in der Indikation Multiples Myelom, die zum Suchzeitpunkt eine Trefferzahl von insgesamt 1004 Publikationen ergibt. Nach Ausschluss der Duplikate (n=305) werden in einem zweiten Schritt die verbleibenden 699 Publikationen hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien zur Bewertung des D-Rd und D-Vd Regimes selektiert (Abschnitt 4.2.2, Tabelle 4-2).

Basierend auf den Informationen aus Titel und Abstract werden 671 Publikationen für die Bewertung des D-Rd und D-Vd Regimes im bewertungsrelevanten Anwendungsgebiet als nicht relevant eingestuft und aus der weiteren Betrachtung ausgeschlossen. Für die verbleibenden 28 Publikationen wird im Anschluss der Volltext hinsichtlich der in Abschnitt 4.2.2 in Tabelle 4-2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Im Ergebnis entsprechen 8 der im Volltext gesichteten Publikation den vorgegebenen Anforderungen. Die anderen im Volltext gesichteten 20 Publikationen werden ausgeschlossen. Die Dokumentation der ausgeschlossenen Publikationen erfolgt im Anhang 4-C. Die bibliografische Literaturrecherche nach randomisierten kontrollierten Studien gemäß der Fragestellung ergibt 8 relevante Publikationen (88-95), die sich auf die klinischen Studien POLLUX und CASTOR beziehen (Abbildung 4-1).

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-7) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-9: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
POLLUX NCT02076009	Clinicaltrials.gov: NCT02076009 (96) EU-CTR: 2013-005525-23 (97) ICTRP: NCT02076009 (98)	Ja	Ja	Laufend (finaler Datenschnitt erfolgt)

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
CASTOR NCT02136134	Clinicaltrials.gov: NCT02136134 (99) EU-CTR: 2014-000255-85 (100) ICTRP: NCT02136134 (101, 102)	Ja	Ja	Laufend (finaler Datenschnitt erfolgt)

a: Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.
Abkürzungen: EU-CTR: European Union Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-9 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 03.03.2022

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-7) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-10: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Relevante Quellen**[a]	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnis datenbanken identifiziert (ja/nein)**
POLLUX	Dossier, Modul 1 (Vorgangsnummer 2017-08-15-D-310) (103) Dossier, Modul 3A (Vorgangsnummer 2017-08-15-D-310) (104) Dossier, Modul 4A (Vorgangsnummer 2017-08-15-D-310) (87) IQWiG Nutzenbewertung (86, 105)	Ja	Ja	Ja
CASTOR	Dossier, Modul 1 (Vorgangsnummer 2017-08-15-D-310) (103) Dossier, Modul 3A (Vorgangsnummer 2017-08-15-D-310) (104) Dossier, Modul 4A (Vorgangsnummer 2017-08-15-D-310) (87) IQWiG Nutzenbewertung (86, 105)	Ja	Ja	Ja

a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA
Abkürzungen: G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-10 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 03.03.2022

Zur Bewertung der Kombination D-Rd und D-Vd im bewertungsrelevanten Anwendungsgebiet ergibt die Suche auf der Internetseite des G-BA 2 relevante Studien.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-11: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen [a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie [b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge [c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen [d] (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
placebokontrolliert						
Nicht zutreffend						
aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
POLLUX MMY3003	ja	ja	nein	ja (3, 70, 106)	ja (96-98)	ja (89-91, 94)
CASTOR MMY3004	ja	ja	nein	ja (2, 73, 107)	ja (99-102) XX	ja (88, 92, 93, 95)

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.

b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.

c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Abkürzungen: G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss.

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-12: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
POLLUX	RCT, offen, zweiarmig, parallel, aktiv-kontrolliert, multizentrisch, Phase III	≥18 Jahre mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom mit mind. 1 voran-gegangenen Myelomtherapie ; ECOG-PS ≤2	D-Rd: N=286 Rd: N=283	**Screeningphase:** Bis zu 21 Tage vor Randomisierung **Behandlungsphase:** Ereignisgesteuert (Behandlung bis Krankheitsprogress oder Studienabbruch) **Mediane Behandlungsdauer:** *Finaler Datenschnitt:* D-Rd-Arm: 34,30 Monate Rd-Arm: 15,97 Monate Gesamt: 23,05 Monate **Mediane Nach-beobachtungsdauer**: *Finaler Datenschnitt:* Gesamtüberleben (ITT-Population) D-Rd-Arm: 79,87 Monate Rd-Arm: 79,44 Monate Gesamt: 79,70 Monate PRO-Endpunkte EQ-5D-5L (ITT-Population) D-Rd-Arm: 35,15 Monate Rd-Arm: 17,59 Monate Gesamt: 25,13 Monate	**Studienzentren:** Australien (4) Belgien (7) Dänemark (3) Deutschland (9) Frankreich (12) Griechenland (1) Israel (7) Japan (15) Kanada (10) Korea (7) Niederlande (1) Polen (7) Russland (10) Spanien (6) Schweden (7) Taiwan (5) USA (16) Vereinigtes Königreich (9) **Studienzeitraum:** Studienaufnahme: 16.06.2014 laufende Studie (Rekrutierung beendet)	**Primärer Endpunkt:** • PFS **Sekundäre Endpunkte:** • Zeit bis zur Krankheitsprogression • Ansprechrate • Gesamtüberleben • Zeit bis zum Ansprechen • Dauer des Ansprechens • MRD-Negativitätsrate • Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie • EQ-5D-5L • EORTC QLQ-C30 • Sicherheit und Verträglichkeit

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
				PRO-Endpunkte EORTC QLQ-C30 (ITT-Population) D-Rd-Arm: 35,11 Monate Rd-Arm: 17,61 Monate Gesamt: 24,94 Monate Sicherheitsendpunkte (Safety-Population) D-Rd-Arm: 35,25 Monate Rd-Arm: 16,92 Monate Gesamt: 24,00 Monate	**Datenschnitte:** *2. Interimsanalyse:* 07.03.2016 *120-Tage Sicherheits-datenschnitt:* 30.06.2016 *Finaler Datenschnitt:* 30.09.2021	
CASTOR	RCT, offen, zweiarmig, parallel, aktiv-kontrolliert, multizentrisch, Phase III	≥18 Jahre mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom mit mind. 1 voran-gegangenen Myelomtherapie erhalten haben; ECOG-PS ≤2	D-Vd: N=251 Vd: N=247	**Screeningphase:** Bis zu 21 Tage vor Randomisierung **Behandlungsphase:** Ereignisgesteuert (Behandlung bis Krankheitsprogress oder Studienabbruch) **Mediane Behandlungsdauer:** *Finaler Datenschnitt:* D-Vd-Arm: 13,37 Monate Vd-Arm: 5,22 Monate Gesamt: 5,34 Monate **Mediane Nach-beobachtungsdauer**: *Finaler Datenschnitt:* Gesamtüberleben (ITT-Population) D-Vd-Arm: 72,51 Monate	**Studienzentren (Anzahl der Zentren in Klammern):** Australien (7) Brasilien (6) Deutschland (10) Italien (12) Korea (7) Mexiko (2) Niederlande (8) Polen (6) Russland (9) Schweden (7) Spanien (6) Tschechien (4) Türkei (7) Ukraine (9) Ungarn (4) USA (13)	**Primärer Endpunkt:** • PFS **Sekundäre Endpunkte:** • Zeit bis zur Krankheitsprogression • Ansprechrate • Gesamtüberleben • Zeit bis zum Ansprechen • Dauer des Ansprechens • MRD-Negativitätsrate

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
				Vd-Arm: 72,58 Monate Gesamt: 72,58 Monate PRO-Endpunkte EQ-5D-5L (ITT-Population) D-Vd-Arm: 16,13 Monate Vd-Arm: 6,93 Monate Gesamt: 9,00 Monate PRO-Endpunkte EORTC QLQ-C30 (ITT-Population) D-Vd-Arm: 16,13 Monate Vd-Arm: 6,93 Monate Gesamt: 9,02 Monate Sicherheitsendpunkte (Safety-Population) D-Vd-Arm: 14,32 Monate Vd-Arm: 6,18 Monate Gesamt: 6,29 Monate	**Studienzeitraum:** Studienaufnahme: 24.09.2014 laufende Studie (Rekrutierung beendet) **Datenschnitte:** *2. Interimsanalyse:* 11.01.2016) *120-Tage Sicherheits-datenschnitt:* 30.06.2016 *Finaler Datenschnitt:* 28.06.2021	• Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie • EQ-5D-5L • EORTC QLQ-C30 • Sicherheit und Verträglichkeit

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EQ-5D-5L: EuroQol 5 Dimensions 5 Levels; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; etc.: et cetera; EuroQol: European Quality of Life; ITT: Intention to treat; ggf.: gegebenenfalls; mind: mindestens; MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); N: Anzahl Patienten in der ITT-Population; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); PRO: patientenberichtete Endpunkte (Patient Reported Outcomes); RCT: randomisierte kontrollierte Studie; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; USA: United States of America; Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Studienbericht MMY3003 (3); Studienbericht MMY3004 (2).

Tabelle 4-13: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Interventionsarm**	**Kontrollarm**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
POLLUX	**D-Rd-Arm:** ***Daratumumab:*** *Zyklus 1-2 (Länge: 28 Tage):* 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1, 8, 15, 22 *Zyklus 3-6 (Länge: 28 Tage):* 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1, 15 *ab Zyklus 7 (Länge: 28 Tage):* 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1 + ***Lenalidomid:*** *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage):* 25 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance >60 ml/min oder 10 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min + ***Dexamethason:*** *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage):* 40 mg p.o. Tag 1, 8, 15, 22 (für Patienten ≤75 Jahre) oder 20 mg p.o. Tag 1, 8, 15, 22 (für Patienten >75 Jahre oder einem BMI <18,5)	**Rd-Arm:** ***Lenalidomid:*** *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage):* 25 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance >60 ml/min oder 10 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min + ***Dexamethason:*** *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage)* 40 mg wöchentlich für Patienten ≤75 Jahre) oder 20 mg p.o. wöchentlich (für Patienten >75 Jahre oder einem BMI <18,5)	***Prämedikation vor der Infusion von Daratumumab:*** • ***Dexamethason*** 20 mg i.v. oder p.o. (oder äquivalente Dosis eines lang wirkenden Kortikoids) • ***Paracetamol (Acetaminophen)*** 650 bis 1.000 mg i.v. oder p.o. • ***Antihistaminikum (Diphenhydramin)*** 25-50 mg i.v. oder p.o. oder ein Äquivalent mit Ausnahme von Promethazin i.v. • ***Leukotrien Inhibitor (Montelukast)*** Optional: 10 mg i.v. oder p.o. oder ein Äquivalent zu Zyklus 1 an Tag 1 • Die orale Prämedikation kann zu Hause eingenommen werden, vorausgesetzt die Gabe erfolgt 3 Stunden vor der Daratumumab-Infusion. ***Postmedikation nach der Infusion von Daratumumab:*** Für Patienten mit einem höheren Risiko für respiratorische Komplikationen (z. B. COPD-Patienten mit FEV1 <80 % oder Patienten mit mildem Asthma) soll folgende Postmedikation in Erwägung gezogen werden: • Antihistaminikum (Diphenhydramin oder ein Äquivalent) am 1. Und 2. Tag nach allen Infusionen • Kurz wirkender β2-adrenerger Rezeptor-Agonist wie Salbutamol • Kontrollmedikation für Lungenerkrankungen (z. B. zu inhalierende Kortikosteroide ± lang-wirkender β2-adrenerger Rezeptor-Agonist bei Asthma, lang wirkende Bronchodilatatoren wie Tiotropium oder Salmeterol ± zu inhalierende Kortikosteroide bei COPD)

Studie	Interventionsarm	Kontrollarm	*ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.*
CASTOR	**D-Vd-Arm:** ***Daratumumab:*** Zyklus 1-3 (Länge: 21 Tage) 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1, 8, 15 Zyklus 4-8 (Länge: 21 Tage) 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1 ab Zyklus 9 (Länge: 28 Tage) 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1 + ***Bortezomib:*** Zyklus 1-8 (Länge: 21 Tage) 1,3 mg/m² KOF s.c. Tag 1, 4, 8, 11 + ***Dexamethason:*** Zyklus 1-8 (Länge: 21 Tage) 20 mg i.v. (für die Prämedikation) bzw. p.o. (für alle anderen Gaben) Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 (für Patienten ≤75 Jahre) oder 20 mg i.v. (für die Prämedikation) bzw. p.o. (für alle anderen Gaben). pro Woche (für Patienten >75 Jahre oder einem BMI <18,5, schlecht eingestelltem Diabetes mellitus oder bei einer früheren Unverträglichkeit	**Vd-Arm:** ***Bortezomib:*** Zyklus 1-8 (Länge: 21 Tage) 1,3 mg/m² KOF s.c. Tag 1, 4, 8, 11 + ***Dexamethason:*** Zyklus 1-8 (Länge: 21 Tage) 20 mg p.o. Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 (für Patienten ≤75 Jahre) oder 20 mg p.o. pro Woche (für Patienten oder einem BMI <18,5, schlecht eingestelltem Diabetes mellitus oder bei einer früheren Unverträglichkeit gegenüber einer Steroidtherapie)	***Prämedikation vor der Infusion von Daratumumab:*** • ***Dexamethason*** 20 mg i.v. oder p.o. (oder äquivalente Dosis eines lang wirkenden Kortikoids) • ***Paracetamol (Acetaminophen)*** 650 bis 1.000 mg i.v. oder p.o. • ***Antihistaminikum (Diphenhydramin)*** 25-50 mg i.v. oder p.o. oder ein Äquivalent mit Ausnahme von Promethazin i.v. • ***Leukotrien Inhibitor (Montelukast)*** Optional: 10 mg i.v. oder p.o. oder ein Äquivalent zu Zyklus 1 an Tag 1 • Die orale Prämedikation kann zu Hause eingenommen werden, vorausgesetzt die Gabe erfolgt 3 Stunden vor der Daratumumab-Infusion. ***Postmedikation nach der Infusion von Daratumumab:*** Für Patienten mit einem höheren Risiko für respiratorische Komplikationen (z. B. COPD-Patienten mit FEV1 <80 % oder Patienten mit mildem Asthma) soll folgende Postmedikation in Erwägung gezogen werden: • Antihistaminikum (Diphenhydramin oder ein Äquivalent) am 1. Und 2. Tag nach allen Infusionen • Kurz wirkender β2-adrenerger Rezeptor-Agonist wie Salbutamol • Kontrollmedikation für Lungenerkrankungen (z. B. zu inhalierende Kortikosteroide ± lang-wirkender β2-adrenerger Rezeptor-Agonist bei Asthma, lang wirkende Bronchodilatatoren wie Tiotropium oder Salmeterol ± zu inhalierende Kortikosteroide bei COPD)

Studie	Interventionsarm	Kontrollarm	*ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.*
	gegenüber einer Steroidtherapie)		

Abkürzungen: BMI: Body Mass Index; COPD: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease); D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; etc.: et cetera; FEV1: Einsekundenkapazität (Forced Expiratory Pressure in 1 Second); ggf.: gegebenenfalls; i.v.: intravenös; kg: Kilogramm; KG: Körpergewicht; KOF: Körperoberfläche; m^2: Quadratmeter; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; p.o.: per os; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; s.c.: subkutan; Vd: Bortezomib-Dexamethason; VerfO: Verfahrensordnung, z. B. zum Beispiel.

Quelle: Studienprotokoll MMY3003 (68), Studienprotokoll MMY3004 (71).

Tabelle 4-14: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Rd**	**Rd**	**Gesamt**
Demografische Charakteristika			
Alter			
N	286	283	569
Jahre MW (SD)	64,4 (9,03)	64,3 (8,84)	64,4 (8,93)
Median	65,0	65,0	65,0
Spannweite	(34; 89)	(42; 87)	(34; 89)
<65 Jahre n (%)	133 (46,5)	140 (49,5)	273 (48,0)
65-74 Jahre n (%)	124 (43,4)	108 (38,2)	232 (40,8)
≥75 Jahre n (%)	29 (10,1)	35 (12,4)	64 (11,2)
Geschlecht			
N	286	283	569
Männlich n (%)	173 (60,5)	164 (58,0)	337 (59,2)
Weiblich n (%)	113 (39,5)	119 (42,0)	232 (40,8)
Ethnizität			
N	286	283	569
Spanisch oder lateinamerikanisch n (%)	1 (0,3)	3 (1,1)	4 (0,7)
Nicht spanisch oder lateinamerikanisch n (%)	258 (90,2)	238 (84,1)	496 (87,2)
Unbekannt n (%)	2 (0,7)	1 (0,4)	3 (0,5)
Nicht berichtet n (%)	25 (8,7)	41 (14,5)	66 (11,6)

POLLUX (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Rd**	**Rd**	**Gesamt**
Herkunft			
N	286	283	569
Kaukasisch n (%)	207 (72,4)	186 (65,7)	393 (69,1)
Schwarz oder afrikanisch amerikanisch n (%)	5 (1,7)	11 (3,9)	16 (2,8)
Asiatisch n (%)	54 (18,9)	46 (16,3)	100 (17,6)
Indianisch oder Einwohner Alaskas n (%)	0	0	0
Hawaiianisch oder pazifisch n (%)	0	0	0
Andere n (%)	1 (0,3)	2 (0,7)	3 (0,5)
Unbekannt n (%)	1 (0,3)	2 (0,7)	3 (0,5)
Nicht berichtet n (%)	18 (6,3)	36 (12,7)	54 (9,5)
Gewicht			
N	280	2	282
Gewicht MW kg (SD)	73,69 (16,268)	64,00 (5,657)	73,62 (16,234)
Median kg	73,00	64,00	73,00
Spannweite kg	(37,0; 132,0)	(60,0; 68,0)	(37,0; 132,0)
Größe			
N	282	279	561
Größe MW cm (SD)	165,8 (10,54)	166,0 (10,59)	165,9 (10,56)
Median cm	165,8	166,0	166,0
Spannweite cm	(132; 195)	(137; 201)	(132; 201)
Baseline ECOG-PS			
N	286	283	569
0 n (%)	139 (48,6)	150 (53,0)	289 (50,8)
1 n (%)	136 (47,6)	118 (41,7)	254 (44,6)
2 n (%)	11 (3,8)	15 (5,3)	26 (4,6)
>2 n (%)	0	0	0
Krankheitsspezifische Charakteristika			
Myelom-Typ anhand Immunfixation			
N	286	283	569
IgG n (%)	164 (57,3)	167 (59,0)	331 (58,2)
IgA n (%)	55 (19,2)	56 (19,8)	111 (19,5)
IgM n (%)	2 (0,7)	0	2 (0,4)
IgD n (%)	5 (1,7)	6 (2,1)	11 (1,9)
IgE n (%)	0	0	0

POLLUX (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Rd**	**Rd**	**Gesamt**
FLC n (%)	55 (19,2)	46 (16,3)	101 (17,8)
FLC Kappa n (%)	34 (11,9)	32 (11,3)	66 (11,6)
FLC Lambda n (%)	21 (7,3)	14 (4,9)	35 (6,2)
Biklonal n (%)	1 (0,3)	0	1 (0,2)
Negative Immunfixation n (%)	4 (1,4)	8 (2,8)	12 (2,1)
Messbare Erkrankung [a]			
N	286	283	569
IgG n (%)	151 (52,8)	158 (55,8)	309 (54,3)
IgA n (%)	49 (17,1)	51 (18,0)	100 (17,6)
Andere [b] n (%)	5 (1,7)	2 (0,7)	7 (1,2)
Nur Urin n (%)	41 (14,3)	37 (13,1)	78 (13,7)
Nur Serum FLC n (%)	39 (13,6)	33 (11,7)	72 (12,7)
Nicht bestimmbar n (%)	1 (0,3)	0	1 (0,2)
ISS [c]			
N	286	283	569
I n (%)	137 (47,9)	140 (49,5)	277 (48,7)
II n (%)	93 (32,5)	86 (30,4)	179 (31,5)
III n (%)	56 (19,6)	57 (20,1)	113 (19,9)
Zeit von Diagnose bis Randomisierung			
N	286	283	569
Jahre MW (SD)	4,56 (3,607)	4,82 (3,607)	4,69 (3,606)
Median Jahre	3,48	3,95	3,64
Spannweite Jahre	(0,4; 27,0)	(0,4; 21,7)	(0,4; 27,0)
Zahl der lytischen Knochenläsionen			
N	278	280	558
0 n (%)	68 (24,5)	74 (26,4)	142 (25,4)
1-3 n (%)	55 (19,8)	58 (20,7)	113 (20,3)
4-10 n (%)	71 (25,5)	51 (18,2)	122 (21,9)
>10 n (%)	84 (30,2)	97 (34,6)	181 (32,4)
Diffuse Myelom-bedingte Osteopenie			
N	283	283	566
Ja n (%)	134 (47,3)	127 (44,9)	261 (46,1)
Nein n (%)	149 (52,7)	156 (55,1)	305 (53,9)

POLLUX (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Rd**	**Rd**	**Gesamt**
Extramedulläre Plasmazytome			
N	286	283	569
0 n (%)	277 (96,9)	278 (98,2)	555 (97,5)
≥1 n (%)	9 (3,1)	5 (1,8)	14 (2,5)
Auswertbare Knochenmarksuntersuchung			
N	286	283	569
Ja n (%)	281 (98,3)	281 (99,3)	562 (98,8)
Nein n (%)	5 (1,7)	2 (0,7)	7 (1,2)
Prozentualer Anteil Plasmazellen (Biopsie)			
N	130	119	249
<10 n (%)	24 (18,5)	16 (13,4)	40 (16,1)
10-30 n (%)	58 (44,6)	49 (41,2)	107 (43,0)
>30 n (%)	48 (36,9)	54 (45,4)	102 (41,0)
Prozentualer Anteil Plasmazellen (Aspirat)			
N	253	259	512
<10 n (%)	77 (30,4)	67 (25,9)	144 (28,1)
10-30 n (%)	103 (40,7)	115 (44,4)	218 (42,6)
>30 n (%)	73 (28,9)	77 (29,7)	150 (29,3)
Prozentualer Anteil Plasmazellen (Biopsie/Aspirat)			
N	281	281	562
<10 n (%)	61 (21,7)	58 (20,6)	119 (21,2)
10-30 n (%)	119 (42,3)	122 (43,4)	241 (42,9)
>30 n (%)	101 (35,9)	101 (35,9)	202 (35,9)
Zytogenetisches Profil, jegliche zytogenetische Abnormalität [d]			
N	228	211	439
Standardrisiko n (%)	193 (84,6)	176 (83,4)	369 (84,1)
Hochrisiko n (%)	35 (15,4)	35 (16,6)	70 (15,9)
del17p n (%)	25 (11,0)	20 (9,5)	45 (10,3)
t(4;14) n (%)	10 (4,4)	15 (7,1)	25 (5,7)
t(14;16) n (%)	2 (0,9)	6 (2,8)	8 (1,8)
Vortherapien			
N	286 (100,0)	283 (100,0)	569 (100,0)
Vorherige systemische Therapie n (%)	286 (100,0)	283 (100,0)	569 (100,0)
Vorherige ASCT n (%)	180 (62,9)	180 (63,6)	360 (63,3)
Vorherige Bestrahlung n (%)	65 (22,7)	57 (20,1)	122 (21,4)

POLLUX (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Rd**	**Rd**	**Gesamt**
Vorherige Operation n (%)	43 (15,0)	42 (14,8)	85 (14,9)
Anzahl vorheriger Therapien			
1 n (%)	149 (52,1)	146 (51,6)	295 (51,8)
2 n (%)	85 (29,7)	80 (28,3)	165 (29,0)
3 n (%)	38 (13,3)	38 (13,4)	76 (13,4)
>3 n (%)	14 (4,9)	19 (6,7)	33 (5,8)
Therapien Anzahl MW (SD)	1,8 (1,17)	1,8 (1,14)	1,8 (1,15)
Median	1,0	1,0	1,0
Spannweite	(1; 11)	(1; 8)	(1; 11)
Vorherige PI n (%)	245 (85,7)	242 (85,5)	487 (85,6)
Bortezomib n (%)	241 (84,3)	238 (84,1)	479 (84,2)
Carfilzomib n (%)	6 (2,1)	6 (2,1)	12 (2,1)
Ixazomib n (%)	2 (0,7)	2 (0,7)	4 (0,7)
Vorherige IMiD n (%)	158 (55,2)	156 (55,1)	314 (55,2)
Lenalidomid n (%)	50 (17,5)	50 (17,7)	100 (17,6)
Pomalidomid n (%)	2 (0,7)	0	2 (0,4)
Thalidomid n (%)	122 (42,7)	125 (44,2)	247 (43,4)
Vorherige Kortikosteroide n (%)	280 (97,9)	281 (99,3)	561 (98,6)
Dexamethason n (%)	249 (87,1)	240 (84,8)	489 (85,9)
Prednison n (%)	81 (28,3)	83 (29,3)	164 (28,8)
Vorherige alkylierende Wirkstoffe n (%)	268 (93,7)	270 (95,4)	538 (94,6)
Vorherige Anthrazykline n (%)	77 (26,9)	79 (27,9)	156 (27,4)
Vorherige PI+IMiD n (%)	125 (43,7)	125 (44,2)	250 (43,9)
Vorherige PI+IMiD+ALKY n (%)	118 (41,3)	121 (42,8)	239 (42,0)
Vorherige BORT+LEN n (%)	44 (15,4)	43 (15,2)	87 (15,3)
Vorherige CARF+POM n (%)	2 (0,7)	0	2 (0,4)
Refraktärität			
N	286	283	569
Refraktärität gegenüber einer der Vortherapien n (%)	97 (33,9)	96 (33,9)	193 (33,9)
Refraktärität gegenüber			
PI n (%)	57 (19,9)	46 (16,3)	103 (18,1)
IMiD n (%)	10 (3,5)	11 (3,9)	21 (3,7)
PI + IMiD n (%)	7 (2,4)	14 (4,9)	21 (3,7)
Refraktärität in der letzten vorangegangenen Therapielinie n (%)	80 (28,0)	76 (26,9)	156 (27,4)

POLLUX (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Rd**	**Rd**	**Gesamt**
Gegenüber			
Bortezomib n (%)	59 (20,6)	58 (20,5)	117 (20,6)
Carfilzomib n (%)	3 (1,0)	3 (1,1)	6 (1,1)
Ixazomib n (%)	2 (0,7)	0	2 (0,4)
Lenalidomid n (%)	0	0	0
Pomalidomid n (%)	2 (0,7)	0	2 (0,4)
Thalidomid n (%)	17 (5,9)	26 (9,2)	43 (7,6)

a: Auch Patienten ohne im Serum oder Urin messbare Krankheitsaktivität

b: Beinhaltet IgD, IgM, IgE biklonale Antikörper

c: ISS basiert auf den Werten des Serum-ß2-Mikroglobulins und des Albumins

d: Zytogenetische Abnormalitäten basieren auf FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) oder einer Karyotypisierung

Prozentsätze wurden mit der Anzahl an Patienten in jeder Behandlungsgruppe als Nenner berechnet.

Abkürzungen: ALKY: Alkylierende Wirkstoffe; ASCT: Autologe Stammzelltransplantation (Autologous Stem Cell Transplantation); BORT: Bortezomib; CARF: Carfilzomib; cm: Zentimeter; del: Deletion; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; FLC: Freie Leichtketten (Free Light Chain); IgA: Immunglobulin A; IgD: Immunglobulin D; IgE: Immunglobulin E; IgG: Immunglobulin G; IgM: Immunglobulin M; IMiD: Immunmodulator; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; kg: Kilogramm; LEN: Lenalidomid; MW: Mittelwert; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; PI: Proteasominhibitor; POM: Pomalidomid; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); t: Translokation.

Quelle: Studienbericht MMY3003 Tabelle 3, Tabelle 4, Tabelle 6 und Tabelle 7 (70).

Tabelle 4-15: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Vd**	**Vd**	**Gesamt**
Demografische Charakteristika			
Alter			
N	251	247	498
Jahre MW (SD)	62,8 (9,66)	63,9 (9,81)	63,3 (9,74)
Median	64,0	64,0	64,0
Spannweite	(30; 88)	(33; 85)	(30; 88)
<65 Jahre n (%)	132 (52,6)	125 (50,6)	257 (51,6)
65-74 Jahre n (%)	96 (38,2)	87 (35,2)	183 (36,7)
≥75 Jahre n (%)	23 (9,2)	35 (14,2)	58 (11,6)

CASTOR (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Vd**	**Vd**	**Gesamt**
Geschlecht			
N	251	247	498
Männlich n (%)	137 (54,6)	148 (59,5)	285 (57,0)
Weiblich n (%)	114 (45,4)	99 (40,5)	213 (43,0)
Ethnizität			
N	251	247	498
Spanisch oder lateinamerikanisch n (%)	17 (6,8)	24 (9,7)	41 (8,2)
Nicht spanisch oder lateinamerikanisch n (%)	227 (90,4)	212 (85,8)	439 (88,2)
Unbekannt n (%)	1 (0,4)	3 (1,2)	4 (0,8)
Nicht berichtet n (%)	6 (2,4)	8 (3,2)	14 (2,8)
Herkunft			
N	251	247	498
Kaukasisch n (%)	216 (86,1)	219 (88,7)	435 (87,3)
Schwarz oder afrikanisch amerikanisch n (%)	14 (5,6)	6 (2,4)	20 (4,0)
Asiatisch n (%)	12 (4,8)	11 (4,5)	23 (4,6)
Indianisch oder Einwohner Alaskas n (%)	1 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,4)
Hawaiianisch oder pazifisch n (%)	1 (0,4)	0	1 (0,2)
Andere n (%)	5 (2,0)	1 (0,4)	6 (1,2)
Unbekannt n (%)	0	2 (0,8)	2 (0,4)
Nicht berichtet n (%)	2 (0,8)	7 (2,8)	9 (1,8)
Gewicht			
N	243	235	478
Gewicht MW kg (SD)	78,19 (17,010)	77,17 (16,256)	77,69 (16,634)
Median kg	77,00	76,00	76,00
Spannweite kg	(45,0; 134,8)	(37,5; 131,6)	(37,5; 134,8)
Größe			
N	251	247	498
Größe MW cm (SD)	166,8 (9,95)	166,8 (9,95)	166,8 (9,94)
Median cm	167,0	167,0	167,0
Spannweite cm	(141; 194)	(139; 192)	(139; 194)
Baseline ECOG-PS			
N	251	247	498
0 n (%)	106 (42,4)	116 (47,0)	222 (44,7)
1 n (%)	131 (52,4)	112 (45,3)	243 (48,9)
2 n (%)	13 (5,2)	19 (7,7)	32 (6,4)
Unbekannt n (%)	1 (0,4)		1 (0,2)

CASTOR (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Vd**	**Vd**	**Gesamt**
Krankheitsspezifische Charakteristika			
Myelom-Typ anhand Immunfixation			
N	251	247	498
IgG n (%)	136 (54,2)	148 (59,9)	284 (57,0)
IgA n (%)	59 (23,5)	54 (21,9)	113 (22,7)
IgM n (%)	1 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,4)
IgD n (%)	6 (2,4)	3 (1,2)	9 (1,8)
FLC n (%)	43 (17,1)	36 (14,6)	79 (15,9)
FLC Kappa n (%)	30 (12,0)	17 (6,9)	47 (9,4)
FLC Lambda n (%)	13 (5,2)	19 (7,7)	32 (6,4)
Biklonal n (%)	2 (0,8)	3 (1,2)	5 (1,0)
Negative Immunfixation n (%)	4 (1,6)	2 (0,8)	6 (1,2)
Messbare Erkrankung [a]			
N	251	247	498
IgG n (%)	125 (49,8)	138 (55,9)	263 (52,8)
IgA n (%)	56 (22,3)	54 (21,9)	110 (22,1)
Andere [b] n (%)	5 (2,0)	4 (1,6)	9 (1,8)
Nur Urin n (%)	40 (15,9)	36 (14,6)	76 (15,3)
Nur Serum FLC n (%)	25 (10,0)	14 (5,7)	39 (7,8)
Nicht bestimmbar n (%)	0	1 (0,4)	1 (0,2)
ISS [c]			
N	251	247	498
I n (%)	98 (39,0)	96 (38,9)	194 (39,0)
II n (%)	94 (37,5)	100 (40,5)	194 (39,0)
III n (%)	59 (23,5)	51 (20,6)	110 (22,1)
Zeit von Diagnose bis Randomisierung			
N	251	247	498
Jahre MW (SD)	4,71 (3,228)	4,77 (3,284)	4,74 (3,253)
Median Jahre	3,87	3,72	3,77
Spannweite Jahre	(0,7; 20,7)	(0,6; 18,6)	(0,6; 20,7)
Zahl der lytischen Knochenläsionen			
N	249	246	495
0 n (%)	56 (22,5)	50 (20,3)	106 (21,4)
1-3 n (%)	50 (20,1)	43 (17,5)	93 (18,8)
4-10 n (%)	53 (21,3)	55 (22,4)	108 (21,8)
>10 n (%)	90 (36,1)	98 (39,8)	188 (38,0)

CASTOR (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Vd**	**Vd**	**Gesamt**
Diffuse myelombedingte Osteopenie			
N	249	247	496
Ja n (%)	88 (35,3)	111 (44,9)	199 (40,1)
Nein n (%)	161 (64,7)	136 (55,1)	297 (59,9)
Extramedulläre Plasmazytome			
N	251	247	498
0 n (%)	242 (96,4)	233 (94,3)	475 (95,4)
≥1 n (%)	9 (3,6)	14 (5,7)	23 (4,6)
Auswertbare Knochenmarksuntersuchung			
N	251	247	498
Ja n (%)	249 (99,2)	245 (99,2)	494 (99,2)
Nein n (%)	2 (0,8)	2 (0,8)	4 (0,8)
Prozentualer Anteil Plasmazellen (Biopsie)			
N	102	96	198
<10 n (%)	12 (11,8)	14 (14,6)	26 (13,1)
10-30 n (%)	40 (39,2)	37 (38,5)	77 (38,9)
>30 n (%)	50 (49,0)	45 (46,9)	95 (48,0)
Prozentualer Anteil Plasmazellen (Aspirat)			
N	240	232	472
<10 n (%)	65 (27,1)	44 (19,0)	109 (23,1)
10-30 n (%)	97 (40,4)	111 (47,8)	208 (44,1)
>30 n (%)	78 (32,5)	77 (33,2)	155 (32,8)
Prozentualer Anteil Plasmazellen (Biopsie/Aspirat)			
N	249	245	494
<10 n (%)	42 (16,9)	42 (17,1)	84 (17,0)
10-30 n (%)	106 (42,6)	108 (44,1)	214 (43,3)
>30 n (%)	101 (40,6)	95 (38,8)	196 (39,7)
Zytogenetisches Profil, jegliche zytogenetische Abnormalität			
N	181	175	356
Standardrisiko n (%)	141 (77,9)	140 (80,0)	281 (78,9)
Hochrisiko n (%)	40 (22,1)	35 (20,0)	75 (21,1)
del17p n (%)	27 (14,9,5)	20 (11,4)	47 (13,2)
t(4;14) n (%)	13 (7,2)	15 (8,6)	28 (7,9)
t(14;16) n (%)	4 (2,2)	5 (2,9)	9 (2,5)

CASTOR (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Vd**	**Vd**	**Gesamt**
Vortherapien			
N	251 (100,0)	247 (100,0)	498 (100,0)
Vorherige systemische Therapie n (%)	251 (100,0)	247 (100,0)	498 (100,0)
Vorherige ASCT n (%)	157 (62,5)	149 (60,3)	306 (61,4)
Vorherige Bestrahlung n (%)	63 (25,1)	59 (23,9)	122 (24,5)
Vorherige Operation n (%)	33 (13,1)	35 (14,2)	68 (13,7)
Anzahl vorheriger Therapien			
1 n (%)	122 (48,6)	113 (45,7)	235 (47,2)
2 n (%)	70 (27,9)	74 (30,0)	144 (28,9)
3 n (%)	37 (14,7)	32 (13,0)	69 (13,9)
>3 n (%)	22 (8,8)	28 (11,3)	50 (10,0)
Therapien Anzahl MW (SD)	1,9 (1,21)	2,0 (1,38)	2,0 (1,29)
Median	2,0	2,0	2,0
Spannweite	(1; 9)	(1; 10)	(1; 10)
Vorherige PI n (%)	169 (67,3)	172 (69,6)	341 (68,5)
Bortezomib n (%)	162 (64,5)	164 (66,4)	326 (65,5)
Carfilzomib n (%)	12 (4,8)	10 (4,0)	22 (4,4)
Ixazomib n (%)	12 (4,8)	7 (2,8)	19 (3,8)
Vorherige IMiD n (%)	179 (71,3)	198 (80,2)	377 (75,7)
Lenalidomid n (%)	89 (35,5)	120 (48,6)	209 (42,0)
Pomalidomid n (%)	7 (2,8)	7 (2,8)	14 (2,8)
Thalidomid n (%)	125 (49,8)	121 (49,0)	246 (49,4)
Vorherige Kortikosteroide n (%)	244 (97,2)	245 (99,2)	489 (98,2)
Dexamethason n (%)	218 (86,9)	233 (94,3)	451 (90,6)
Prednison n (%)	83 (33,1)	77 (31,2)	160 (32,1)
Vorherige alkylierende Wirkstoffe n (%)	240 (95,6)	224 (90,7)	464 (93,2)
Vorherige Anthrazykline n (%)	72 (28,7)	80 (32,4)	152 (30,5)
Vorherige PI+IMiD n (%)	112 (44,6)	129 (52,2)	241 (48,4)
Vorherige PI+IMiD+ALKY n (%)	112 (44,6)	121 (49,0)	233 (46,8)
Vorherige BORT+LEN n (%)	75 (29,9)	89 (36,0)	164 (32,9)
Vorherige CARF+POM n (%)	4 (1,6)	0	4 (0,8)
Refraktärität			
N	251	247	498
Refraktärität gegenüber einer der Vortherapien n (%)	104 (41,4)	113 (45,7)	217 (43,6)

CASTOR (ITT-Population)			
Charakteristika	**D-Vd**	**Vd**	**Gesamt**
Refraktärität gegenüber			
PI n (%)	3 (1,2)	4 (1,6)	7 (1,4)
IMiD n (%)	74 (29,5)	90 (36,4)	164 (32,9)
PI + IMiD n (%)	9 (3,6)	7 (2,8)	16 (3,2)
Refraktärität in der letzten vorangegangenen Therapielinie n (%)	76 (30,3)	85 (34,4)	161 (32,3)
Gegenüber			
Bortezomib n (%)	1 (0,4)	2 (0,8)	3 (0,6)
Carfilzomib n (%)	5 (2,0)	4 (1,6)	9 (1,8)
Ixazomib n (%)	6 (2,4)	5 (2,0)	11 (2,2)
Lenalidomid n (%)	60 (23,9)	81 (32,8)	141 (28,3)
Pomalidomid n (%)	7 (2,8)	6 (2,4)	13 (2,6)
Thalidomid n (%)	29 (11,6)	27 (10,9)	56 (11,2)

a: Auch Patienten ohne im Serum oder Urin messbare Krankheitsaktivität
b: Beinhaltet IgD, IgM, IgE und biklonale Antikörper
c: ISS basiert auf den Werten des Serum-ß2-Mikroglobulins und des Albumins
d: Zytogenetische Abnormalitäten basieren auf FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) oder einer Karyotypisierung

Prozentsätze wurden mit der Anzahl an Patienten in jeder Behandlungsgruppe als Nenner berechnet.

Abkürzungen: ALKY: Alkylierende Wirkstoffe; ASCT: Autologe Stammzellentransplantation (Autologous Stem Cell Transplantation); BORT: Bortezomib; CARF: Carfilzomib; cm: Zentimeter; del: Deletion; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; FLC: Freie Leichtketten (Free Light Chain); IgA: Immunglobulin A; IgD: Immunglobulin D; IgE: Immunglobulin E; IgG: Immunglobulin G; IgM: Immunglobulin M; IMiD: Immunmodulierende Substanzen; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; kg: Kilogramm; LEN: Lenalidomid; MW: Mittelwert; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; PI: Proteasominhibitor; POM: Pomalidomid; SD: Standardabweichung; t: Translokation; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Studienbericht MMY3004 Tabelle 3, Tabelle 4, Tabelle 6 und Tabelle 7 (73); Janssen Zusatzanalysen (80).

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

4.3.1.2.1.1 Studiendesign

Die Studien POLLUX und CASTOR sind multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign, bei denen weder Studienteilnehmer noch Prüfärzte verblindet sind. Die Erhebung von Ansprechen und Krankheitsprogress erfolgen mittels IMWG-gestütztem Computeralgorithmus (29-31) und werden somit verblindet ausgewertet.

Die Randomisierungssequenz wird mittels einer Computer-generierten Randomisierungsliste erstellt. Dazu wird das Interactive Web Response System (Interactive Web Response System, IWRS) verwendet, das für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode zuteilt. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird. Auf diese Weise ist auch eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet. Dieses Vorgehen wurde in beiden Studien angewendet.

Die Randomisierung in die jeweiligen beiden Behandlungsarme erfolgt in einem 1:1-Verhältnis innerhalb eines jeden Randomisierungsstratums und wird nach International Staging System (ISS)-Stadium (I, II, oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) in der Studie POLLUX zusätzlich nach Vortherapie Lenalidomid (nein vs. ja) bzw. in der Studie CASTOR zusätzlich nach Vortherapie Bortezomib (nein vs. ja) stratifiziert.

Die jeweiligen beiden Therapiearme sind bezüglich der Baseline-Charakteristika ausgeglichen. Es werden insgesamt in der Studie POLLUX 569 Studienteilnehmer randomisiert, von denen 286 Teilnehmer im D-Rd-Arm und 283 Teilnehmer im Rd-Arm sind. In der Studie CASTOR werden 498 Studienteilnehmer randomisiert, von denen 251 Teilnehmer im D-Vd-Arm und 247 Teilnehmer im Vd-Arm sind.

4.3.1.2.1.2 Studienpopulation

In den Studien POLLUX und CASTOR werden erwachsene Studienteilnehmer mit Multiplem Myelom eingeschlossen, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben und die bei Studieneinschluss einen Krankheitsprogress zeigen. In der Studie POLLUX werden Studienteilnehmer mit Refraktärität oder Unverträglichkeit gegenüber Lenalidomid ausgeschlossen. In der Studie CASTOR werden Studienteilnehmer mit Refraktärität oder Unverträglichkeit gegenüber Bortezomib oder einem anderen PI ausgeschlossen.

4.3.1.2.1.3 Intervention

In der Studie POLLUX erfolgt die Intervention im **D-Rd-Arm** wie folgt:

Daratumumab
In Zyklus 1-2 (Länge: 28 Tage) wird an den Tagen 1, 8, 15, 22 16 mg/kg KG i.v. Daratumumab gegeben. Im Zyklus 3-6 (Länge: 28 Tage) erfolgt die Gabe von 16 mg/kg KG Daratumumab i.v. an den Tagen 1, 15. Ab Zyklus 7 (Länge: 28 Tage) bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität erfolgt die Gabe von 16 mg/kg KG i.v. Daratumumab an Tag 1. Entsprechend Protokollamendment INT-8 (09.04.2020) können die Patienten nach Ermessen des Prüfarztes an Tag 1 eines jeden Zyklus auf eine körpergewichtsunabhängige Dosierung von 1800 mg s.c. umgestellt werden.

Lenalidomid
Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage) bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität wird Lenalidomid an Tag 1-21 in einer Dosierung von 25 mg p.o. bei einer Kreatinin-Clearance >60 ml/min gegeben (bei einer Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min: 10 mg p.o. Lenalidomid an Tag 1-21).

Dexamethason
Ab Zyklus 1 (Länge: 28 Tage) bis Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität wird Dexamethason in einer Dosierung von 40 mg p.o. wöchentlich bei Studienteilnehmern ≤75 Jahre oder in einer Dosierung von 20 mg p.o. wöchentlich bei Studienteilnehmern >75 Jahre oder einem BMI <18,5 verabreicht. Für Studienteilnehmer, die Dexamethason in einer Dosierung von 40 mg einnehmen, erfolgt die Gabe der Hälfte der Dosierung an Infusionstagen mit Daratumumab entweder i.v. oder p.o. und die Hälfte der Dosierung am Tag nach der Verabreichung p.o.

In der Studie CASTOR erfolgt die Intervention im **D-Vd-Arm** wie folgt:

Daratumumab
In Zyklus 1-3 (Länge: 21 Tage) wird an den Tagen 1, 8, 15 16 mg/kg KG i.v. Daratumumab gegeben. Im Zyklus 4-8 (Länge: 21 Tage) erfolgt die Gabe von 16 mg/kg KG i.v. an Tag 1. Ab Zyklus 9 (Länge: 28 Tage) bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität erfolgt die Gabe von 16 mg/kg KG i.v. an Tag 1. Entsprechend Protokollamendment INT-6 (08.04.2020) können die Patienten nach Ermessen des Prüfarztes an Tag 1 eines jeden Zyklus auf eine körpergewichtsunabhängige Dosierung von 1800 mg s.c. umgestellt werden.

Bortezomib
Bortezomib wird in Zyklus 1-8 (Länge: 21 Tage) oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität an den Tagen 1, 4, 8, 11 in einer Dosierung von 1,3 mg/m^2 Körperoberfläche s.c. gegeben.

Dexamethason
In Zyklus 1-8 (Länge: 21 Tage) erhalten Patienten ≤75 Jahre 20 mg p.o. Dexamethason an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 (insgesamt 80 mg pro Woche). Patienten mit Alter >75 Jahre, mit einem BMI <18,5, schlecht kontrolliertem Diabetes mellitus, oder die bereits zuvor eine Unverträglichkeit auf eine Steroidtherapie gezeigt oder UE infolge einer Steroidtherapie entwickelt haben kann Dexamethason mit einer Dosierung von 20 mg p.o. pro Woche verabreicht werden. Die Gabe von Dexamethason erfolgt an Infusions-, bzw. Injektionstagen mit Daratumumab (i.v. oder s.c.) i.v. oder p.o. (nur wenn i.v. nicht verfügbar ist) vor der Daratumumab-Gabe und dient als Prämedikation. Dexamethason wird bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität verabreicht.

Folgetherapien
Studienteilnehmer erhalten nach bestätigter Krankheitsprogression eine Folgetherapie. Für Studienteilnehmer mit einer bestätigten Krankheitsprogression werden Informationen zu Folgetherapien, über das Ansprechen auf Folgetherapien und über Krankheitsprogression unter der Folgetherapie aufgezeichnet.

Von der Studienpopulation erhielten in der Studie POLLUX 74,7 % (210/281) im Rd-Arm und 44,9 % (127/283) im D-Rd-Arm eine Folgetherapie.

Die folgenden Angaben beziehen sich jeweils auf die Patienten, die eine Folgetherapie erhalten haben und bilden die in jeglichen folgenden Linien verwendeten Wirkstoffe ab. Es handelt sich dabei um die eingesetzten Einzelkomponenten, die als Teil einer Kombinationstherapie eingesetzt sein können. Rückschlüsse auf konkrete Kombinationstherapien lassen die Angaben nicht zu.

In der Studie POLLUX waren die häufigsten Wirkstoffe in Folgetherapien in einer Kombinationstherapie Dexamethason, das im Rd-Arm 84,3 % und im D-Rd-Arm 87,4 % der Studienteilnehmer mit einer Folgetherapie erhielten, Pomalidomid (Rd 49,5 %; D-Rd 52,8 %), Cyclophosphamid (Rd 51,0 %; D-Rd 39,4 %), Bortezomib (Rd 45,2 %; D-Rd 44,1 %) und Daratumumab (Rd 58,1 %; D-Rd 15,0 %).

In der Studie CASTOR waren die häufigsten Wirkstoffe in Folgetherapien Dexamethason, das im Vd-Arm 78,5 % und im D-Vd-Arm 89,4 % der Studienteilnehmer mit einer Folgetherapie als Folgetherapie erhielten, Lenalidomid (Vd 54,5 %; D-Vd 60,2 %), Cyclophosphamid (Vd 40,0 %; D-Vd 42,2 %), Daratumumab (Vd 62,5 %; D-Vd 6,8 %) und Pomalidomid (Vd 38,0 %; D-Vd 34,8 %). Der Anteil der Studienteilnehmer mit Folgetherapien mit einem dieser Wirkstoffe war für beide Studienarme in den jeweiligen Studien POLLUX und CASTOR vergleichbar. Unterschiede gab es nur in der Anzahl der Studienteilnehmer mit Daratumumab in einer Folgetherapie.

Der niedrigere Anteil an Daratumumab-basierten Folgetherapien im Studienmedikations-Arm (D-Rd, D-Vd) ist durch die Vorbehandlung mit Daratumumab als Studienmedikation zu erklären, da ein Wechsel der Wirkstoffklasse bei einem Progress angezeigt ist (8).

4.3.1.2.1.4 Vergleichstherapien
In der Studie POLLUX erfolgt die Vergleichstherapie im **Rd-Arm** wie folgt:

Lenalidomid
Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage) bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität wird Lenalidomid an Tag 1-21 in einer Dosierung von 25 mg p.o. bei einer Kreatinin-Clearance >60 ml/min gegeben (bei einer Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min: 10 mg p.o. Lenalidomid an Tag 1-21).

Dexamethason
Ab Zyklus 1 (Länge: 28 Tage) bis Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität wird Dexamethason in einer Dosierung von 40 mg p.o. wöchentlich bei Studienteilnehmern ≤75 Jahre oder in einer Dosierung von 20 mg p.o. wöchentlich bei Studienteilnehmern >75 Jahre oder einem BMI <18,5 verabreicht.

Dexamethason-Dosierung in der Studie POLLUX
In der Studie POLLUX wird Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und niedrig-dosiertem Dexamethason (D-Rd) gegenüber Lenalidomid und niedrig-dosiertem Dexamethason (Rd) verglichen. Die im D-Rd- und im Rd-Arm verwendete wöchentliche Dosierung von 40 mg Dexamethason p.o. ist niedriger als die in der Fachinformation von Lenalidomid im bewertungsgegenständlichen Anwendungsgebiet angegebene Dosierung.

Für die Erstlinienbehandlung des Multiplen Myeloms wird gemäß der Fachinformation von Lenalidomid eine niedrige Dosierung von 40 mg p.o. an den Tagen 1, 8, 15 und 22 eines 28-Tage-Zyklus gegeben (niedrig-dosiertes Dexamethason) (108). Die Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben, mit Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (Rd) beinhaltet die Gabe von Dexamethason in einer Dosierung von 40 mg p.o. an den Tagen 1-4, 9-12, 17-20 eines 28-Tage-Zyklus für die ersten 4 Zyklen sowie anschließend 40 mg p.o. an den Tagen 1-4 eines 28-Tage-Zyklus und ist damit höher dosiert als in der Erstlinientherapie (hoch-dosiertes Dexamethason) (108).

Die Zulassung der Kombination Lenalidomid und Dexamethason zur Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben, basiert auf den Studien MM-009 (109) und MM-010 (110). In beiden Studien wurde die Kombination von Lenalidomid mit hoch-dosiertem Dexamethason gegen die Gabe von hoch-dosiertem Dexamethason allein verglichen. Patienten, die in diesen Studien aufgrund von UE eine Dexamethason Dosisreduzierung hatten, zeigten in post-hoc Analysen, dass die reduzierte Dosis von Dexamethason in Kombination mit Lenalidomid sowohl mit einer besseren Wirksamkeit als auch mit einer geringeren Toxizität verbunden war (111). Dieses Ergebnis konnte in einer retrospektiven Studie an Patienten mit rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom bestätigt werden (112).

Zur Zulassung von Rd bei nicht-vorbehandelten Patienten mit Multiplem Myelom wurde eine randomisierte Studie durchgeführt, die Lenalidomid in Kombination mit hoch-dosiertem Dexamethason gegen Lenalidomid mit niedrig-dosiertem Dexamethason vergleicht (113). In dieser Studie wurden 445 Patienten mit nicht-vorbehandeltem Multiplen Myelom eingeschlossen, wobei 223 Patienten in den Arm mit hoch-dosiertem Dexamethason und 222 Patienten in den Arm mit niedrig-dosiertem Dexamethason eingeschlossen wurden. Bezüglich des Gesamtüberlebens zeigt sich in einer Interimsanalyse nach einem Jahr eine Überlebensrate von 96 % im Arm mit niedrig-dosiertem Dexamethason im Vergleich zu 87 % im Arm mit hoch-dosiertem Dexamethason. Wegen dieses deutlichen Vorteils zugunsten des niedrig-dosierten Dexamethasons wurde die Studie vorzeitig geschlossen und die Patienten aus dem Arm mit hoch-dosiertem Dexamethason Arm wechselten in den Arm mit niedrig-dosiertem Dexamethason.

Zusätzlich zu den Vorteilen in der Mortalität bei der Kombination von Lenalidomid mit niedrig-dosiertem Dexamethason zeigen sich diese Vorteile auch im Auftreten von Toxizitäten zwischen den Behandlungsarmen. Bereits in den ersten vier Behandlungsmonaten treten Toxizitäten mit einem Grad 3 oder höher signifikant häufiger im Arm mit hoch-dosiertem Dexamethason auf. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören dabei tiefe Beinvenenthrombosen und Infektionen inklusive Pneumonien.

Die bei der Gabe von hoch-dosiertem Dexamethason als alleinige Therapie beim refraktären bzw. rezidivierten Multiplen Myelom generell auftretenden Toxizitäten wurden auch bereits im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens in mündlichen Anhörungen von den behandelnden Ärzten und Vertretern der medizinischen Fachgesellschaften zur Sprache gebracht und als starke Limitation dieses Behandlungsprotokolls angesehen (114).

In der ärztlichen Praxis wird heute eine Kombination von Lenalidomid mit niedrig-dosiertem Dexamethason auch für die Behandlung von Patienten mit refraktärem bzw. rezidiviertem Multiplen Myelom als Standardtherapie angesehen. Dies spiegelt sich in internationalen Praxisempfehlungen wieder (115). Auch in den deutschen Leitlinien wird für die Behandlung in der Rezidivsituation die Kombination Lenalidomid/Dexamethason genannt (5), wobei hier niedrig-dosiertes Dexamethason gemeint ist (5). Entsprechend wird für den deutschen Versorgungskontext die Kombination von Lenalidomid mit niedrig-dosiertem Dexamethason im vorliegenden Anwendungsgebiet als die richtige Vergleichstherapie angesehen (116). Der G-BA hat in den Tragenden Gründen zum Beschluss zur Nutzenbewertung von Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und niedrig-dosiertem Dexamethason festgehalten, dass die in der Fachinformation von Lenalidomid vorgeschriebene Dosierung von Dexamethason im deutschen Versorgungsalltag nicht mehr regelhaft Anwendung findet (117).

Eine Vielzahl von Studien mit Arzneimitteln in der Rezidivtherapie des Multiplen Myeloms, die in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason angewendet werden, werden gegen die Kombination von Lenalidomid mit niedrig-dosiertem Dexamethason verglichen (118-120). Dies trifft auch auf Elotuzumab zu, welches bereits das Nutzenbewertungsverfahren durchlaufen hat.

Zusammenfassend kann deshalb festgestellt werden, dass sich aufgrund der vorliegenden Evidenz die Kombination von Lenalidomid in Kombination mit niedrig-dosiertem Dexamethason in der Behandlung des refraktären bzw. rezidivierten Multiplen Myeloms im deutschen Versorgungsalltag etabliert hat und daher eine geeignete zweckmäßige Vergleichstherapie für dieses Anwendungsgebiet darstellt.

In der Studie CASTOR erfolgt die Vergleichstherapie im **Vd-Arm** wie folgt:

Bortezomib
Bortezomib wird in den Zyklen 1-8 (Länge: 21 Tage) oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität in einer Dosierung von 1,3 mg/m^2 Körperoberfläche s.c oder i.v. an den Tagen 1, 4, 8 und 11 verabreicht.

Dexamethason
In Zyklus 1-8 (Länge: 21 Tage) erhalten Patienten ≤75 Jahre 20 mg p.o. Dexamethason an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 (insgesamt 80 mg pro Woche). Patienten mit Alter >75 Jahre, mit einem BMI <18,5, schlecht kontrolliertem Diabetes mellitus, oder die bereits zuvor eine Unverträglichkeit auf eine Steroidtherapie gezeigt oder UE infolge einer Steroidtherapie entwickelt haben kann Dexamethason mit einer Dosierung von 20 mg p.o. pro Woche verabreicht werden. Dexamethason wird bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität verabreicht.

Folgetherapien

Studienteilnehmer erhalten nach bestätigter Krankheitsprogression eine Folgetherapie. Für Studienteilnehmer mit einer bestätigten Krankheitsprogression werden Informationen zu Folgetherapien, über das Ansprechen auf Folgetherapien und über Krankheitsprogression unter der Folgetherapie aufgezeichnet.

Von der Studienpopulation erhielten in der Studie POLLUX 74,7 % (210/281) im Rd-Arm und 44,9 % (127/283) im D-Rd-Arm eine Folgetherapie.

Die folgenden Angaben beziehen sich jeweils auf die Patienten, die eine Folgetherapie erhalten haben und bilden die in jeglichen folgenden Linien verwendeten Wirkstoffe ab. Es handelt sich dabei um die eingesetzten Einzelkomponenten, die als Teil einer Kombinationstherapie eingesetzt sein können. Rückschlüsse auf konkrete Kombinationstherapien lassen die Angaben nicht zu.

In der Studie POLLUX waren die häufigsten Wirkstoffe in Folgetherapien in einer Kombinationstherapie Dexamethason, das im Rd-Arm 84,3 % und im D-Rd-Arm 87,4 % der Studienteilnehmer mit einer Folgetherapie erhielten, Pomalidomid (Rd 49,5 %; D-Rd 52,8 %), Cyclophosphamid (Rd 51,0 %; D-Rd 39,4 %), Bortezomib (Rd 45,2 %; D-Rd 44,1 %) und Daratumumab (Rd 58,1 %; D-Rd 15,0 %).

In der Studie CASTOR waren die häufigsten Wirkstoffe in Folgetherapien Dexamethason, das im Vd-Arm 78,5 % und im D-Vd-Arm 89,4 % der Studienteilnehmer mit einer Folgetherapie als Folgetherapie erhielten, Lenalidomid (Vd 54,5 %; D-Vd 60,2 %), Cyclophosphamid (Vd 40,0 %; D-Vd 42,2 %), Daratumumab (Vd 62,5 %; D-Vd 6,8 %) und Pomalidomid (Vd 38,0 %; D-Vd 34,8 %).Der Anteil der Studienteilnehmer mit Folgetherapien mit einem dieser Wirkstoffe war für beide Studienarme in den jeweiligen Studien POLLUX und CASTOR vergleichbar. Unterschiede gab es nur in der Anzahl der Studienteilnehmer mit Daratumumab in einer Folgetherapie.

Der niedrigere Anteil an Daratumumab-basierten Folgetherapien im Studienmedikations-Arm (D-Rd, D-Vd ist durch die Vorbehandlung mit Daratumumab als Studienmedikation zu erklären, da ein Wechsel der Wirkstoffklasse bei einem Progress angezeigt ist (8).

4.3.1.2.1.5 Dauer der Studien

Die Studien POLLUX und CASTOR beinhalteten eine Screeningphase von bis zu 21 Tagen vor der Randomisierung sowie eine ereignisgesteuerte Behandlungsphase. Studienteilnehmer des Behandlungs- und Kontroll-Armes erhalten die Medikation bis zur dokumentierten Krankheitsprogression oder bis zum Studienabbruch. In der Studie CASTOR erfolgt die Gabe von Bortezomib ausschließlich in den Zyklen 1-8, sodass eine Gabe bis zur dokumentierten Krankheitsprogression oder bis zum Studienabbruch nur erfolgt, wenn diese vor Abschluss des 8. Zyklus eintreten.

Die Analysezeitpunkte sind abhängig vom Auftreten einer vorab definierten Anzahl von Ereignissen in Hinblick auf den primären Endpunkt PFS. Die finale Analyse zum Endpunkt PFS ist in den Studien POLLUX und CASTOR nach 295 Ereignissen geplant. Eine Gesamtzahl von 295 Ereignissen würde eine Teststärke von 85 % ermöglichen, um mittels eines Log-rank-Test mit zweiseitigem Signifikanzniveau von 5 % eine Verringerung des Risikos der Krankheitsprogression oder Tod um 30 % zu erfassen (HR=0,70). Zusätzlich sind zwei Interimsanalysen geplant. Die 1. Interimsanalyse ist geplant, nachdem mindestens 80 Studienteilnehmer mindestens 8 Wochen lang behandelt wurden oder die Behandlung abgebrochen haben, und konzentriert sich auf die Sicherheit der Studienteilnehmer. Die 2. Interimsanalyse ist geplant, nachdem etwa 177 PFS-Ereignisse aufgetreten sind. Das Signifikanzniveau bei dieser 2. Interimsanalyse zur Feststellung der Überlegenheit von D-Rd gegenüber Rd bzw. D-Vd gegenüber Vd für den Endpunkt *PFS* wird auf der Grundlage der beobachteten Anzahl von PFS-Ereignissen unter Verwendung der O'Brien-Fleming-Grenzen, wie sie von der Lan-DeMets Alpha-Spending-Methode implementiert werden, bestimmt. Unter der Annahme, dass 177 PFS-Ereignisse beobachtet werden (60 % der geplanten Ereignisse), wird das in dieser 2. Interimsanalyse zu erreichende zweiseitige Signifikanzniveau 0,762 % betragen, um die Überlegenheit von D-Rd gegenüber Rd bzw. D-Vd gegenüber Vd für den Endpunkt festzustellen.

Die finale Analyse für den Endpunkt Gesamtüberleben ist in der Studie POLLUX nach 330 Ereignissen und in der Studie CASTOR nach 320 Ereignissen geplant.

In der Studie POLLUX beginnt der Einschluss von Studienteilnehmern am 16.06.2014. Eine präspezifizierte Interimsanalyse wird bei Erreichen von 169 Ereignissen den primären Endpunkt PFS betreffend durchgeführt (2. Interimsanalyse vom 07.03.2016). Im Rahmen dieser 2. Interimsanalyse wird die Überlegenheit von D-Rd gegenüber Rd für den Endpunkt *PFS* nachgewiesen, sodass die ursprünglich geplante primäre PFS-Analyse nicht mehr erforderlich ist und die Daten dieser 2. Interimsanalyse als Grundlage für den ursprünglichen CSR dienen. Eine weitere von der FDA präspezifizierte Interimsanalyse erfolgt am 30.06.2016 (120-Tage Sicherheitsdatenschnitt). Die 2. Interimsanalyse und der 120-Tage Sicherheitsdatenschnitt wurden dem G-BA im Verfahren mit der Vorgangsnummer 2017-08-15-D-310 vorgelegt. Die finale Analyse zum Gesamtüberleben erfolgt am 30.09.2021 (finaler Datenschnitt).
In diesem Dossier werden für die Studie POLLUX die Ergebnisse des finalen Datenschnittes für das Gesamtüberleben berichtet. Dieser stellt die präspezifizierte finale Analyse zum Gesamtüberleben für die Studie POLLUX dar. Für diesen finalen Datenschnitt liegen jeweils Ergebnisse für alle der in diesem Dossier berichteten Endpunkte vor, sodass eine vollständige Datenlage zu allen Nutzenkategorien vorliegt.

Zum Zeitpunkt des finalen Datenschnittes beträgt die mediane Dauer der Behandlung im D-Rd-Arm 34,3 Monate und im Rd-Arm 16,0 Monate. Die mediane Nachbeobachtungsdauer für das Gesamtüberleben beträgt gesamt 79,70 Monate, für den D-Rd-Arm 79,87 Monate und für den Rd-Arm 79,44 Monate. Für den patientenberichteten Endpunkt EQ-5D beträgt die mediane Nachbeobachtungsdauer gesamt 25,13 Monate, für den D-Rd-Arm 35,15 Monate und für den Rd-Arm 17,59 Monate, für den patientenberichteten Endpunkt EORTC QLQ-C30 beträgt die mediane Nachbeobachtungsdauer gesamt 24,94 Monate, für den D-Rd-Arm 35,11 Monate und für den Rd-Arm 17,61 Monate. Für die Sicherheitsendpunkte beträgt die mediane Nachbeobachtungsdauer gesamt 24,00 Monate, für den D-Rd-Arm 35,25 Monate und für den Rd-Arm 16,92 Monate.

In der Studie CASTOR beginnt der Einschluss von Patienten am 24.09.2014. Eine präspezifizierte Interimsanalyse wird bei Erreichen von 189 Ereignissen den primären Endpunkt PFS betreffend durchgeführt (2. Interimsanalyse vom 11.01.2016). Im Rahmen dieser 2. Interimsanalyse wird die Überlegenheit von D-Vd gegenüber Vd für den Endpunkt *PFS* nachgewiesen, sodass die ursprünglich geplante primäre PFS-Analyse nicht mehr erforderlich ist und somit die Daten dieser 2. Interimsanalyse als Grundlage für den ursprünglichen CSR dienen. Eine weitere von der FDA präspezifizierte Interimsanalyse erfolgt am 30.06.2016 (120-Tage Sicherheitsdatenschnitt). Die 2. Interimsanalyse und der 120-Tage Sicherheitsdatenschnitt wurden dem G-BA im Verfahren mit der Vorgangsnummer 2017-08-15-D-310 vorgelegt. Die finale Analyse zum Gesamtüberleben erfolgt am 28.06.2021 (finaler Datenschnitt).
In diesem Dossier werden für die Studie CASTOR die Ergebnisse des finalen Datenschnittes für das Gesamtüberleben berichtet. Dieser stellt die präspezifizierte finale Analyse zum Gesamtüberleben für die Studie CASTOR dar. Für diesen finalen Datenschnitt liegen jeweils Ergebnisse für alle der in diesem Dossier berichteten Endpunkte vor, sodass eine vollständige Datenlage zu allen Nutzenkategorien vorliegt.

Zum Zeitpunkt des finalen Datenschnittes beträgt die mediane Dauer der Behandlung im D-Vd-Arm 13,37 Monate und im Vd-Arm 5,22 Monate. Die mediane Nachbeobachtungsdauer für das Gesamtüberleben beträgt gesamt 72,58 Monate, für den D-Vd-Arm 72,51 Monate und für den Vd-Arm 72,58 Monate. Für den patientenberichteten Endpunkt EQ-5D beträgt die mediane Nachbeobachtungsdauer gesamt 9,00 Monate, für den D-Vd-Arm 16,13 Monate und für den Vd-Arm 6,93 Monate, für den patientenberichteten Endpunkt EORTC QLQ-C30 beträgt die mediane Nachbeobachtungsdauer gesamt 9,02 Monate, für den D-Vd-Arm 16,13 Monate und für den Vd-Arm 6,93 Monate. Für die Sicherheitsendpunkte beträgt die mediane Nachbeobachtungsdauer gesamt 6,29 Monate, für den D-Vd-Arm 14,32 Monate und für den Vd-Arm 6,18 Monate.

4.3.1.2.1.6 Analysezeitraum

Die vorliegenden Ergebnisse der Studie POLLUX beziehen sich auf Daten, die vom Einschluss des ersten Patienten am 16.06.2014 bis zum 30.09.2021 (finaler Datenschnitt) erhoben wurden. Der finale Datenschnitt stellt die im statistischen Analyseplan präspezifizierte finale Analyse zum Gesamtüberleben dar.

Die vorliegenden Ergebnisse der Studie CASTOR beziehen sich auf Daten, die vom Einschluss des ersten Patienten am 24.09.2014 bis zum 28.06.2021 (finaler Datenschnitt) erhoben wurden. Auch hier stellt der finale Datenschnitt die im statistischen Analyseplan präspezifizierte finale Analyse zum Gesamtüberleben dar.

4.3.1.2.1.7 Endpunkte

In den Studien POLLUX und CASTOR werden die folgenden Endpunkte erhoben:

Primärer Endpunkt

- PFS

Sekundäre und weitere Endpunkte

- Zeit bis zur Krankheitsprogression
- Gesamtansprechrate ORR (≥PR)
- Ansprechrate (≥VGPR)
- Zeit bis zum Ansprechen
- Dauer des Ansprechens
- MRD-Negativitätsrate
- Gesamtüberleben
- Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie
- Sicherheit und Verträglichkeit
- Beste M-Protein Antwort
- PFS nach der nächsten Therapielinie (PFS2)

- Patientenberichtete Endpunkte (EORTC QLQ-C30, EQ-5D-5L)
- Pharmakokinetik
- Immunogenität
- Pharmakokinetik/Pharmakodynamik
- MRD
- Klinische Wirksamkeit in molekularen Subgruppen (del17p, t(4;14), t(14;20), UAMS-70)
- Pharmakogenomik (new drug application, NDA)
- Nutzung medizinischer Ressourcen

4.3.1.2.1.8 Patientencharakteristika

Die demographischen und krankheitsbezogenen Charakteristika sind zum Studienbeginn in den Studien POLLUX und CASTOR zwischen den beiden Studienarmen ausgeglichen und weisen für Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben, typische Merkmale auf (vgl. Tabelle 4-14 und Tabelle 4-15).

Die Studienteilnehmer der Studie POLLUX des D-Rd-Armes bzw. des Rd-Armes sind im Median 64,4 Jahre bzw. 64,3 Jahre alt. Sie sind zu 60,5 % bzw. 58,0 % männlich. Die Zeit von der Erstdiagnose bis zur Randomisierung beträgt im Median 3,48 Jahre bzw. 3,95 Jahre. Im D-Rd-Arm weisen 48,6 % der Studienteilnehmer einen ECOG-PS von 0, 47,6 % einen ECOG-PS von 1 und 3,8 % einen ECOG-PS von 2 auf, während sich im Rd-Arm 53,0 % der Studienteilnehmer auf einen ECOG-PS von 0, 41,7 % auf einen ECOG-PS von 1 und 5,3 % auf einen ECOG-PS von 2 verteilen. Hinsichtlich der Krankheitsschwere bei Studienbeginn gemäß International Staging System (ISS) sind die beiden Behandlungsarme ausgewogen. Im D-Rd-Arm liegt zu ca. 48 % ein ISS-Stadium I vor, im Rd-Arm zu ca. 50 %. Im D-Rd-Arm liegt zu ca. 33 % ein ISS-Stadium II vor und im Rd-Arm zu ca. 31 %. Ein ISS-Stadium III haben ca. 20 % aller Studienteilnehmer in beiden Armen. Bezüglich anderer Myelom-spezifischer Parameter wie Myelom-Typ, Typ des messbaren Krankheitsmarkers, Zytogenetisches Profil, Art und Anzahl der Vortherapien sowie Anzahl der Studienteilnehmer mit Refraktärität und Art der Refraktärität sind die Patientencharakteristika zwischen den beiden Studienarmen zu Baseline ausgeglichen.

Die Studienteilnehmer der Studie CASTOR sind in beiden Studienarmen im Median 64,0 Jahre alt. Sie sind im D-Vd-Arm bzw. im Vd-Arm zu 54,6 % bzw. 59,5 % männlich. Die Zeit von der Erstdiagnose bis zur Randomisierung beträgt im D-Vd-Arm bzw. Vd-Arm im Median 3,87 Jahre bzw. 3,72 Jahre. Im D-Vd-Arm weisen 42,2 % der Studienteilnehmer einen ECOG-PS von 0, 52,2 % einen ECOG-PS von 1 und 5,2 % einen ECOG-PS von 2 auf, während sich im Vd-Arm 47,0 % der Studienteilnehmer auf einen ECOG-PS von 0, 45,3 % auf einen ECOG-PS von 1 und 7,7 % auf einen ECOG-PS von 2 verteilen. Hinsichtlich der Krankheitsschwere bei Studienbeginn gemäß ISS sind die beiden Behandlungsarme ausgewogen. In beiden Studienarmen liegt zu ca. 39 % ein ISS-Stadium I vor. Im D-Vd-Arm liegt zu ca. 38 % ein ISS-Stadium II und im Vd-Arm zu ca. 41 %. Ein ISS-Stadium III haben ca. 23,5 % aller Studienteilnehmer im D-Vd-Arm und 20,6 % im Vd-Arm. Bezüglich anderer Myelom-spezifischer Parameter wie Myelom-Typ, Typ des messbaren Krankheitsmarkers, Zytogenetisches Profil, Art und Anzahl der Vortherapien sowie Anzahl der Studienteilnehmer mit Refraktärität und Art der Refraktärität sind die Patientencharakteristika zwischen den beiden Studienarmen zu Baseline ausgeglichen.

4.3.1.2.1.9 Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studien POLLUX und CASTOR werden u. a. in Studienzentren der Europäischen Union (EU), der Vereinigten Staaten von Amerika (USA) und in Kanada durchgeführt.

Die Studie POLLUX wird an 136 Zentren in 18 Ländern durchgeführt. Unter den teilnehmenden Ländern befinden sich Studienzentren (Angabe der Anzahl der Studienzentren in Klammern) in Australien (4), Belgien (7), Dänemark (3), Deutschland (9), Frankreich (12), Griechenland (1), Israel (7), Japan (15), Kanada (10), Korea (7), Niederlande (1), Polen (7), Russland (10), Spanien (6), Schweden (7), Taiwan (5), den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) (16) und im Vereinigten Königreich (9).

Den demografischen Charakteristika ist weiterhin zu entnehmen, dass ca. 70 % (D-Rd: n=207; Rd: n=186) der Studienteilnehmer kaukasischer Herkunft sind.

Die Studie CASTOR wird an 128 Zentren in 16 Ländern durchgeführt. Unter den teilnehmenden Ländern befinden sich Studienzentren (Angabe der Anzahl der Studienzentren in Klammern) in Australien (7), Brasilien (6), Deutschland (10), Italien (12), Korea (7), Mexiko (2), Niederlande (8), Polen (6), Russland (9), Schweden (7), Spanien (6), Tschechien (4), Türkei (7), Ukraine (9), Ungarn (4), und den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) (13).

Den demografischen Charakteristika ist weiterhin zu entnehmen, dass ca. 87 % (D-Vd: n=216; Vd: n=219) der Studienteilnehmer kaukasischer Herkunft sind.

Es liegen für die Studien POLLUX und CASTOR keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen oder Ländern und Deutschland in dem Maße vor, dass sie sich deutlich auf die Studienergebnisse auswirken würden. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse unter Berücksichtigung

der Unsicherheit, die mit der Übertragbarkeit klinischer Daten assoziiert sind, grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-16: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
POLLUX	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
CASTOR	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign.

In beiden Studien wird die Randomisierungssequenz mittels einer Computer-generierten Randomisierungsliste erstellt. Dazu wird ein IWRS verwendet, das für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode zuteilt. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und auch eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.

Sowohl Studienteilnehmer als auch die behandelnden Prüfärzte sind nicht verblindet. Zum Start der Studien POLLUX und CASTOR erfolgte die Gabe von Daratumumab intravenös. Nach der Implementierung von Protokoll-Amendment 8 am 09.04.2020 in der Studie POLLUX und nach der Implementierung von Protokoll-Amendment 6 am 08.04.2020 in der Studie CASTOR, war für Studienteilnehmer, die Daratumumab bereits i.v. erhalten hatten, ein Wechsel auf die s.c. Applikationsform nach Ermessen des Prüfarztes an Tag 1 eines jeden Zyklus möglich. Das von den Zulassungsbehörden FDA und EMA akzeptierte offene Studiendesign wird gewählt, weil Studienteilnehmer während der Gabe von Daratumumab Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion oder Injektion erfahren können, die eine Entblindung notwendig machen würden. Aufgrund der potenziellen Infusionsreaktionen und lokalen Reaktionen an der Einstichstelle ist das offene Studiendesign für beide Applikationsformen von Daratumumab aus medizinischer Sicht die einzige vertretbare Option. Insbesondere bei der subkutanen Gabe von Daratumumab würde eine Placebo-Injektion mit einem Volumen von 15 ml sowie die Gabe der obligatorischen Prämedikation Studienteilnehmer einem unvertretbaren Risiko aussetzen.

Um den Einfluss des offenen Studiendesigns auf diejenigen Wirksamkeitsendpunkte, die auf Angaben zum Ansprechen und zur Krankheitsprogression basieren, zu verhindern, wird in den Studien POLLUX und CASTOR für die Auswertungen ein in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierter und auf den IMWG-Kriterien basierender Computeralgorithmus verwendet (29-31).

Die Diskussion einer möglichen Verzerrung durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit erfolgt auf Endpunktebene, da sich der Einfluss des offenen Studiendesigns zwischen den Endpunkten unterscheidet.

Auf Studienebene ergibt der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern für die Studien POLLUX und CASTOR keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen. Das Verzerrungspotenzial der Studien POLLUX und CASTOR ist somit als niedrig anzusehen. Beide Studien sind geeignet, Ergebnisse mit hoher Ergebnissicherheit zu liefern.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-17: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Mortalität**	**Morbidität**									**HRQoL**		**Verträglichkeit**
	Gesamtüberleben	Progressionsfreies Überleben	Zeit bis zur Krankheitsprogression	Ansprechrate	Zeit bis zum Ansprechen	Dauer des Ansprechens	Minimale Resterkrankung (MRD)-Negativität	Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie	EQ-5D-5L VAS	EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand	EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen	UE
POLLUX	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
CASTOR	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja

Abkürzungen: EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-5L: EuroQoL 5 Dimensions 5 Levels; EuroQol: European Quality of Life; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health Related Quality of Life); MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala.

4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Metaanalyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

– Ergebnisse der ITT-Analyse
– Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
– dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
– bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
– bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
– entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
– Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
– Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]).

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,

2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,

5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:

- UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [UE von besonderem Interesse]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Metaanalyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde oder warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Metaanalyse geeignet sind, sollen die Metaanalysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

4.3.1.3.1.1 Mortalität – Gesamtüberleben – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-18: Operationalisierung von Mortalität – *Gesamtüberleben*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Das Gesamtüberleben ist definiert als der Zeitraum von Randomisierung bis zum Eintritt des Todes jeglicher Ursache. Studienteilnehmer, die am Stichtag der Analyse noch leben, werden für die Analyse zum letzten Zeitpunkt, von dem bekannt ist, dass sie noch leben, zensiert. Der letzte Zeitpunkt, von dem bekannt ist, dass der Studienteilnehmer noch lebt, wird durch das letzte erfasste Datum bestimmt, zu dem innerhalb der klinischen Datenbank Erhebungen dokumentiert werden. Studienteilnehmer, die die Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie zurückgezogen haben oder die für die Nachbeobachtung nicht mehr zur Verfügung stehen („lost to Follow-Up"), werden zum Zeitpunkt, an dem sie für die Nachbeobachtung nicht mehr zur Verfügung stehen, zensiert. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 30.09.2021
CASTOR	Das Gesamtüberleben ist definiert als der Zeitraum von Randomisierung bis zum Eintritt des Todes jeglicher Ursache. Studienteilnehmer, die am Stichtag der Analyse noch leben, werden für die Analyse zum letzten Zeitpunkt, von dem bekannt ist, dass sie noch leben, zensiert. Der letzte Zeitpunkt, von dem bekannt ist, dass der Studienteilnehmer noch lebt, wird durch das letzte erfasste Datum bestimmt, zu dem innerhalb der klinischen Datenbank Erhebungen dokumentiert werden. Studienteilnehmer, die die Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie zurückgezogen haben oder die für die Nachbeobachtung nicht mehr zur Verfügung stehen („lost to Follow-Up"), werden zum Zeitpunkt, an dem sie für die Nachbeobachtung nicht mehr zur Verfügung stehen, zensiert. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 28.06.2021

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-19: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Mortalität – *Gesamtüberleben* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
CASTOR	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Daten zum *Gesamtüberleben* werden unverblindet erhoben. Da bei dem Endpunkt *Gesamtüberleben* von einem objektivierbaren Endpunkt ausgegangen werden kann, spielt die Nicht-Verblindung der Endpunkterhebung nur eine untergeordnete Rolle. Der Endpunkt *Gesamtüberleben* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Gesamtüberleben* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Gesamtüberleben* ist als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Gesamtüberleben* ist mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Mortalität für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-20: Ergebnisse für Mortalität – *Gesamtüberleben* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Studie	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (30.09.2021)					
POLLUX	D-Rd	153/286 (53,5 %)	67,58 [53,13; 80,53]	0,73 [0,58; 0,91] p=0,0045	0,0044
	Rd	175/283 (61,8 %)	51,84 [43,99; 60,02]		

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

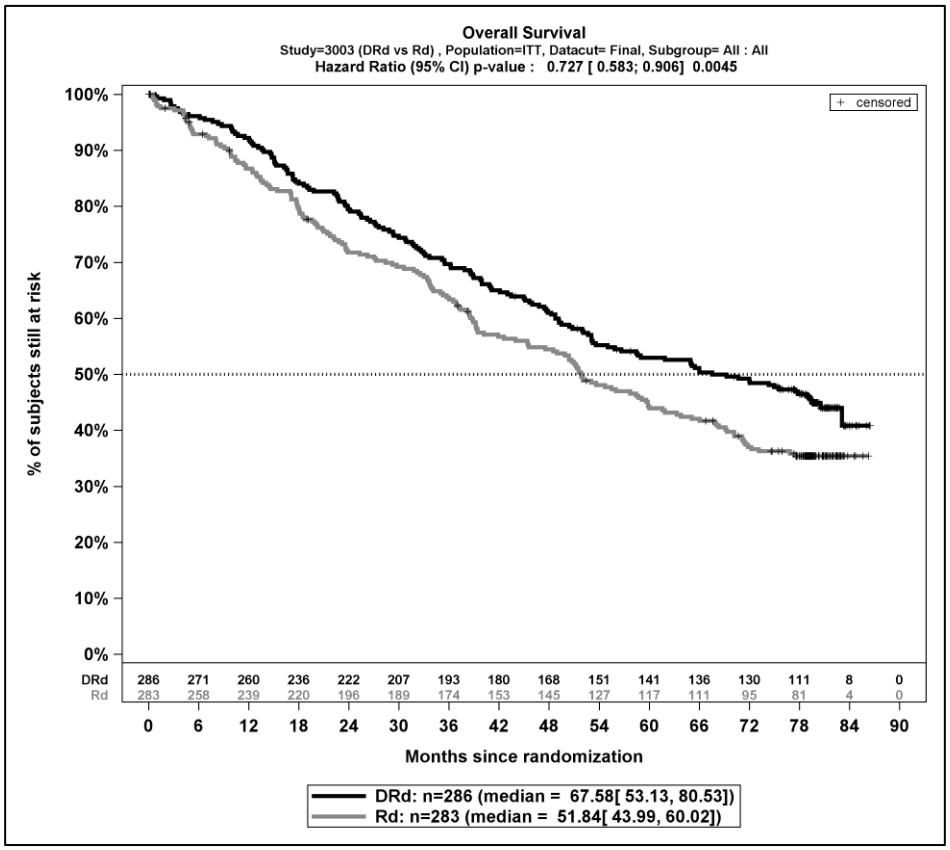
d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Studienbericht 54767414MMY3003, Tabelle 6 (3); Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003(74).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Gesamtüberleben* im Behandlungsarm 153 Ereignisse (53,5 %) und im Kontrollarm 175 Ereignisse (61,8 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 67,58 Monate im Behandlungsarm und 51,84 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,73 [0,58; 0,91]; p=0,0045).

Die Abbildung 4-2 zeigt für die Studie POLLUX die korrespondierende Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt *Gesamtüberleben* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Abbildung 4-2: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Gesamtüberleben*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-21: Ergebnisse für Mortalität – *Gesamtüberleben* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Studie	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (28.06.2021)					
CASTOR	D-Vd	148/251 (59,0 %)	49,58 [42,19; 62,32]	0,74 [0,59; 0,92] p=0,0077	0,0075
	Vd	171/247 (69,2 %)	38,51 [31,18; 46,23]		

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

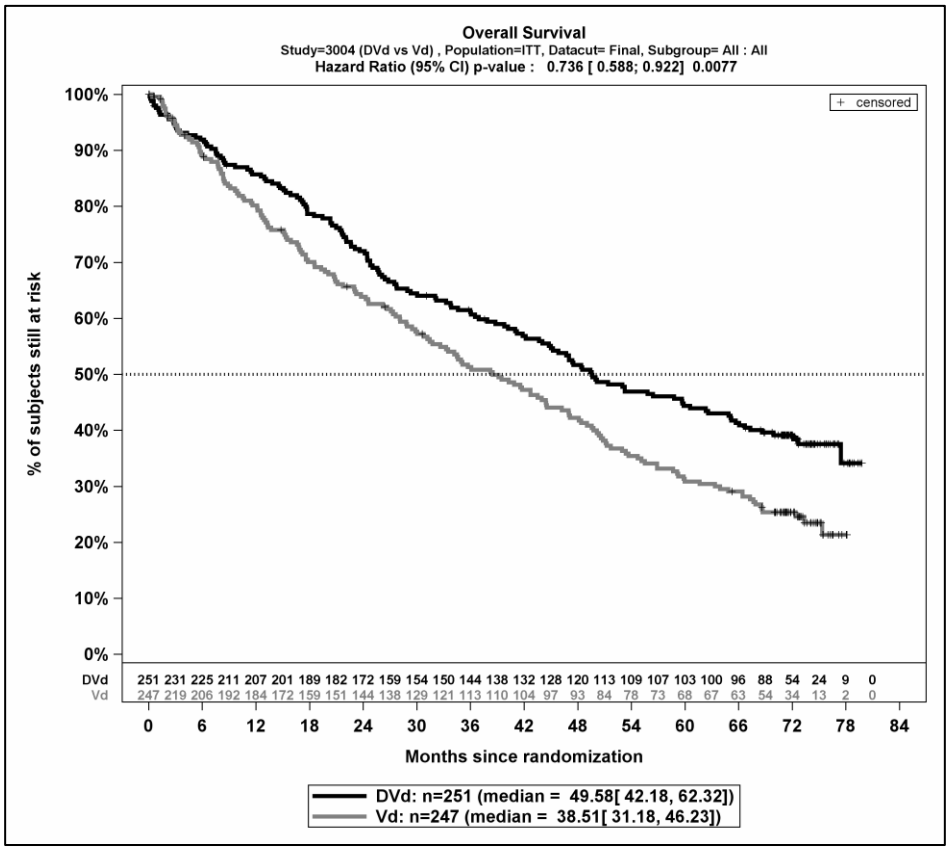
d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Studienbericht 54767414MMY3004, Tabelle 6 (2); Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004(80).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Gesamtüberleben* im Behandlungsarm 148 Ereignisse (59,0 %) und im Kontrollarm 171 Ereignisse (69,2 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 49,58 Monate im Behandlungsarm und 38,51 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,74 [0,59; 0,92]; p=0,0077).

Die Abbildung 4-3 zeigt für die Studie CASTOR die korrespondierende Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt *Gesamtüberleben* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Abbildung 4-3: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Gesamtüberleben*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Für den Endpunkt *Gesamtüberleben* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Gesamtüberleben* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2 Morbidität – Progressionsfreies Überleben (PFS) – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-22: Operationalisierung von Morbidität – *PFS*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Das PFS ist definiert als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Datum des Eintretens der Krankheitsprogression gemäß den IMWG-Kriterien oder des Todes, je nachdem, was zuerst eintritt. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Eine Krankheitsprogression liegt vor, wenn eines oder mehrere der folgenden Kriterien zutreffen: • Zunahme des Serum-M-Proteins um ≥25 % und absoluter Anstieg des Serum-M-Proteins um ≥0,5 g/l • Zunahme des Urin-M-Proteins um ≥25 % und absoluter Anstieg des Urin-M-Proteins um ≥200 mg/24 h • Nur bei Patienten ohne messbares M-Protein im Serum und im Urin: Zunahme um ≥25 % in der Differenz der Konzentration von beteiligter und nicht-beteiligter FLC und absoluter Anstieg um >10 mg/dl) • Nur bei Patienten ohne messbares M-Protein im Serum und im Urin sowie ohne messbare Erkrankung durch beteiligte und nicht-beteiligte FLC: Zunahme des Knochenmark Plasmazell-Anteils um ≥25 % und absoluter Anstieg um ≥10 % • Anstieg in der Größe existierender Knochenläsionen oder Weichteilmanifestationen • Entwicklung neuer Knochenläsionen oder Weichteilmanifestationen • Entwicklung einer Hyperkalzämie (korrigiertes Serum-Calcium: >2,875 mmol/l oder >11,5 mg/dl, die ausschließlich den Plasmazellen der proliferativen Erkrankung zugeschrieben werden kann Ein Rezidiv einer CR durch positive Immunfixation oder Spuren von M-Protein wird nicht als Progress gewertet und daher nicht in die PFS-Berechnung eingeschlossen. Studienteilnehmer, die ohne eine eingetretene Krankheitsprogression eine nachfolgende Myelomtherapie beginnen, werden ab dem Zeitpunkt der letzten Untersuchung vor Beginn der nachfolgenden Myelomtherapie zensiert. Studienteilnehmer, die ihre Einverständniserklärung vor dem Eintritt einer Krankheitsprogression zurückziehen, werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung vor der Rücknahme der Einverständniserklärung zensiert.

Studie	Operationalisierung
	Studienteilnehmer, die nicht mehr für eine Nachbeobachtung zur Verfügung stehen („lost to Follow-Up"), werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung, bevor sie für eine Nachbeobachtung nicht mehr zur Verfügung standen, zensiert. Studienteilnehmer, die nicht progredient sind und zum Stichtag der Analyse noch leben, werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung zensiert. Studienteilnehmer ohne weitere Untersuchung nach der Erstuntersuchung werden ab dem Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 30.09.2021
CASTOR	Das PFS ist definiert als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Datum des Eintretens der Krankheitsprogression gemäß den IMWG-Kriterien oder des Todes, je nachdem, was zuerst eintritt. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Eine Krankheitsprogression liegt vor, wenn eines oder mehrere der folgenden Kriterien zutreffen: • Zunahme des Serum-M-Proteins um ≥25 % und absoluter Anstieg des Serum-M-Proteins um ≥0,5 g/l • Zunahme des Urin-M-Proteins um ≥25 % und absoluter Anstieg des Urin-M-Proteins um ≥200 mg/24 h • Nur bei Patienten ohne messbares M-Protein im Serum und im Urin: Zunahme um ≥25 % in der Differenz der Konzentration von beteiligter und nicht-beteiligter FLC und absoluter Anstieg um >10 mg/dl) • Nur bei Patienten ohne messbares M-Protein im Serum und im Urin sowie ohne messbare Erkrankung durch beteiligte und nicht-beteiligte FLC: Zunahme des Knochenmark Plasmazell-Anteils um ≥25 % und absoluter Anstieg um ≥10 % • Anstieg in der Größe existierender Knochenläsionen oder Weichteilmanifestationen • Entwicklung neuer Knochenläsionen oder Weichteilmanifestationen • Entwicklung einer Hyperkalzämie (korrigiertes Serum-Calcium: >2,875 mmol/l oder >11,5 mg/dl, die ausschließlich den Plasmazellen der proliferativen Erkrankung zugeschrieben werden kann Ein Rezidiv einer CR durch positive Immunfixation oder Spuren von M-Protein wird nicht als Progress gewertet und daher nicht in die PFS-Berechnung eingeschlossen. Studienteilnehmer, die ohne eine eingetretene Krankheitsprogression eine nachfolgende Myelomtherapie beginnen, werden ab dem Zeitpunkt der letzten Untersuchung vor Beginn der nachfolgenden Myelomtherapie zensiert. Studienteilnehmer, die ihre Einverständniserklärung vor dem Eintritt einer Krankheitsprogression zurückziehen, werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung vor der Rücknahme der Einverständniserklärung zensiert. Studienteilnehmer, die nicht mehr für eine Nachbeobachtung zur Verfügung stehen („lost to Follow-Up"), werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung, bevor sie für eine Nachbeobachtung nicht mehr zur Verfügung standen, zensiert. Studienteilnehmer, die nicht progredient sind und zum Stichtag der Analyse noch leben, werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung zensiert. Studienteilnehmer ohne weitere Untersuchung nach der Erstuntersuchung werden ab dem Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 28.06.2021

Studie	Operationalisierung
Abkürzungen: CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); dl: Deziliter; FLC: Freie Leichtketten (Free Light Chain); g: Gramm; h: Stunde; IMWG: International Myeloma Working Group; l: Liter; mg: Milligramm; mmol: Millimol; M-Protein: monoklonales Protein; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival).	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-23: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *PFS* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
CASTOR	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Das *PFS* ist ein kombinierter Endpunkt bestehend aus dem Eintreten der Krankheitsprogression oder des Todes. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien (29-31) basierenden Computeralgorithmus. Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Der Eintritt des Todes ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Demzufolge kann der Endpunkt *PFS* als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *PFS* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *PFS* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *PFS* ist als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *PFS* ist mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Morbidität – PFS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-24: Ergebnisse für Morbidität - *PFS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Studie	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (30.09.2021)					
POLLUX	D-Rd	181/286 (63,3 %)	45,80 [34,14; 54,60]	0,47 [0,38; 0,57] p<0,0001	<0,0001
	Rd	223/283 (78,8 %)	17,51 [13,93; 20,83]		

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003(74).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Progressionsfreies Überleben* im Behandlungsarm 181 Ereignisse (63,3 %) und im Kontrollarm 223 Ereignisse (78,8 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 45,80 Monate im Behandlungsarm und 17,51 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,47 [0,38; 0,57]; p<0,0001).

Die zu den Ereigniszeitanalysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für den Endpunkt *Progressionsfreies Überleben* für den finalen Datenschnitt befinden sich in Anhang 4-G, da der Endpunkt *Progressionsfreies Überleben* nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen wird.

Tabelle 4-25: Ergebnisse für Morbidität - *PFS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Studie	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (28.06.2021)					
CASTOR	D-Vd	195/251 (77,7 %)	16,72 [13,14; 19,38]	0,31 [0,24; 0,39] p<0,0001	<0,0001
	Vd	209/247 (84,6 %)	7,06 [6,21; 7,66]		

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Progressionsfreies Überleben* im Behandlungsarm 195 Ereignisse (77,7 %) und im Kontrollarm 209 Ereignisse (84,6 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 16,72 Monate im Behandlungsarm und 7,06 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,31 [0,24; 0,39]; p<0,0001).

Die zu den Ereigniszeitanalysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *Progressionsfreies Überleben* für den finalen Datenschnitt befinden sich in Anhang 4-G, da der Endpunkt *Progressionsfreies Überleben* nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen wird.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.3 Morbidität – Zeit bis zur Krankheitsprogression – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-26: Operationalisierung von Morbidität – *Zeit bis zur Krankheitsprogression*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Die Zeit bis zur Krankheitsprogression ist definiert als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Datum des Eintretens der Krankheitsprogression gemäß den IMWG-Kriterien oder des Todes durch Krankheitsprogression, je nachdem, was zuerst eintritt. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Eine Krankheitsprogression liegt vor, wenn eines oder mehrere der folgenden IMWG-Kriterien zutreffen: • Zunahme des Serum-M-Proteins um ≥25 % und absoluter Anstieg des Serum-M-Proteins um ≥0,5 g/l • Zunahme des Urin-M-Proteins um ≥25 % und absoluter Anstieg des Urin-M-Proteins um ≥200 mg/24 h • Nur bei Patienten ohne messbares M-Protein im Serum und im Urin: Zunahme um ≥25 % in der Differenz der Konzentration von beteiligter und nicht-beteiligter FLC und absoluter Anstieg um >10 mg/dl) • Nur bei Patienten ohne messbares M-Protein im Serum und im Urin sowie ohne messbare Erkrankung durch beteiligte und nicht-beteiligte FLC: Zunahme des Knochenmark Plasmazell-Anteils um ≥25 % und absoluter Anstieg um ≥10 % • Anstieg in der Größe existierender Knochenläsionen oder Weichteilmanifestationen • Entwicklung neuer Knochenläsionen oder Weichteilmanifestationen • Entwicklung einer Hyperkalzämie (korrigiertes Serum-Calcium: >2,875 mmol/l oder >11,5 mg/dl, die ausschließlich den Plasmazellen der proliferativen Erkrankung zugeschrieben werden kann Ein Rezidiv von CR durch positive Immunfixation oder eine Spur einer Menge M-Protein wird nicht als Krankheitsprogress gewertet und nicht bei der PFS Kalkulation berücksichtigt. Studienteilnehmer, die ohne eine eingetretene Krankheitsprogression eine nachfolgende Myelomtherapie beginnen, werden ab dem Zeitpunkt der letzten Untersuchung vor Beginn der nachfolgenden Myelomtherapie zensiert. Studienteilnehmer, die ihre Einverständniserklärung vor Krankheitsprogress zurückziehen, werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung vor der Rücknahme der Einverständniserklärung zensiert. Studienteilnehmer, die nicht mehr für eine Nachbeobachtung zur Verfügung stehen („lost to Follow-Up“), werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung, bevor sie für eine Nachbeobachtung nicht mehr zur Verfügung standen, zensiert. Studienteilnehmer, die ohne eine eingetretene Krankheitsprogression versterben, werden ab dem Zeitpunkt der letzten Untersuchung zensiert. Studienteilnehmer, die nicht progredient sind und zum Stichtag der Analyse noch leben, werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung zensiert. Studienteilnehmer ohne weitere Untersuchung nach der Erstuntersuchung werden ab dem Zeitpunkt der Randomisierung zensiert.

Studie	Operationalisierung
	Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 30.09.2021
CASTOR	Die Zeit bis zur Krankheitsprogression ist definiert als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Datum des Eintretens der Krankheitsprogression gemäß den IMWG-Kriterien oder des Todes durch Krankheitsprogression, je nachdem, was zuerst eintritt. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Eine Krankheitsprogression liegt vor, wenn eines oder mehrere der folgenden IMWG-Kriterien zutreffen: • Zunahme des Serum-M-Proteins um ≥25 % und absoluter Anstieg des Serum-M-Proteins um ≥0,5 g/l • Zunahme des Urin-M-Proteins um ≥25 % und absoluter Anstieg des Urin-M-Proteins um ≥200 mg/24 h • Nur bei Patienten ohne messbares M-Protein im Serum und im Urin: Zunahme um ≥25 % in der Differenz der Konzentration von beteiligter und nicht-beteiligter FLC und absoluter Anstieg um >10 mg/dl) • Nur bei Patienten ohne messbares M-Protein im Serum und im Urin sowie ohne messbare Erkrankung durch beteiligte und nicht-beteiligte FLC: Zunahme des Knochenmark Plasmazell-Anteils um ≥25 % und absoluter Anstieg um ≥10 % • Anstieg in der Größe existierender Knochenläsionen oder Weichteilmanifestationen • Entwicklung neuer Knochenläsionen oder Weichteilmanifestationen • Entwicklung einer Hyperkalzämie (korrigiertes Serum-Calcium: >2,875 mmol/l oder >11,5 mg/dl, die ausschließlich den Plasmazellen der proliferativen Erkrankung zugeschrieben werden kann Ein Rezidiv von CR durch positive Immunfixation oder eine Spur einer Menge M-Protein wird nicht als Krankheitsprogress gewertet und nicht bei der PFS Kalkulation berücksichtigt. Studienteilnehmer, die ohne eine eingetretene Krankheitsprogression eine nachfolgende Myelomtherapie beginnen, werden ab dem Zeitpunkt der letzten Untersuchung vor Beginn der nachfolgenden Myelomtherapie zensiert. Studienteilnehmer, die ihre Einverständniserklärung vor Krankheitsprogress zurückziehen, werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung vor der Rücknahme der Einverständniserklärung zensiert. Studienteilnehmer, die nicht mehr für eine Nachbeobachtung zur Verfügung stehen („lost to Follow-Up“), werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung, bevor sie für eine Nachbeobachtung nicht mehr zur Verfügung standen, zensiert. Studienteilnehmer, die nicht progredient sind und zum Stichtag der Analyse noch leben, werden zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung zensiert. Studienteilnehmer ohne weitere Untersuchung nach der Erstuntersuchung werden ab dem Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 28.06.2021

Studie	Operationalisierung
Abkürzungen: CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); dl: Deziliter; FLC: Freie Leichtketten (Free Light Chain); g: Gramm; h: Stunde; IMWG: International Myeloma Working Group; M-Protein: monoklonales Protein; l: Liter; mg: Milligramm; mmol: Millimol; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival).	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-27: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *Zeit bis zur Krankheitsprogression* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
CASTOR	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien (29-31) basierenden Computeralgorithmus. Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Der Eintritt des Todes durch Krankheitsprogression ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Demzufolge kann der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Zeit bis zur Krankheitsprogression* ist als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* ist mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Morbidität – Zeit bis zur Krankheitsprogression für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-28: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zur Krankheitsprogression* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Studie	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (30.09.2021)					
POLLUX	D-Rd	136/286 (47,6 %)	62,42 [46,16; 80,30]	0,40 [0,32; 0,51] p<0,0001	<0,0001
	Rd	200/283 (70,7 %)	18,63 [15,70; 23,10]		

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Zeit bis zur Krankheitsprogression* im Behandlungsarm 136 Ereignisse (47,6 %) und im Kontrollarm 200 Ereignisse (70,7 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 62,42 Monate im Behandlungsarm und 18,63 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,40 [0,32; 0,51]; p<0,0001).

Die zu den Ereigniszeitanalysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* für den finalen Datenschnitt befinden sich in Anhang 4-G, da der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen wird.

Tabelle 4-29: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zur Krankheitsprogression* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Studie	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (28.06.2021)					
CASTOR	D-Vd	171/251 (68,1 %)	18,59 [15,80; 21,19]	0,26 [0,20; 0,34] p<0,0001	<0,0001
	Vd	197/247 (79,8 %)	7,23 [6,41; 8,02]		

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Zeit bis zur Krankheitsprogression* im Behandlungsarm 171 Ereignisse (68,1 %) und im Kontrollarm 197 Ereignisse (79,8 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 18,59 Monate im Behandlungsarm und 7,23 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,26 [0,20; 0,34]; p<0,0001).

Die zu den Ereigniszeitanalysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* für den finalen Datenschnitt befinden sich in Anhang 4-G, da der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen wird.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4 Morbidität – Ansprechen – RCT

Unter diesem Abschnitt werden alle auf Ansprechen basierenden Endpunkte aufgeführt. Dieses sind *Ansprechrate*, *Zeit bis zum Ansprechen* (jeweils für Ansprechen ≥PR, ≥VGPR, ≥CR) und *Dauer des Ansprechens.*

4.3.1.3.1.4.1 Morbidität – Ansprechrate – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-30: Operationalisierung von Morbidität – *Ansprechrate*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Die Gesamtansprechrate (Overall Response Rate, ORR) ist definiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation gemäßden IMWG-Kriterien ein partielles Ansprechen oder besser erreicht haben (Gesamtansprechrate: ORR=≥PR=sCR+CR+VGPR+PR). Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Die IMWG-Kriterien werden auch für die Kategorisierung des Ansprechens zugrunde gelegt: • sCR (stringentes komplettes Ansprechen) o negative Immunfixation im Serum oder im Urin und o Verschwinden jeglicher Weichteilmanifestationen und o <5 % der Plasmazellen im Knochenmark und o normales FLC-Verhältnis (Verhältnis freier Leichtketten im Serum) und o Abwesenheit von klonalen Plasmazellen (Nachweise durch Immunhistochemie, Immunfluoreszenz oder zwei- bis vier-farbiger Durchflusszytometrie) • CR (komplettes Ansprechen) o negative Immunfixation im Serum oder im Urin und o Verschwinden jeglicher Weichteilmanifestationen und o <5 % der Plasmazellen im Knochenmark • VGPR (sehr gutes partielles Ansprechen) o M-Protein in Serum und Urin mittels Immunfixation aber nicht durch Elektrophorese nachweisbar oder o ≥90 % Reduktion des M-Proteins im Serum und im Urin (<100 mg/24 h) • PR (partielles Ansprechen) o ≥50 % Reduktion des M-Proteins im Serum und im Urin um ≥90 % in 24 h oder auf <200 mg/24 h erforderlich o falls kein M-Protein im Serum und im Urin messbar ist, ist anstelle des M-Proteins eine Reduktion des Unterschieds zwischen beteiligten und unbeteiligten FLC um ≥50 % erforderlich o falls kein M-Protein im Serum und im Urin messbar und auch der FLC Assay im Serum nicht messbar ist, ist anstelle des M-Proteins eine Reduktion der

Studie	Operationalisierung
	Plasmazellen im Knochenmark ≥50 % erforderlich, vorausgesetzt dieser war vorher ≥30 % o Reduktion der Größe der Weichteilmanifestationen ≥50 % (falls zu Baseline vorhanden) ist zusätzlich zu den anderen Kriterien erforderlich Weiterhin wird der Anteil der Studienteilnehmer bestimmt, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation • ein sehr gutes partielles Ansprechen oder besser (≥VGPR=sCR+CR+VGPR) • ein komplettes Ansprechen oder besser (≥CR=sCR+CR) erreicht haben. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 30.09.2021
CASTOR	Die Gesamtansprechrate (ORR) ist definiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation gemäß den IMWG-Kriterien ein partielles Ansprechen oder besser erreicht haben (Gesamtansprechrate: ORR=≥PR=sCR+CR+VGPR+PR). Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Die IMWG-Kriterien werden auch für die Kategorisierung des Ansprechens zugrunde gelegt: • sCR (stringentes komplettes Ansprechen) o negative Immunfixation im Serum oder im Urin und o Verschwinden jeglicher Weichteilmanifestationen und o <5 % der Plasmazellen im Knochenmark und o normales FLC-Verhältnis (Verhältnis freier Leichtketten im Serum) und o Abwesenheit von klonalen Plasmazellen (Nachweise durch Immunhistochemie, Immunfluoreszenz oder zwei- bis vier-farbiger Durchflusszytometrie) • CR (komplettes Ansprechen) o negative Immunfixation im Serum oder im Urin und o Verschwinden jeglicher Weichteilmanifestationen und o <5 % der Plasmazellen im Knochenmark • VGPR (sehr gutes partielles Ansprechen) o M-Protein in Serum und Urin mittels Immunfixation aber nicht durch Elektrophorese nachweisbar oder o ≥90 % Reduktion des M-Proteins im Serum und im Urin (<100 mg/24 h) • PR (partielles Ansprechen) o ≥50 % Reduktion des M-Proteins im Serum und im Urin um ≥90 % in 24 h oder auf <200 mg/24 h erforderlich o falls kein M-Protein im Serum und im Urin messbar ist, ist anstelle des M-Proteins eine Reduktion des Unterschieds zwischen beteiligten und unbeteiligten FLC um ≥50 % erforderlich o falls kein M-Protein im Serum und im Urin messbar und auch der FLC Assay im Serum nicht messbar ist, ist anstelle des M-Proteins eine Reduktion der Plasmazellen im Knochenmark ≥50 % erforderlich, vorausgesetzt dieser war vorher ≥30 % o Reduktion der Größe der Weichteilmanifestationen ≥50 % (falls zu Baseline vorhanden) ist zusätzlich zu den anderen Kriterien erforderlich

Studie	Operationalisierung
	Weiterhin wird der Anteil der Studienteilnehmer bestimmt, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation • ein sehr gutes partielles Ansprechen oder besser (≥VGPR=sCR+CR+VGPR) • ein komplettes Ansprechen oder besser (≥CR=sCR+CR) erreicht haben. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 28.06.2021
Abkürzungen: CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); FLC: Freie Leichtketten (Free Light Chain); h: Stunde; IMWG: International Myeloma Working Group; mg: Milligramm, M-Protein: monoklonales Protein; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); PR: partielles Ansprechen (Partial Response); sCR: stringentes komplettes Ansprechen (stringent Complete Response); VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response).	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-31: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *Ansprechrate* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
CASTOR	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien (29-31) basierenden Computeralgorithmus. Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt Ansprechrate als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *Ansprechrate* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Ansprechrate* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan,

Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Ansprechrate* (≥PR, ≥VGPR, ≥CR) ist als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Ansprechrate* ist mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Ansprechrate für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-32: Ergebnisse für Morbidität - *Ansprechrate* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Studie POLLUX	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	OR [95 %-KI] p-Wert [b]	RR [95 %-KI] p-Wert [b]	RD [95 %-KI] p-Wert [b]
finaler Datenschnitt (30.09.2021)					
ORR (≥PR)	261/286 (91,3 %)	211/283 (74,6 %)	3,98 [2,38; 6,64] p<0,0001	1,23 [1,14; 1,33] p<0,0001	17,20 % [11,30 %; 23,10 %] p<0,0001
≥VGPR	228/286 (79,7 %)	136/283 (48,1 %)	4,24 [2,92; 6,15] p<0,0001	1,67 [1,46; 1,92] p<0,0001	32,10 % [24,60 %; 39,60 %] p<0,0001
≥CR	163/286 (57,0 %)	65/283 (23,0 %)	4,49 [3,11; 6,47] p<0,0001	2,50 [1,97; 3,17] p<0,0001	34,30 % [26,80 %; 41,90 %] p<0,0001

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein OR/RR >1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; OR: Odds Ratio; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); PR: partielles Ansprechen (Partial Response); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response); vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Gesamtansprechrate (ORR (*≥PR)) im Behandlungsarm 261 Ereignisse (91,3 %) und im Kontrollarm 211 Ereignisse (74,6 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=3,98 [2,38; 6,64]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,23 [1,14; 1,33]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=17,20 % [11,30 %; 23,10 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Ansprechrate ≥VGPR* im Behandlungsarm 228 Ereignisse (79,7 %) und im Kontrollarm 136 Ereignisse (48,1 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=4,24 [2,92; 6,15]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,67 [1,46; 1,92]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=32,10 % [24,60 %; 39,60 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Ansprechrate ≥CR* im Behandlungsarm 163 Ereignisse (57,0 %) und im Kontrollarm 65 Ereignisse (23,0 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=4,49 [3,11; 6,47]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=2,50 [1,97; 3,17]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=34,30 % [26,80 %; 41,90 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Tabelle 4-33: Ergebnisse für Morbidität - *Ansprechrate* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Studie CASTOR	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	OR [95 %-KI] p-Wert [b]	RR [95 %-KI] p-Wert [b]	RD [95 %-KI] p-Wert [b]
finaler Datenschnitt (28.06.2021)					
ORR (≥ PR)	203/251 (80,9 %)	148/247 (59,9 %)	3,22 [2,08; 5,00] p<0,0001	1,34 [1,20; 1,50] p<0,0001	20,70 % [13,40 %; 28,10 %] p<0,0001
≥ VGPR	151/251 (60,2 %)	68/247 (27,5 %)	4,74 [3,13; 7,17] p<0,0001	2,16 [1,74; 2,68] p<0,0001	32,20 % [24,40 %; 39,90 %] p<0,0001
≥ CR	73/251 (29,1 %)	23/247 (9,3 %)	4,79 [2,72; 8,44] p<0,0001	3,07 [2,04; 4,64] p<0,0001	19,50 % [13,20 %; 25,90 %] p<0,0001

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein OR/RR >1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; OR: Odds Ratio; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); PR: partielles Ansprechen (Partial Response); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; Vd: Bortezomib-Dexamethason; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response); vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Gesamtansprechrate (ORR (*≥PR)) im Behandlungsarm 203 Ereignisse (80,9 %) und im Kontrollarm 148 Ereignisse (59,9 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=3,22 [2,08; 5,00]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,34 [1,20; 1,50]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=20,70 % [13,40 %; 28,10 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Ansprechrate ≥VGPR* im Behandlungsarm 151 Ereignisse (60,2 %) und im Kontrollarm 68 Ereignisse (27,5 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=4,74 [3,13; 7,17]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=2,16 [1,74; 2,68]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=32,20 % [24,40 %; 39,90 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Ansprechrate ≥CR* im Behandlungsarm 73 Ereignisse (29,1 %) und im Kontrollarm 23 Ereignisse (9,3 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=4,79 [2,72; 8,44]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=3,07 [2,04; 4,64]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=19,50 % [13,20 %; 25,90 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4.2 Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-34: Operationalisierung von Morbidität – *Zeit bis zum Ansprechen*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Die Zeit bis zum ersten Ansprechen ist definiert als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten Evaluation, in der ein Studienteilnehmer alle Kriterien für ein partielles Ansprechen oder besser erfüllt hat (≥PR). Die Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR und ≥CR sind entsprechend operationalisiert. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Studienteilnehmer ohne bestätigtes mindestens partielles Ansprechen werden zum Zensierungszeitpunkt für den Endpunkt Zeit bis zur Krankheitsprogression zensiert. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 30.09.2021
CASTOR	Die Zeit bis zum ersten Ansprechen ist definiert als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Zeitpunkt der ersten Evaluation, in der ein Studienteilnehmer alle Kriterien für ein partielles Ansprechen oder besser erfüllt hat. Die Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR und ≥CR sind entsprechend operationalisiert. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Studienteilnehmer ohne bestätigtes mindestens partielles Ansprechen werden zum Zensierungszeitpunkt für den Endpunkt Zeit bis zur Krankheitsprogression zensiert. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 28.06.2021
Abkürzungen: CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); IMWG: International Myeloma Working Group; PR: partielles Ansprechen (Partial Response); VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response).	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-35: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *Zeit bis zum Ansprechen* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
CASTOR	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien (29-31) basierenden Computeralgorithmus. Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* als verblindet erhoben angesehen werden. In den Zusatzanalysen zu den Studien POLLUX und CASTOR liegen Auswertungen in der ITT-Population vor, welche sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Somit ist für die Auswertungen innerhalb der ITT-Population das ITT-Prinzip für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Zeit bis zum Ansprechen* ist als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Zeit bis zum ersten Ansprechen* (und entsprechend Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR bzw. ≥CR) ist mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-36: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zum Ansprechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Studie POLLUX	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (30.09.2021)					
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR)	D-Rd	261/286 (91,3 %)	1,02 [1,02; 1,05]	1,60 [1,33; 1,93] p<0,0001	<0,0001
	Rd	211/283 (74,6 %)	1,41 [1,05; 1,91]		
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR)	D-Rd	228/286 (79,7 %)	3,71 [2,99; 3,81]	2,17 [1,75; 2,71] p<0,0001	<0,0001
	Rd	136/283 (48,1 %)	9,23 [6,54; 17,84]		
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR)	D-Rd	163/286 (57,0 %)	13,73 [10,38; 19,25]	2,41 [1,79; 3,24] p<0,0001	<0,0001
	Rd	65/283 (23,0 %)	NA [34,07; NA]		

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

Abkürzungen: CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; PR: partielles Ansprechen (Partial Response); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response); vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Zeit bis zum ersten Ansprechen ≥PR* im Behandlungsarm 261 Ereignisse (91,3 %) und im Kontrollarm 211 Ereignisse (74,6 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 1,02 Monate im Behandlungsarm und 1,41 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=1,60 [1,33; 1,93]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR* im Behandlungsarm 228 Ereignisse (79,7 %) und im Kontrollarm 136 Ereignisse (48,1 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 3,71 Monate im Behandlungsarm und 9,23 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=2,17 [1,75; 2,71]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Zeit bis zum Ansprechen ≥CR* im Behandlungsarm 163 Ereignisse (57,0 %) und im Kontrollarm 65 Ereignisse (23,0 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 13,73 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=2,41 [1,79; 3,24]; p<0,0001).

Die zu den Ereigniszeitanalysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* für den finalen Datenschnitt befinden sich in Anhang 4-G, da der Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen wird.

Tabelle 4-37: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zum Ansprechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Studie CASTOR	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (28.06.2021)					
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR)	D-Vd	203/251 (80,9 %)	0,85 [0,82; 1,41]	1,88 [1,51; 2,35] p<0,0001	<0,0001
	Vd	148/247 (59,9 %)	1,61 [1,48; 2,14]		
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR)	D-Vd	151/251 (60,2 %)	3,52 [2,83; 4,24]	2,26 [1,69; 3,02] p<0,0001	<0,0001
	Vd	68/247 (27,5 %)	NA [NA; NA]		
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR)	D-Vd	73/251 (29,1 %)	68,89 [19,25; NA]	1,88 [1,16; 3,05] p=0,0103	0,0091
	Vd	23/247 (9,3 %)	NA [NA; NA]		

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

Abkürzungen: CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; PR: partielles Ansprechen (Partial Response); Vd: Bortezomib-Dexamethason; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response); vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Zeit bis zum ersten Ansprechen ≥PR* im Behandlungsarm 203 Ereignisse (80,9 %) und im Kontrollarm 148 Ereignisse (59,9 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 0,85 Monate im Behandlungsarm und 1,61 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=1,88 [1,51; 2,35]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR* im Behandlungsarm 151 Ereignisse (60,2 %) und im Kontrollarm 68 Ereignisse (27,5 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 3,52 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=2,26 [1,69; 3,02]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Zeit bis zum Ansprechen ≥CR* im Behandlungsarm 73 Ereignisse (29,1 %) und im Kontrollarm 23 Ereignisse (9,3 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 68,89 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=1,88 [1,16; 3,05]; p=0,0103).

Die zu den Ereigniszeitanalysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* für den finalen Datenschnitt befinden sich in Anhang 4-G, da der Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen wird.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4.3 Morbidität – Dauer des Ansprechens – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-38: Operationalisierung von Morbidität – *Dauer des Ansprechens*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Die Dauer des Ansprechens ist für Studienteilnehmer mit bestätigtem Ansprechen (PR oder besser) definiert als Zeitraum zwischen dem Datum der ersten Dokumentation des Ansprechens und dem Datum der ersten Dokumentation der Krankheitsprogression. Bzw. dem Datum des Todes infolge von Krankheitsprogression, je nachdem, was früher eintritt. Die Bestimmung des Status des Ansprechens und der Krankheitsprogression erfolgen mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Responder ohne Krankheitsprogression werden zum Zeitpunkt der Zensierung für die Zeit bis zur Krankheitsprogression zensiert. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 30.09.2021.
CASTOR	Die Dauer des Ansprechens ist für Studienteilnehmer mit bestätigtem Ansprechen (PR oder besser) definiert als Zeitraum zwischen dem Datum der ersten Dokumentation des Ansprechens und dem Datum der ersten Dokumentation der Krankheitsprogression. Bzw. dem Datum des Todes infolge von Krankheitsprogression, je nachdem, was früher eintritt. Die Bestimmung des Status des Ansprechens und der Krankheitsprogression erfolgen mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Responder ohne Krankheitsprogression werden zum Zeitpunkt der Zensierung für die Zeit bis zur Krankheitsprogression zensiert. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 28.06.2021
Abkürzungen: IMWG: International Myeloma Working Group; PR: partielles Ansprechen (Partial Response).	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-39: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *Dauer des Ansprechens* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX	niedrig	ja	nein	ja	ja	hoch
CASTOR	niedrig	ja	nein	ja	ja	hoch

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens und der Krankheitsprogression erfolgen anhand eines auf den IMWG-Kriterien (29-31) basierenden Computeralgorithmus. Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* wird in der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR ausgewertet.

In der Studie POLLUX beträgt die Abweichung zwischen der ITT-Population und der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR für den D-Rd-Arm 8,7 % ((286-261)/286), für den Rd-Arm 25,4 % ((283-211)/283). Diese Abweichungen übersteigen die gemäß Anhang 4-F tolerierbare Abweichung in Höhe von 5 % von der ITT-Population. Daher wird das ITT-Prinzip für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens* in der Studie POLLUX nicht adäquat umgesetzt.

In der Studie CASTOR beträgt die Abweichung zwischen der ITT-Population und der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR für den D-Vd-Arm 19,1 % ((251-203)/251), für den Vd-Arm 40,0 % ((247-148)/247). Diese Abweichungen übersteigen die gemäß Anhang 4-F tolerierbare Abweichung in Höhe von 5 % von der ITT-Population. Daher wird das ITT-Prinzip für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens* in der Studie CASTOR nicht adäquat umgesetzt.

Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Dauer des Ansprechens* ist aufgrund des nicht erfüllten ITT-Prinzips als hoch anzusehen. Der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* ist daher mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Morbidität – *Dauer des Ansprechens für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

Tabelle 4-40: Ergebnisse für Morbidität - *Dauer des Ansprechens* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Studie	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (30.09.2021)					
POLLUX	D-Rd	126/261 (48,3 %)	63,57 [49,28; 80,07]	0,47 [0,37; 0,60] p<0,0001	<0,0001
	Rd	148/211 (70,1 %)	25,23 [19,25; 29,70]		

a: Analyse-Population: Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; PR: partielles Ansprechen (Partial Response); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dauer des Ansprechens* im Behandlungsarm 126 Ereignisse (48,3 %) und im Kontrollarm 148 Ereignisse (70,1 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 63,57 Monate im Behandlungsarm und 25,23 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,47 [0,37; 0,60]; p<0,0001).

Die zu den Ereigniszeitanalysen korrespondierende Kaplan-Meier-Kurve für die Studie POLLUX für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens* für den finalen Datenschnitt befinden sich in Anhang 4-G, da der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen wird.

Tabelle 4-41: Ergebnisse für Morbidität - *Dauer des Ansprechens* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Studie	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (28.06.2021)					
CASTOR	D-Vd	147/203 (72,4 %)	18,86 [16,26; 23,82]	0,27 [0,20; 0,35] p<0,0001	<0,0001
	Vd	128/148 (86,5 %)	7,62 [6,50; 8,54]		

a: Analyse-Population: Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; PR: partielles Ansprechen (Partial Response); Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dauer des Ansprechens* im Behandlungsarm 147 Ereignisse (72,4 %) und im Kontrollarm 128 Ereignisse (86,5 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 18,86 Monate im Behandlungsarm und 7,62 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,27 [0,20; 0,35]; p<0,0001).

Die zu den Ereigniszeitanalysen korrespondierende Kaplan-Meier-Kurve für die Studie CASTOR für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens* für den finalen Datenschnitt befinden sich in Anhang 4-G, da der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen wird.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.5 Morbidität – Minimale Resterkrankung (MRD)-Negativitätsrate – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-42: Operationalisierung von Morbidität – *MRD-Negativitätsrate*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Die MRD-Negativitätsrate ist definiert als Anteil der Studienteilnehmer ohne Nachweis einer minimalen Resterkrankung (negativer MRD-Status, Schwellenwerte sind 10^{-4}, 10^{-5} und 10^{-6} Zellen) bestimmt mittels Aspiration oder Biopsie des Knochenmarks. Der MRD-Status wird bei denjenigen Studienteilnehmern erhoben, die eine CR oder sCR erreichen. In Fällen, in denen vermutet wird, dass Daratumumab die Immunfixation beeinflusst und deshalb klinische CR-Ansprechsignale verhindert, werden auch Studienteilnehmer mit VGPR auf ihren MRD-Status überprüft. Studienteilnehmer ohne Erhebung des MRD-Status werden dabei als MRD-positiv gewertet. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 30.09.2021
CASTOR	Die MRD-Negativitätsrate ist definiert als Anteil der Studienteilnehmer ohne Nachweis einer minimalen Resterkrankung (negativer MRD-Status, Schwellenwerte sind 10^{-4}, 10^{-5} und 10^{-6} Zellen) bestimmt mittels Aspiration oder Biopsien des Knochenmarks. Der MRD-Status wird bei denjenigen Studienteilnehmern erhoben, die eine CR oder sCR erreichen. In Fällen, in denen vermutet wird, dass Daratumumab die Immunfixation beeinflusst und deshalb klinische CR-Ansprechsignale verhindert, werden auch Studienteilnehmer mit VGPR auf ihren MRD-Status überprüft. Studienteilnehmer ohne Erhebung des MRD-Status werden dabei als MRD-positiv gewertet. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 28.06.2021

Abkürzungen: CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); MRD: minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); sCR: stringentes komplettes Ansprechen (stringent Complete Response); VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response).

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-43: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *MRD-Negativitätsrate* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
CASTOR	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Auswertung der erhobenen Daten zum Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* erfolgt in einem Labor, sodass der Endpunkterheber als verblindet erachtet werden kann. Demzufolge ist die Erhebung des Endpunktes *MRD-Negativitätsrate* als vollständig verblindet anzusehen. Der Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *MRD-Negativitätsrate* ist als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* ist mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Morbidität – *MRD-Negativitätsrate für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

Tabelle 4-44: Ergebnisse für Morbidität - *MRD-Negativitätsrate* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Studie	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	OR [95 %-KI] p-Wert [b]	RR [95 %-KI] p-Wert [b]	RD [95 %-KI] p-Wert [b]
finaler Datenschnitt (30.09.2021)					
Schwellenwert 10^{-4}					
POLLUX	116/286 (40,6 %)	29/283 (10,2 %)	6,05 [3,85; 9,53] p<0,0001	4,00 [2,76; 5,81] p<0,0001	30,6 % [23,9 %; 37,3 %] p<0,0001
Schwellenwert 10^{-5}					
POLLUX	95/286 (33,2 %)	19/283 (6,7 %)	6,96 [4,09; 11,83] p<0,0001	5,01 [3,14; 7,98] p<0,0001	26,7 % [20,5 %; 32,9 %] p<0,0001
Schwellenwert 10^{-6}					
POLLUX	38/286 (13,3 %)	5/283 (1,8 %)	8,18 [3,16; 21,23] p<0,0001	7,54 [2,99; 19,04] p<0,0001	11,5 % [7,3 %; 15,8 %] p<0,0001

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein OR>1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; OR: Odds Ratio; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus.

Quelle: Studienbericht 54767414MMY3003, Tabelle 7 (3); Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4})* im Behandlungsarm 116 Ereignisse (40,6 %) und im Kontrollarm 29 Ereignisse (10,2 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=6,05 [3,85; 9,53]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=4,00 [2,76; 5,81]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=30,6 % [23,9 %; 37,3 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5})* im Behandlungsarm 95 Ereignisse (33,2 %) und im Kontrollarm 19 Ereignisse (6,7 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=6,96 [4,09; 11,83]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=5,01 [3,14; 7,98]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=26,7 % [20,5 %; 32,9 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6})* im Behandlungsarm 38 Ereignisse (13,3 %) und im Kontrollarm 5 Ereignisse (1,8 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=8,18 [3,16; 21,23]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=7,54 [2,99; 19,04]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=11,5 % [7,3 %; 15,8 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Tabelle 4-45: Ergebnisse für Morbidität – *MRD-Negativitätsrate* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Studie	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	OR [95 %-KI] p-Wert [b]	RR [95 %-KI] p-Wert [b]	RD [95 %-KI] p-Wert [b]
finaler Datenschnitt (28.06.2021)					
Schwellenwert 10^{-4}					
CASTOR	55/251 (21,9 %)	6/247 (2,4 %)	11,69 [4,80; 28,45] p<0,0001	8,73 [3,88; 19,63] p<0,0001	19,30 % [13,90 %; 24,70 %] p<0,0001
Schwellenwert 10^{-5}					
CASTOR	38/251 (15,1 %)	4/247 (1,6 %)	12,50 [4,13; 37,85] p<0,0001	9,09 [3,37; 24,52] p<0,0001	13,40 % [8,80 %; 18,00 %] p<0,0001
Schwellenwert 10^{-6}					
CASTOR	13/251 (5,2 %)	1/247 (0,4 %)	15,57 [1,91; 126,80] p=0,0011	12,65 [1,72; 93,25] p=0,0127	4,80 % [1,90 %; 7,60 %] p=0,0009

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein OR>1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Studienbericht 54767414MMY3004, Tabelle 7 (2); Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4})* im Behandlungsarm 55 Ereignisse (21,9 %) und im Kontrollarm 6 Ereignisse (2,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=11,69 [4,80; 28,45]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=8,73 [3,88; 19,63]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=19,30 % [13,90 %; 24,70 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5})* im Behandlungsarm 38 Ereignisse (15,1 %) und im Kontrollarm 4 Ereignisse (1,6 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=12,50 [4,13; 37,85]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=9,09 [3,37; 24,52]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=13,40 % [8,80 %; 18,00 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6})* im Behandlungsarm 13 Ereignisse (5,2 %) und im Kontrollarm 1 Ereignis (0,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=15,57 [1,91; 126,80]; p=0,0011), das Relative Risiko (RR=12,65 [1,72; 93,25]; p=0,0127) und die Risikodifferenz (RD=4,80 % [1,90 %; 7,60 %]; p=0,0009) signifikante Unterschiede zugunsten des Behandlungsarmes.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.6 Morbidität – Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie– RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-46: Operationalisierung von Morbidität – *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Die Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie ist definiert als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Datum des Beginns der nachfolgenden Myelomtherapie. Tod durch Krankheitsprogression ohne Start einer nachfolgenden Myelomtherapie wird als Ereignis gezählt. Studienteilnehmer, die ihre Einverständniserklärung zurückziehen oder nicht mehr erfasst werden können („lost to Follow-Up“) oder aus einem anderen Grund als Krankheitsprogression sterben, werden zum Zeitpunkt des Todes oder des letzten bekannten Überlebenszeitpunktes zensiert. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 30.09.2021
CASTOR	Die Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie ist definiert als der Zeitraum zwischen dem Datum der Randomisierung und dem Datum des Beginns der nachfolgenden Myelomtherapie. Tod durch Krankheitsprogression ohne Start einer nachfolgenden Myelomtherapie wird als Ereignis gezählt. Studienteilnehmer, die ihre Einverständniserklärung zurückziehen oder nicht mehr erfasst werden können („lost to Follow-Up“) oder aus einem anderen Grund als Krankheitsprogression sterben, werden zum Zeitpunkt des Todes oder des letzten bekannten Überlebenszeitpunktes zensiert. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 28.06.2021

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-47: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
CASTOR	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Daten zur *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* werden unverblindet erhoben. Den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, leitet der behandelnde Arzt aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein. Der Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden jedoch sonstige verzerrende Effekte identifiziert. Wie oben beschrieben, leitet der behandelnde Arzt den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein. Infolge der fehlenden Dokumentation der patientenindividuellen Entscheidungsgründe für die Einleitung der nachfolgenden Myelomtherapie wird das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* als hoch angesehen. Der Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* ist mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Morbidität – Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-48: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Studie	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (30.09.2021)					
POLLUX	D-Rd	138/286 (48,3 %)	69,32 [49,71; 82,83]	0,40 [0,32; 0,50] p<0,0001	<0,0001
	Rd	212/283 (74,9 %)	23,10 [18,63; 26,25]		

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

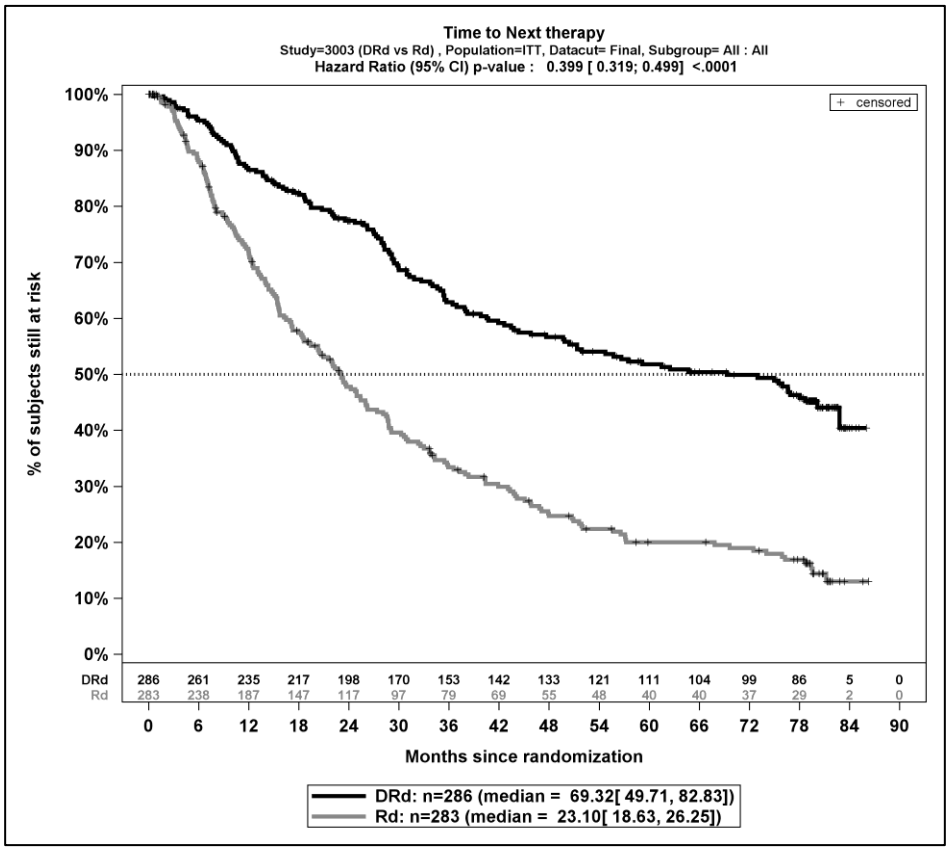
d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* im Behandlungsarm 138 Ereignisse (48,3 %) und im Kontrollarm 212 Ereignisse (74,9 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 69,32 Monate im Behandlungsarm und 23,10 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,40 [0,32; 0,50]; p<0,0001).

Die Abbildung 4-4 zeigt für die Studie POLLUX die korrespondierende Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Abbildung 4-4: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-49: Ergebnisse für Morbidität - *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Studie	Behandlungsarm	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (28.06.2021)					
CASTOR	D-Vd	169/251 (67,3 %)	25,40 [20,73; 29,11]	0,27 [0,21; 0,34] p<0,0001	<0,0001
	Vd	212/247 (85,8 %)	9,69 [8,38; 10,84]		

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

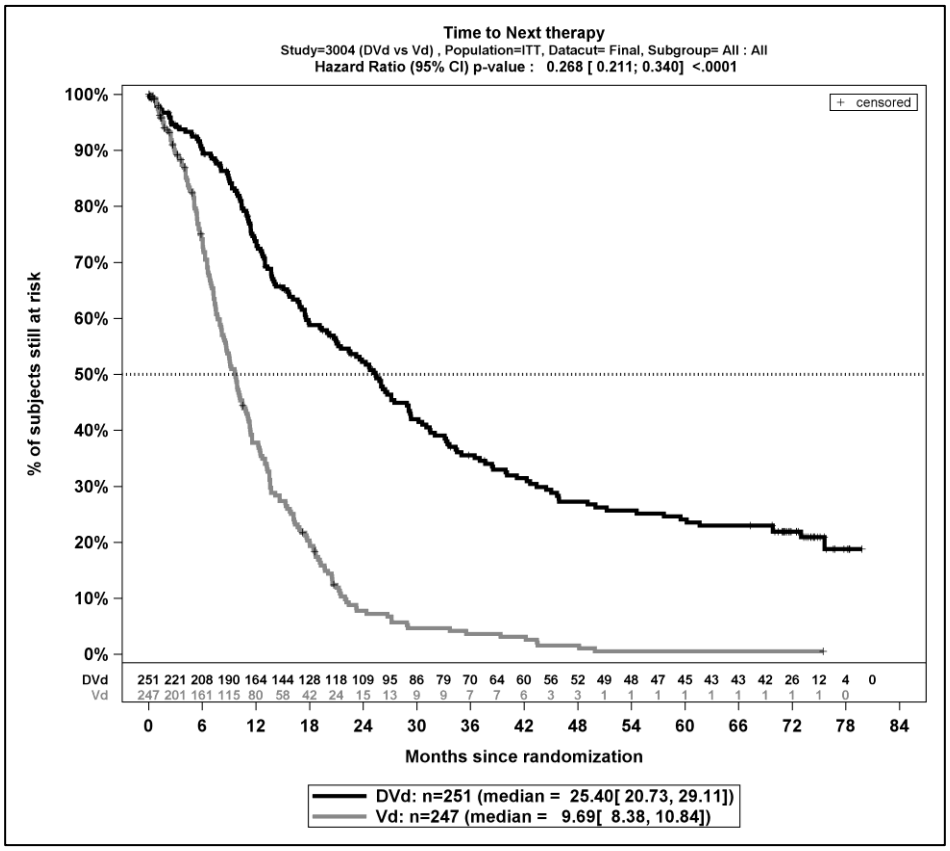
d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* im Behandlungsarm 169 Ereignisse (67,3 %) und im Kontrollarm 212 Ereignisse (85,8 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 25,40 Monate im Behandlungsarm und 9,69 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,27 [0,21; 0,34]; p<0,0001).

Die Abbildung 4-5 zeigt für die Studie CASTOR die korrespondierende Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Abbildung 4-5: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien signifikant. Die Effekte sind deutlich konkludent. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.7 Morbidität – EQ-5D VAS – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-50: Operationalisierung von Morbidität – *EQ-5D VAS*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Das Instrument EQ-5D-5L ist ein generisches Messinstrument zur patientenberichteten Erhebung des Gesundheitszustandes. Es ist aus zwei Komponenten zusammengesetzt, einem deskriptiven Teil bestehend aus 5 Dimensionen (Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Aktivitäten, Schmerz, Angst) mit je 5 Antwortmöglichkeiten und einer visuellen Analogskala zum Gesundheitszustand. Die Ergebnisse des deskriptiven Teils werden in diesem Dossier nicht präsentiert, da er nur populationsbezogen interpretierbar ist. Domäne EQ-5D VAS: Die EQ-5D VAS ist eine visuelle Analogskala im Standardlayout einer vertikalen Skala mit einem Wertebereich von 100 (bester vorstellbarer Gesundheitszustand) bis 0 (schlechtester vorstellbarer Gesundheitszustand). Dabei werden die Befragten gebeten, ihren eigenen aktuellen Gesundheitszustand auf der Skala einzuschätzen. Die Änderung des Gesundheitszustandes unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments EQ-5D-5L und damit auch der EQ-5D VAS durch den Studienteilnehmer sind: • an Tag 1 eines jeden Zyklus • in Woche 4 nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder so bald wie möglich vor Beginn der nachfolgenden Therapie • in Woche 8 und 16 nach der letzten Dosis der Studienmedikation Die klinisch bedeutsamen Veränderungen werden durch Responderanalysen sowie durch die Zeit bis zur ersten und auch zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung und Verbesserung dargestellt. Dabei werden nur Studienteilnehmer ausgewertet, von denen der Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert vorhanden sind. Studienteilnehmer ohne Baseline-Wert bzw. ohne Verlaufswert werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Tod durch Krankheitsprogression wird nicht als Verschlechterung gewertet. Es wird die Veränderung in Form einer einmaligen und (bestätigten) dauerhaften Verbesserung oder Verschlechterung bzw. in Form der Zeit bis zu einer einmaligen und (bestätigten) dauerhaften Verbesserung oder Verschlechterung um einen Schwellenwert von 15 % der Skalenspannweite (hier: ≥ Schwellenwert 15 Punkte) berichtet. Die Analyse schließt Erhebungen unabhängig von der Folgetherapie ein. Die *Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung* ist definiert als eine Verschlechterung um mindestens den Schwellenwert (hier: ≥ Schwellenwert 15 Punkte) im Vergleich zur Baseline, bei welcher das Responsekriterium (Veränderung ≥ Schwellenwert im Vergleich zu Baseline) in allen folgenden Beobachtungen bis zum Ende der Beobachtung als erfüllt gilt.

Studie	Operationalisierung
	Die Auswertung der bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung wird herangezogen, wenn der Anteil von Ereignissen mit einer nur einmaligen Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt über 10 % liegt. Liegen diese Anteile für einzelne Skalen eines Instrumentes zum Teil über und zum Teil über 10 %, so wird einheitlich für alle Skalen des entsprechenden Instruments die konservativere *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* dargestellt. Anhang 4-H stellt die Anteile für das Instrument EQ-5D-5L dar. Zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung/Verbesserung werden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, deren Vorgehen ausführlich in Abschnitt 4.2.5.4 beschrieben ist. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 30.09.2021
CASTOR	Das Instrument EQ-5D-5L ist ein generisches Messinstrument zur patientenberichteten Erhebung des Gesundheitszustandes. Es ist aus zwei Komponenten zusammengesetzt, einem deskriptiven Teil bestehend aus 5 Dimensionen (Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Aktivitäten, Schmerz, Angst) mit je 5 Antwortmöglichkeiten und einer visuellen Analogskala zum Gesundheitszustand. Die Ergebnisse des deskriptiven Teils werden in diesem Dossier nicht präsentiert, da er nur populationsbezogen interpretierbar ist. Domäne EQ-5D VAS: Die EQ-5D VAS ist eine visuelle Analogskala im Standardlayout einer vertikalen Skala mit einem Wertebereich von 100 (bester vorstellbarer Gesundheitszustand) bis 0 (schlechtester vorstellbarer Gesundheitszustand). Dabei werden die Befragten gebeten, ihren eigenen aktuellen Gesundheitszustand auf der Skala einzuschätzen. Die Änderung des Gesundheitszustandes unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments EQ-5D-5L und damit auch der EQ-5D VAS durch den Studienteilnehmer sind: • an Tag 1 eines jeden Zyklus • in Woche 4 nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder so bald wie möglich vor Beginn der nachfolgenden Therapie • in Woche 8 und 16 nach Krankheitsprogression Die klinisch bedeutsamen Veränderungen werden durch Responderanalysen sowie durch die Zeit bis zur ersten und auch zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung und Verbesserung dargestellt. Dabei werden nur Studienteilnehmer ausgewertet, von denen der Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert vorhanden sind. Studienteilnehmer ohne Baseline-Wert bzw. ohne Verlaufswert werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Tod durch Krankheitsprogression wird nicht als Verschlechterung gewertet. Es wird die Veränderung in Form einer einmaligen und bestätigten dauerhaften Verbesserung oder Verschlechterung bzw. in Form der Zeit bis zu einer einmaligen und bestätigten dauerhaften Verbesserung oder Verschlechterung um einen Schwellenwert von 15 % der Skalenspannweite (hier: ≥ Schwellenwert 15 Punkte) berichtet. Die Analyse schließt Erhebungen unabhängig von der Folgetherapie ein. Die *Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung* ist definiert als eine Verschlechterung um mindestens den Schwellenwert (hier: ≥ Schwellenwert 15 Punkte) im Vergleich zur Baseline, bei welcher das Responsekriterium (Veränderung ≥ Schwellenwert im Vergleich zu Baseline) in allen folgenden Beobachtungen bis zum Ende der Beobachtung als erfüllt gilt. Die Auswertung der bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung wird herangezogen, wenn der Anteil von Ereignissen mit einer nur einmaligen Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt über 10 % liegt. Liegen diese Anteile für einzelne Skalen eines Instrumentes zum Teil über und zum Teil über 10 %, so wird einheitlich für alle Skalen des entsprechenden Instruments die konservativere *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* dargestellt. Anhang 4-H stellt die Anteile für das Instrument EQ-5D-5L dar. Zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse zur (bestätigten)

Studie	Operationalisierung
	dauerhaften Verschlechterung/Verbesserung werden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, deren Vorgehen ausführlich in Abschnitt 4.2.5.4 beschrieben ist. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 28.06.2021
Abkürzungen: EQ-5D-5L: EuroQol 5 Dimensions 5 Levels; EuroQol: European Quality of Life; VAS: visuelle Analogskala.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-51: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *EQ-5D VAS* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX						
Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
CASTOR						
Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Dennoch kann durch die unverblindete Erhebung ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit nicht ausgeschlossen werden. Der Endpunkt *EQ-5D VAS* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EQ-5D VAS* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige verzerrende Aspekte können bei patientenberichteten Endpunkten in Form einer potenziell informativen Zensierung vorliegen, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.

Mit dem finalen Datenschnitt der Studien POLLUX und CASTOR liegt für die gegenständliche Nutzenbewertung Evidenz mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 6 Jahren (Gesamtüberleben) vor. Die Interventionen mit D-Rd (POLLUX) und D-Vd (CASTOR) zeigen in den Studien jeweils ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben, sowie eine signifikant längere Zeit bis zur Krankheitsprogression gegenüber der jeweiligen Vergleichstherapie. Die Erhebung der PRO-Instrumente (*EQ-5D-5L* und *EORTC QLQ-C30*) wird gemäß Studienprotokoll nicht während der gesamten Nachbeobachtungszeit fortgesetzt, sondern orientiert sich am Ende der Therapie bzw. an der Krankheitsprogression. Daraus ergibt sich bei den Analysen der (bestätigten) dauerhaften Verbesserung und Verschlechterung ein sonstiger potenziell verzerrender Aspekt, da in beiden Studien jeweils eine größere Anzahl an Erhebungen im Interventionsarm vorliegt als im Kontrollarm. Eine detaillierte Beschreibung findet sich in Abschnitt 4.2.5.4.

Um das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *EQ-5D VAS* für die Studien POLLUX und CASTOR weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes EQ-5D-5L untersucht. Die Rücklaufquote ist gemäß Statistischem Analyseplan definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Patienten. Diese Werte sind für den finalen Datenschnitt für die Studie POLLUX in der Tabelle 4-52 und für die Studie CASTOR in der Tabelle 4-53 dargestellt. Da jedoch der Endpunkt *EQ-5D VAS* in der ITT-Population ausgewertet wird, ist für die Bewertung der Aussagekraft des Endpunktes die Rücklaufquote der ITT-Population zu betrachten. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die ITT-Population Studienteilnehmer enthält, die im Studienverlauf verstorben sind. Aus diesem Grund werden diese Teilnehmer zur Berechnung der Rücklaufquoten für das Erhebungsinstrument EQ-5D-5L aus der ITT-Population herausgerechnet. Diese Werte sind für den jeweiligen Erhebungszeitpunkt für den finalen Datenschnitt für die Studie POLLUX in der Tabelle 4-52 und für die Studie CASTOR in der Tabelle 4-53 dargestellt.

Tabelle 4-52: Rücklaufquote des Erhebungsinstruments *EQ-5D-5L* für die Population unter Behandlung und die ITT-Population, Studie POLLUX

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				**Rücklaufquoten ITT-Population**			
	D-Rd		**Rd**		**D-Rd**		**Rd**	
	Anzahl Studienteilnehmer in der Analyse-Population (N)				Anzahl Studienteilnehmer in der Analyse-Population (N)			
	286		283		286		283	
					Studienteilnehmer mit einem Ausgangs- und mind. einem Verlaufswert			
					246 (86,0 %)		245 (86,6 %)	
	Anzahl Fragebögen				**Anzahl Fragebögen**			
	Erwartet n	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**
Baseline	286	252 (88,1 %)	283	254 (89,8 %)	286	252 (88,1 %)	283	254 (89,8 %)
Zyklus 2 Tag 1	273	221 (81,0 %)	264	206 (78,0 %)	284	224 (78,9 %)	276	228 (82,6 %)
Zyklus 3 Tag 1	269	225 (83,6 %)	263	203 (77,2 %)	282	228 (80,9 %)	276	214 (77,5 %)
Zyklus 4 Tag 1	265	221 (83,4 %)	253	203 (80,2 %)	279	227 (81,4 %)	275	215 (78,2 %)
Zyklus 5 Tag 1	260	224 (86,2 %)	237	195 (82,3 %)	276	229 (83,0 %)	270	207 (76,7 %)
Zyklus 6 Tag 1	254	218 (85,8 %)	225	187 (83,1 %)	275	221 (80,4 %)	263	195 (74,1 %)
Zyklus 7 Tag 1	254	220 (86,6 %)	216	188 (87,0 %)	275	220 (80,0 %)	263	194 (73,8 %)
Zyklus 8 Tag 1	247	224 (90,7 %)	202	174 (86,1 %)	273	230 (84,2 %)	262	180 (68,7 %)
Zyklus 9 Tag 1	240	211 (87,9 %)	193	166 (86,0 %)	272	218 (80,1 %)	259	176 (68,0 %)
Zyklus 10 Tag 1	237	215 (90,7 %)	189	160 (84,7 %)	270	218 (80,7 %)	257	171 (66,5 %)
Zyklus 11 Tag 1	235	202 (86,0 %)	178	157 (88,2 %)	267	207 (77,5 %)	252	169 (67,1 %)
Zyklus 12 Tag 1	227	206 (90,7 %)	171	150 (87,7 %)	265	212 (80,0 %)	249	168 (67,5 %)

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Rd		Rd		D-Rd		Rd	
Zyklus 13 Tag 1	226	191 (84,5 %)	161	137 (85,1 %)	264	195 (73,9 %)	246	152 (61,8 %)
Zyklus 14 Tag 1	221	202 (91,4 %)	154	135 (87,7 %)	260	208 (80,0 %)	244	146 (59,8 %)
Zyklus 15 Tag 1	216	196 (90,7 %)	149	131 (87,9 %)	258	202 (78,3 %)	239	145 (60,7 %)
Zyklus 16 Tag 1	212	191 (90,1 %)	138	122 (88,4 %)	256	192 (75,0 %)	236	137 (58,1 %)
Zyklus 17 Tag 1	208	196 (94,2 %)	132	120 (90,9 %)	251	199 (79,3 %)	235	136 (57,9 %)
Zyklus 18 Tag 1	205	187 (91,2 %)	125	109 (87,2 %)	248	190 (76,6 %)	235	124 (52,8 %)
Zyklus 19 Tag 1	200	187 (93,5 %)	120	108 (90,0 %)	243	194 (79,8 %)	232	121 (52,2 %)
Zyklus 20 Tag 1	198	178 (89,9 %)	113	102 (90,3 %)	241	182 (75,5 %)	224	113 (50,4 %)
Zyklus 21 Tag 1	196	174 (88,8 %)	105	95 (90,5 %)	238	178 (74,8 %)	221	111 (50,2 %)
Zyklus 22 Tag 1	195	177 (90,8 %)	99	92 (92,9 %)	237	184 (77,6 %)	218	106 (48,6 %)
Zyklus 23 Tag 1	190	173 (91,1 %)	97	93 (95,9 %)	237	174 (73,4 %)	215	104 (48,4 %)
Zyklus 24 Tag 1	187	167 (89,3 %)	96	89 (92,7 %)	237	169 (71,3 %)	213	101 (47,4 %)
Zyklus 25 Tag 1	184	168 (91,3 %)	85	74 (87,1 %)	232	171 (73,7 %)	210	86 (41,0 %)
Zyklus 26 Tag 1	181	163 (90,1 %)	83	71 (85,5 %)	229	164 (71,6 %)	205	80 (39,0 %)
Zyklus 27 Tag 1	176	159 (90,3 %)	81	74 (91,4 %)	228	162 (71,1 %)	205	85 (41,5 %)
Zyklus 28 Tag 1	174	155 (89,1 %)	80	71 (88,8 %)	225	160 (71,1 %)	204	87 (42,6 %)
Zyklus 29 Tag 1	172	142 (82,6 %)	76	62 (81,6 %)	222	149 (67,1 %)	203	74 (36,5 %)
Zyklus 30 Tag 1	163	141 (86,5 %)	72	57 (79,2 %)	220	147 (66,8 %)	201	62 (30,8 %)
Zyklus 31 Tag 1	159	136 (85,5 %)	71	62 (87,3 %)	218	141 (64,7 %)	200	74 (37,0 %)
Zyklus 32 Tag 1	158	143 (90,5 %)	68	62 (91,2 %)	215	147 (68,4 %)	199	69 (34,7 %)

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Rd		Rd		D-Rd		Rd	
Zyklus 33 Tag 1	152	137 (90,1 %)	67	53 (79,1 %)	214	142 (66,4 %)	198	66 (33,3 %)
Zyklus 34 Tag 1	149	132 (88,6 %)	65	53 (81,5 %)	212	138 (65,1 %)	197	62 (31,5 %)
Zyklus 35 Tag 1	145	128 (88,3 %)	61	48 (78,7 %)	209	133 (63,6 %)	196	58 (29,6 %)
Zyklus 36 Tag 1	144	130 (90,3 %)	60	52 (86,7 %)	206	136 (66,0 %)	193	62 (32,1 %)
Zyklus 37 Tag 1	142	126 (88,7 %)	57	50 (87,7 %)	204	128 (62,7 %)	188	59 (31,4 %)
Zyklus 38 Tag 1	136	123 (90,4 %)	52	46 (88,5 %)	204	128 (62,7 %)	186	58 (31,2 %)
Zyklus 39 Tag 1	135	120 (88,9 %)	52	45 (86,5 %)	201	123 (61,2 %)	183	54 (29,5 %)
Zyklus 40 Tag 1	135	120 (88,9 %)	51	45 (88,2 %)	199	123 (61,8 %)	181	52 (28,7 %)
Zyklus 41 Tag 1	132	117 (88,6 %)	49	44 (89,8 %)	199	122 (61,3 %)	177	51 (28,8 %)
Zyklus 42 Tag 1	133	116 (87,2 %)	46	42 (91,3 %)	197	119 (60,4 %)	173	49 (28,3 %)
Zyklus 43 Tag 1	132	115 (87,1 %)	46	38 (82,6 %)	194	119 (61,3 %)	166	46 (27,7 %)
Zyklus 44 Tag 1	133	111 (83,5 %)	44	39 (88,6 %)	191	114 (59,7 %)	165	47 (28,5 %)
Zyklus 45 Tag 1	130	103 (79,2 %)	45	39 (86,7 %)	188	107 (56,9 %)	165	44 (26,7 %)
Zyklus 46 Tag 1	130	97 (74,6 %)	43	37 (86,0 %)	187	102 (54,5 %)	164	48 (29,3 %)
Zyklus 47 Tag 1	128	87 (68,0 %)	42	34 (81,0 %)	186	92 (49,5 %)	163	43 (26,4 %)
Zyklus 48 Tag 1	127	74 (58,3 %)	38	28 (73,7 %)	185	75 (40,5 %)	162	34 (21,0 %)
Zyklus 49 Tag 1	125	49 (39,2 %)	34	19 (55,9 %)	184	53 (28,8 %)	162	25 (15,4 %)
Zyklus 50 Tag 1	122	29 (23,8 %)	32	11 (34,4 %)	182	30 (16,5 %)	159	12 (7,5 %)
Zyklus 51 Tag 1	120	18 (15,0 %)	31	8 (25,8 %)	180	18 (10,0 %)	159	10 (6,3 %)
Zyklus 52 Tag 1	118	14 (11,9 %)	31	3 (9,7 %)	178	14 (7,9 %)	158	3 (1,9 %)

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Rd		Rd		D-Rd		Rd	
Zyklus 53 Tag 1	117	6 (5,1 %)	29	3 (10,3 %)	176	6 (3,4 %)	157	3 (1,9 %)
Zyklus 54 Tag 1	117	3 (2,6 %)	27	2 (7,4 %)	171	3 (1,8 %)	156	2 (1,3 %)
Zyklus 55 Tag 1	117	1 (0,9 %)	28	1 (3,6 %)	170	1 (0,6 %)	153	1 (0,7 %)
Zyklus 56 Tag 1	115	0 (0 %)	26	0 (0 %)	169	0 (0 %)	149	0 (0 %)
Zyklus 57 Tag 1	113	0 (0 %)	26	0 (0 %)	167	0 (0 %)	143	0 (0 %)
Zyklus 58 Tag 1	111	0 (0 %)	26	0 (0 %)	162	0 (0 %)	142	0 (0 %)
Zyklus 59 Tag 1	109	0 (0 %)	25	0 (0 %)	161	0 (0 %)	141	0 (0 %)
Zyklus 60 Tag 1	104	0 (0 %)	25	0 (0 %)	160	0 (0 %)	140	0 (0 %)
Zyklus 61 Tag 1	103	0 (0 %)	22	0 (0 %)	159	0 (0 %)	138	0 (0 %)
Zyklus 62 Tag 1	102	0 (0 %)	21	0 (0 %)	158	0 (0 %)	138	0 (0 %)
Zyklus 63 Tag 1	102	0 (0 %)	21	0 (0 %)	158	0 (0 %)	137	0 (0 %)
Zyklus 64 Tag 1	101	0 (0 %)	21	0 (0 %)	156	0 (0 %)	135	0 (0 %)
Zyklus 65 Tag 1	102	0 (0 %)	20	0 (0 %)	155	0 (0 %)	133	0 (0 %)
Zyklus 66 Tag 1	101	0 (0 %)	20	0 (0 %)	155	0 (0 %)	130	0 (0 %)
Zyklus 67 Tag 1	100	0 (0 %)	19	0 (0 %)	155	0 (0 %)	129	0 (0 %)
Zyklus 68 Tag 1	96	0 (0 %)	19	0 (0 %)	154	0 (0 %)	128	0 (0 %)
Zyklus 69 Tag 1	93	0 (0 %)	17	0 (0 %)	154	0 (0 %)	127	0 (0 %)
Zyklus 70 Tag 1	94	0 (0 %)	17	0 (0 %)	154	0 (0 %)	126	0 (0 %)
Zyklus 71 Tag 1	93	0 (0 %)	16	0 (0 %)	151	0 (0 %)	125	0 (0 %)
Zyklus 72 Tag 1	90	0 (0 %)	14	0 (0 %)	148	0 (0 %)	124	0 (0 %)

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Rd		Rd		D-Rd		Rd	
Zyklus 73 Tag 1	92	0 (0 %)	14	0 (0 %)	148	0 (0 %)	124	0 (0 %)
Zyklus 74 Tag 1	87	0 (0 %)	14	0 (0 %)	147	0 (0 %)	122	0 (0 %)
Zyklus 75 Tag 1	86	0 (0 %)	14	0 (0 %)	147	0 (0 %)	121	0 (0 %)
Zyklus 76 Tag 1	87	0 (0 %)	14	0 (0 %)	146	0 (0 %)	119	0 (0 %)
Zyklus 77 Tag 1	85	0 (0 %)	13	0 (0 %)	145	0 (0 %)	117	0 (0 %)
Zyklus 78 Tag 1	85	0 (0 %)	12	0 (0 %)	145	0 (0 %)	113	0 (0 %)
Zyklus 79 Tag 1	82	0 (0 %)	11	0 (0 %)	143	0 (0 %)	111	0 (0 %)
Zyklus 80 Tag 1	80	0 (0 %)	10	0 (0 %)	143	0 (0 %)	110	0 (0 %)
Zyklus 81 Tag 1	75	0 (0 %)	10	0 (0 %)	142	0 (0 %)	110	0 (0 %)
Zyklus 82 Tag 1	75	0 (0 %)	10	0 (0 %)	141	0 (0 %)	110	0 (0 %)
Zyklus 83 Tag 1	66	0 (0 %)	10	0 (0 %)	140	0 (0 %)	110	0 (0 %)
Zyklus 84 Tag 1	60	0 (0 %)	9	0 (0 %)	140	0 (0 %)	109	0 (0 %)
Zyklus 85 Tag 1	47	0 (0 %)	9	0 (0 %)	138	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 86 Tag 1	43	0 (0 %)	6	0 (0 %)	137	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 87 Tag 1	30	0 (0 %)	5	0 (0 %)	135	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 88 Tag 1	18	0 (0 %)	5	0 (0 %)	134	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 89 Tag 1	8	0 (0 %)	3	0 (0 %)	134	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 90 Tag 1	3	0 (0 %)	2	0 (0 %)	134	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 91 Tag 1	0	0 (0 %)	2	0 (0 %)	133	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 92 Tag 1	0	0 (0 %)	2	0 (0 %)	133	0 (0 %)	108	0 (0 %)

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Rd		Rd		D-Rd		Rd	
Zyklus 93 Tag 1	0	0 (0 %)	2	0 (0 %)	133	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 94 Tag 1	0	0 (0 %)	1	0 (0 %)	133	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Ende der Behandlung					202	81 (40,1 %)	202	140 (69,3 %)
Woche 8 nach Ende der Behandlung					175	48 (27,4 %)	108	0 (0 %)
Woche 16 nach Ende der Behandlung					NA	NA	NA	NA

Rücklaufquote Population unter Behandlung:
Die Rücklaufquote der Fragebögen ist definiert als der Prozentsatz erhaltener zu erwarteter Fragebögen. Fragebögen werden von all denjenigen Patienten erwartet, die zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt unter Behandlung sind.

Rücklaufquote ITT-Population:
Die Rücklaufquote der Fragebögen ist definiert als der Prozentsatz erhaltener zu erwarteter Fragebögen. Fragebögen werden erwartet von allen Studienteilnehmern der ITT-Population abzüglich der zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt verstorbenen Studienteilnehmer.

Prozentangaben sind mit der Anzahl der erwarteten Fragebögen als Nenner berechnet.

Erhebungen zu Woche 16 nach Ende der Behandlung sind nicht gesondert erfasst und können daher nicht dargestellt werden.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EQ-5D-5L: EuroQol 5 Dimensions 5 Levels; EuroQoL: European Quality of Life; ITT: Intention to treat; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: nicht abschätzbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

In der Population unter Behandlung beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EQ-5D-5L zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (88,1 % im D-Rd-Arm, 89,8 % im Rd-Arm). Im D-Rd-Arm liegt die Rücklaufquote in der Population unter Behandlung bis zum Zyklus 46 stets oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 47 unterhalb von 70 % zu fallen. Im Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 48 stets oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 49 unterhalb von 70 % zu fallen.

Für die Beurteilung der Rücklaufquoten in der ITT-Population wird die erwartete Anzahl an Fragebögen ermittelt, indem die Anzahl der zum jeweiligen Zeitpunkt verstorbenen Studienteilnehmer von der Anzahl der Studienteilnehmer in der ITT-Population abgezogen wird. In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EQ-5D-5L zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (88,1 % im D-Rd-Arm, 89,8 % im Rd-Arm). Im D-Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 28 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 29 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 7 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 8 unterhalb von 70 % zu fallen.

Zum finalen Datenschnitt ist im D-Rd-Arm für 246 Studienteilnehmer (86,0 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EQ-5D-5L vorhanden, für den Rd-Arm ist dieses für 245 Studienteilnehmer (86,6 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von deutlich über 80 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.

Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EQ-5D VAS (D-Rd: 35,15 Monate, Rd: 17,59 Monate). Die Unterschiede in den medianen Nachbeobachtungsdauern können Ausdruck der unterschiedlichen Zeit bis zur Krankheitsprogression sein. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

In der Gesamtschau ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt *EQ-5D VAS* in der Studie POLLUX als hoch anzusehen. Der Endpunkt *EQ-5D VAS* ist mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Tabelle 4-53: Rücklaufquote des Erhebungsinstruments *EQ-5D-5L* für die Population unter Behandlung und die ITT-Population, Studie CASTOR

CASTOR								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				**Rücklaufquoten ITT-Population**			
	D-Vd		**Vd**		**D-Vd**		**Vd**	
	Anzahl Studienteilnehmer in der Analyse-Population (N)				Anzahl Studienteilnehmer in der Analyse-Population (N)			
	251		247		251		247	
					Studienteilnehmer mit einem Ausgangs- und mind. einem Verlaufswert			
					217 (86,5 %)		207 (83,8 %)	
	Anzahl Fragebögen				**Anzahl Fragebögen**			
	Erwartet n	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**
Baseline	251	225 (89,6 %)	247	216 (87,4 %)	251	225 (89,6 %)	247	216 (87,4 %)
Zyklus 2 Tag 1	226	199 (88,1 %)	224	186 (83,0 %)	243	209 (86,0 %)	243	200 (82,3 %)
Zyklus 3 Tag 1	218	189 (86,7 %)	209	176 (84,2 %)	240	201 (83,8 %)	239	192 (80,3 %)
Zyklus 4 Tag 1	221	197 (89,1 %)	194	165 (85,1 %)	235	207 (88,1 %)	233	177 (76,0 %)
Zyklus 5 Tag 1	208	187 (89,9 %)	175	157 (89,7 %)	233	196 (84,1 %)	229	169 (73,8 %)
Zyklus 6 Tag 1	207	191 (92,3 %)	166	151 (91,0 %)	232	200 (86,2 %)	228	159 (69,7 %)
Zyklus 7 Tag 1	202	191 (94,6 %)	150	136 (90,7 %)	231	198 (85,7 %)	223	143 (64,1 %)
Zyklus 8 Tag 1	200	182 (91,0 %)	141	127 (90,1 %)	229	190 (83,0 %)	221	161 (72,9 %)
Zyklus 9 Tag 1	189	175 (92,6 %)	0	0 (0 %)	224	181 (80,8 %)	214	0 (0 %)
Zyklus 10 Tag 1	187	166 (88,8 %)	0	0 (0 %)	221	176 (79,6 %)	208	0 (0 %)
Zyklus 11 Tag 1	180	169 (93,9 %)	0	0 (0 %)	220	175 (79,5 %)	205	0 (0 %)
Zyklus 12 Tag 1	169	159 (94,1 %)	0	0 (0 %)	219	161 (73,5 %)	203	0 (0 %)

CASTOR								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Vd		Vd		D-Vd		Vd	
Zyklus 13 Tag 1	163	153 (93,9 %)	0	0 (0 %)	217	159 (73,3 %)	201	0 (0 %)
Zyklus 14 Tag 1	147	139 (94,6 %)	0	0 (0 %)	215	141 (65,6 %)	196	0 (0 %)
Zyklus 15 Tag 1	142	130 (91,5 %)	0	0 (0 %)	214	136 (63,6 %)	191	0 (0 %)
Zyklus 16 Tag 1	137	120 (87,6 %)	0	0 (0 %)	212	124 (58,5 %)	191	0 (0 %)
Zyklus 17 Tag 1	126	111 (88,1 %)	0	0 (0 %)	208	118 (56,7 %)	187	0 (0 %)
Zyklus 18 Tag 1	121	111 (91,7 %)	0	0 (0 %)	207	113 (54,6 %)	186	0 (0 %)
Zyklus 19 Tag 1	118	109 (92,4 %)	0	0 (0 %)	203	113 (55,7 %)	181	0 (0 %)
Zyklus 20 Tag 1	113	107 (94,7 %)	0	0 (0 %)	199	112 (56,3 %)	178	0 (0 %)
Zyklus 21 Tag 1	111	98 (88,3 %)	0	0 (0 %)	198	98 (49,5 %)	176	0 (0 %)
Zyklus 22 Tag 1	110	103 (93,6 %)	0	0 (0 %)	198	109 (55,1 %)	173	0 (0 %)
Zyklus 23 Tag 1	105	99 (94,3 %)	0	0 (0 %)	193	101 (52,3 %)	169	0 (0 %)
Zyklus 24 Tag 1	102	92 (90,2 %)	0	0 (0 %)	189	96 (50,8 %)	168	0 (0 %)
Zyklus 25 Tag 1	96	89 (92,7 %)	0	0 (0 %)	185	91 (49,2 %)	168	0 (0 %)
Zyklus 26 Tag 1	89	85 (95,5 %)	0	0 (0 %)	183	90 (49,2 %)	164	0 (0 %)
Zyklus 27 Tag 1	87	81 (93,1 %)	0	0 (0 %)	177	82 (46,3 %)	161	0 (0 %)
Zyklus 28 Tag 1	84	79 (94,0 %)	0	0 (0 %)	174	83 (47,7 %)	161	0 (0 %)
Zyklus 29 Tag 1	80	76 (95,0 %)	0	0 (0 %)	171	79 (46,2 %)	160	0 (0 %)
Zyklus 30 Tag 1	79	72 (91,1 %)	0	0 (0 %)	170	76 (44,7 %)	157	0 (0 %)
Zyklus 31 Tag 1	75	69 (92,0 %)	0	0 (0 %)	167	69 (41,3 %)	154	0 (0 %)
Zyklus 32 Tag 1	72	63 (87,5 %)	0	0 (0 %)	165	68 (41,2 %)	152	0 (0 %)

CASTOR								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Vd		Vd		D-Vd		Vd	
Zyklus 33 Tag 1	72	65 (90,3 %)	0	0 (0 %)	164	67 (40,9 %)	149	0 (0 %)
Zyklus 34 Tag 1	69	63 (91,3 %)	0	0 (0 %)	164	69 (42,1 %)	147	0 (0 %)
Zyklus 35 Tag 1	63	58 (92,1 %)	0	0 (0 %)	162	61 (37,7 %)	145	0 (0 %)
Zyklus 36 Tag 1	62	58 (93,5 %)	0	0 (0 %)	162	63 (38,9 %)	144	0 (0 %)
Zyklus 37 Tag 1	61	54 (88,5 %)	0	0 (0 %)	159	59 (37,1 %)	142	0 (0 %)
Zyklus 38 Tag 1	60	54 (90,0 %)	0	0 (0 %)	158	62 (39,2 %)	139	0 (0 %)
Zyklus 39 Tag 1	58	52 (89,7 %)	0	0 (0 %)	158	56 (35,4 %)	136	0 (0 %)
Zyklus 40 Tag 1	56	47 (83,9 %)	0	0 (0 %)	155	48 (31,0 %)	135	0 (0 %)
Zyklus 41 Tag 1	56	49 (87,5 %)	0	0 (0 %)	154	50 (32,5 %)	135	0 (0 %)
Zyklus 42 Tag 1	54	47 (87,0 %)	0	0 (0 %)	153	48 (31,4 %)	133	0 (0 %)
Zyklus 43 Tag 1	55	44 (80,0 %)	0	0 (0 %)	152	45 (29,6 %)	131	0 (0 %)
Zyklus 44 Tag 1	52	43 (82,7 %)	0	0 (0 %)	150	43 (28,7 %)	130	0 (0 %)
Zyklus 45 Tag 1	52	37 (71,2 %)	0	0 (0 %)	149	37 (24,8 %)	129	0 (0 %)
Zyklus 46 Tag 1	51	27 (52,9 %)	0	0 (0 %)	146	28 (19,2 %)	127	0 (0 %)
Zyklus 47 Tag 1	50	21 (42,0 %)	0	0 (0 %)	146	21 (14,4 %)	125	0 (0 %)
Zyklus 48 Tag 1	49	14 (28,6 %)	0	0 (0 %)	144	14 (9,7 %)	123	0 (0 %)
Zyklus 49 Tag 1	49	10 (20,4 %)	0	0 (0 %)	142	10 (7,0 %)	120	0 (0 %)
Zyklus 50 Tag 1	48	3 (6,3 %)	0	0 (0 %)	140	3 (2,1 %)	120	0 (0 %)
Zyklus 51 Tag 1	47	3 (6,4 %)	0	0 (0 %)	139	3 (2,2 %)	119	0 (0 %)
Zyklus 52 Tag 1	44	3 (6,8 %)	0	0 (0 %)	135	4 (3,0 %)	116	0 (0 %)

CASTOR								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Vd		Vd		D-Vd		Vd	
Zyklus 53 Tag 1	44	0 (0 %)	0	0 (0 %)	133	0 (0 %)	114	0 (0 %)
Zyklus 54 Tag 1	44	0 (0 %)	0	0 (0 %)	130	0 (0 %)	112	0 (0 %)
Zyklus 55 Tag 1	42	0 (0 %)	0	0 (0 %)	128	0 (0 %)	109	0 (0 %)
Zyklus 56 Tag 1	41	0 (0 %)	0	0 (0 %)	127	0 (0 %)	105	0 (0 %)
Zyklus 57 Tag 1	41	0 (0 %)	0	0 (0 %)	127	0 (0 %)	104	0 (0 %)
Zyklus 58 Tag 1	40	0 (0 %)	0	0 (0 %)	124	0 (0 %)	103	0 (0 %)
Zyklus 59 Tag 1	39	0 (0 %)	0	0 (0 %)	124	0 (0 %)	101	0 (0 %)
Zyklus 60 Tag 1	39	0 (0 %)	0	0 (0 %)	124	0 (0 %)	99	0 (0 %)
Zyklus 61 Tag 1	39	0 (0 %)	0	0 (0 %)	123	0 (0 %)	98	0 (0 %)
Zyklus 62 Tag 1	39	0 (0 %)	0	0 (0 %)	122	0 (0 %)	96	0 (0 %)
Zyklus 63 Tag 1	39	0 (0 %)	0	0 (0 %)	122	0 (0 %)	96	0 (0 %)
Zyklus 64 Tag 1	39	0 (0 %)	0	0 (0 %)	121	0 (0 %)	95	0 (0 %)
Zyklus 65 Tag 1	39	0 (0 %)	0	0 (0 %)	119	0 (0 %)	93	0 (0 %)
Zyklus 66 Tag 1	39	0 (0 %)	0	0 (0 %)	117	0 (0 %)	91	0 (0 %)
Zyklus 67 Tag 1	38	0 (0 %)	0	0 (0 %)	117	0 (0 %)	91	0 (0 %)
Zyklus 68 Tag 1	36	0 (0 %)	0	0 (0 %)	116	0 (0 %)	90	0 (0 %)
Zyklus 69 Tag 1	35	0 (0 %)	0	0 (0 %)	115	0 (0 %)	89	0 (0 %)
Zyklus 70 Tag 1	35	0 (0 %)	0	0 (0 %)	115	0 (0 %)	88	0 (0 %)
Zyklus 71 Tag 1	35	0 (0 %)	0	0 (0 %)	112	0 (0 %)	87	0 (0 %)
Zyklus 72 Tag 1	34	0 (0 %)	0	0 (0 %)	110	0 (0 %)	87	0 (0 %)

CASTOR								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Vd		Vd		D-Vd		Vd	
Zyklus 73 Tag 1	34	0 (0 %)	0	0 (0 %)	109	0 (0 %)	85	0 (0 %)
Zyklus 74 Tag 1	33	0 (0 %)	0	0 (0 %)	108	0 (0 %)	82	0 (0 %)
Zyklus 75 Tag 1	32	0 (0 %)	0	0 (0 %)	107	0 (0 %)	79	0 (0 %)
Zyklus 76 Tag 1	30	0 (0 %)	0	0 (0 %)	107	0 (0 %)	79	0 (0 %)
Zyklus 77 Tag 1	27	0 (0 %)	0	0 (0 %)	106	0 (0 %)	79	0 (0 %)
Zyklus 78 Tag 1	24	0 (0 %)	0	0 (0 %)	106	0 (0 %)	79	0 (0 %)
Zyklus 79 Tag 1	22	0 (0 %)	0	0 (0 %)	105	0 (0 %)	78	0 (0 %)
Zyklus 80 Tag 1	18	0 (0 %)	0	0 (0 %)	104	0 (0 %)	77	0 (0 %)
Zyklus 81 Tag 1	15	0 (0 %)	0	0 (0 %)	104	0 (0 %)	77	0 (0 %)
Zyklus 82 Tag 1	11	0 (0 %)	0	0 (0 %)	104	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Zyklus 83 Tag 1	9	0 (0 %)	0	0 (0 %)	104	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Zyklus 84 Tag 1	6	0 (0 %)	0	0 (0 %)	104	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Zyklus 85 Tag 1	3	0 (0 %)	0	0 (0 %)	103	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Zyklus 86 Tag 1	3	0 (0 %)	0	0 (0 %)	103	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Zyklus 87 Tag 1	1	0 (0 %)	0	0 (0 %)	103	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Ende der Behandlung					196	129 (65,8 %)	188	160 (85,1 %)
Woche 8 nach Ende der Behandlung					169	96 (56,8 %)	140	97 (69,3 %)
Woche 16 nach Ende der Behandlung					NA	NA	NA	NA

CASTOR				
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung		Rücklaufquoten ITT-Population	
	D-Vd	Vd	D-Vd	Vd
Rücklaufquote Population unter Behandlung: Die Rücklaufquote der Fragebögen ist definiert als der Prozentsatz erhaltener zu erwarteter Fragebögen. Fragebögen werden von all denjenigen Patienten erwartet, die zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt unter Behandlung sind. Rücklaufquote ITT-Population: Die Rücklaufquote der Fragebögen ist definiert als der Prozentsatz erhaltener zu erwarteter Fragebögen. Fragebögen werden erwartet von allen Studienteilnehmern der ITT-Population abzüglich der zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt verstorbenen Studienteilnehmer. Prozentangaben sind mit der Anzahl der erwarteten Fragebögen als Nenner berechnet. Erhebungen zu Woche 16 nach Ende der Behandlung sind nicht gesondert erfasst und können daher nicht dargestellt werden. Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EQ-5D-5L: EuroQol 5 Dimensions 5 Levels; EuroQoL: European Quality of Life; ITT: Intention to treat; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: nicht abschätzbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason. Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).				

In der Population unter Behandlung beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EQ-5D-5L zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (89,6 % im D-Vd-Arm, 87,4 % im Vd-Arm). Im D-Vd-Arm liegt die Rücklaufquote in der Population unter Behandlung bis zum Zyklus 45 stets oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 46 unterhalb von 70 % zu fallen. Im Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum letzten Behandlungszyklus (Zyklus 8) stets oberhalb von 70 %.

Für die Beurteilung der Rücklaufquoten in der ITT-Population wird die erwartete Anzahl an Fragebögen ermittelt, indem die Anzahl der zum jeweiligen Zeitpunkt verstorbenen Studienteilnehmer von der Anzahl der Studienteilnehmer in der ITT-Population abgezogen wird. In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EQ-5D-5L zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (89,6 % im D-Vd-Arm, 87,4 % im Vd-Arm). Im D-Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 13 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 14 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 5 oberhalb von 70 %, um danach in den Zyklen 6 und 7 auf über 60 % zu fallen und im letzten Behandlungszyklus (Zyklus 8) wieder über 70 % zu betragen.

Zum finalen Datenschnitt ist im D-Vd-Arm für 217 Studienteilnehmer (86,5 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EQ-5D-5L vorhanden, für den Vd-Arm ist dieses für 207 Studienteilnehmer (83,8 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von deutlich über 80 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.

Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EQ-5D VAS (D-Vd: 16,13 Monate, Vd: 6,93 Monate). Die Unterschiede in den medianen Nachbeobachtungsdauern können Ausdruck der unterschiedlichen Zeit bis zur Krankheitsprogression sein. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

In der Gesamtschau ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt *EQ-5D VAS* in der Studie CASTOR als hoch anzusehen. Der Endpunkt *EQ-5D VAS* ist mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Morbidität – EQ-5D VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

4.3.1.3.1.7.1 Morbidität – EQ-5D VAS – Verlaufswerte

Für die Studie POLLUX werden in Tabelle 4-54 und Abbildung 4-6 und für die Studie CASTOR werden in Tabelle 4-55 und Abbildung 4-7 die Verlaufswerte für den Endpunkt *EQ-5D VAS* dargestellt.

Tabelle 4-54: Verlaufswerte für den Endpunkt *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EQ-5D VAS [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
ITT Population	286			283		
Baseline	252	66,123	20,449	254	66,496	19,550
Zyklus 2 Tag 1	221	66,072	19,492	206	65,772	18,705
Zyklus 3 Tag 1	225	66,773	19,256	203	66,655	18,994
Zyklus 4 Tag 1	221	66,167	19,538	203	66,892	18,271
Zyklus 5 Tag 1	224	68,638	17,894	195	69,236	18,144
Zyklus 6 Tag 1	218	69,766	18,965	187	68,882	17,269
Zyklus 7 Tag 1	220	69,318	19,169	188	69,824	17,416
Zyklus 8 Tag 1	224	70,951	18,414	174	69,603	17,315
Zyklus 9 Tag 1	211	70,796	17,172	166	70,422	17,266
Zyklus 10 Tag 1	215	69,800	18,256	160	68,606	18,938
Zyklus 11 Tag 1	202	71,678	17,345	157	69,561	18,384
Zyklus 12 Tag 1	206	70,806	17,268	150	70,300	17,197
Zyklus 13 Tag 1	191	71,749	17,717	137	69,117	18,269

POLLUX						
EQ-5D VAS [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 14 Tag 1	202	72,069	17,371	135	71,526	17,250
Zyklus 15 Tag 1	196	71,276	18,935	131	69,145	18,106
Zyklus 16 Tag 1	191	71,429	18,934	122	70,205	17,791
Zyklus 17 Tag 1	196	71,383	18,990	120	69,250	18,229
Zyklus 18 Tag 1	187	69,519	19,378	109	69,817	18,380
Zyklus 19 Tag 1	187	71,353	18,099	108	69,157	17,769
Zyklus 20 Tag 1	178	70,517	19,006	102	71,196	16,040
Zyklus 21 Tag 1	174	71,644	18,811	95	70,600	16,327
Zyklus 22 Tag 1	177	71,921	17,814	92	69,685	17,384
Zyklus 23 Tag 1	173	71,676	19,100	93	68,957	15,994
Zyklus 24 Tag 1	167	72,006	17,948	89	69,258	16,617
Zyklus 25 Tag 1	168	70,976	18,224	74	69,622	17,579
Zyklus 26 Tag 1	163	71,141	18,199	71	69,296	16,427
Zyklus 27 Tag 1	159	70,038	18,447	74	67,811	17,343
Zyklus 28 Tag 1	155	70,342	18,964	71	70,845	16,848
Zyklus 29 Tag 1	142	71,021	17,680	62	73,274	13,746
Zyklus 30 Tag 1	141	70,050	18,918	57	72,632	15,442
Zyklus 31 Tag 1	136	70,610	18,273	62	70,532	16,132
Zyklus 32 Tag 1	143	69,895	18,488	62	69,516	17,879
Zyklus 33 Tag 1	137	70,693	18,581	53	69,623	18,243
Zyklus 34 Tag 1	132	69,629	18,349	53	69,170	18,757
Zyklus 35 Tag 1	128	69,633	18,691	48	71,688	18,248
Zyklus 36 Tag 1	130	70,777	18,239	52	70,058	16,172
Zyklus 37 Tag 1	126	70,484	17,477	50	69,740	16,776
Zyklus 38 Tag 1	123	70,472	17,618	46	71,261	16,770
Zyklus 39 Tag 1	120	70,133	17,775	45	69,756	17,768
Zyklus 40 Tag 1	120	71,075	16,948	45	70,578	16,111
Zyklus 41 Tag 1	117	67,812	20,173	44	71,318	18,157
Zyklus 42 Tag 1	116	70,319	18,146	42	71,810	18,628
Zyklus 43 Tag 1	115	68,878	19,662	38	70,842	16,952
Zyklus 44 Tag 1	111	69,892	19,493	39	72,410	17,408
Zyklus 45 Tag 1	103	70,990	19,521	39	71,897	17,712
Zyklus 46 Tag 1	97	69,474	18,099	37	71,162	18,295

POLLUX						
EQ-5D VAS [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 47 Tag 1	87	69,218	17,918	34	70,382	19,049
Zyklus 48 Tag 1	74	70,014	19,038	28	68,179	20,334
Zyklus 49 Tag 1	49	71,041	19,007	19	64,842	19,173
Zyklus 50 Tag 1	29	66,414	21,495	11	61,727	23,499
Zyklus 51 Tag 1	18	62,722	25,850	8	72,500	21,408
Zyklus 52 Tag 1	14	62,286	24,402	3	71,333	34,962
Zyklus 53 Tag 1	6	74,333	24,114	3	67,000	34,699
Zyklus 54 Tag 1	3	73,667	23,029	2	82,000	4,243
Zyklus 55 Tag 1	1	89,000		1	83,000	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensions; EuroQol: European Quality of Life; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); VAS: Visuelle Analogskala; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

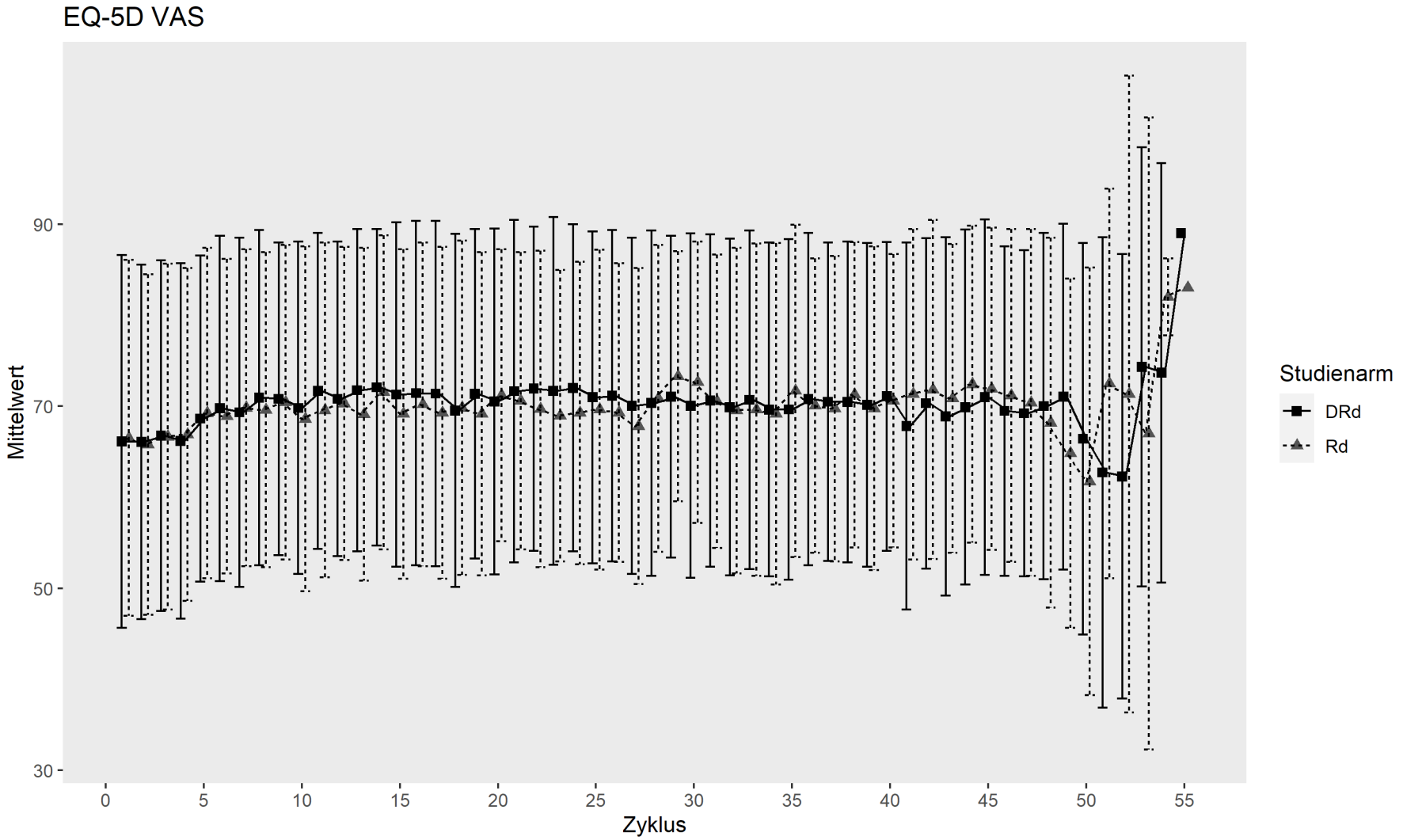


Abbildung 4-6: Verlaufswerte für den Endpunkt *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-55: Verlaufswerte für den Endpunkt *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EQ-5D VAS [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	225	64,209	19,095	216	64,565	20,275
Zyklus 2 Tag 1	199	65,256	17,322	186	65,892	18,745
Zyklus 3 Tag 1	189	66,095	15,336	176	65,392	16,840
Zyklus 4 Tag 1	197	67,660	15,687	165	67,176	17,099
Zyklus 5 Tag 1	187	64,947	17,535	157	65,777	17,409
Zyklus 6 Tag 1	191	65,539	17,113	151	64,709	16,036
Zyklus 7 Tag 1	191	65,445	17,780	136	64,824	17,738
Zyklus 8 Tag 1	182	67,445	17,716	127	64,134	18,340
Zyklus 9 Tag 1	175	67,154	17,856			
Zyklus 10 Tag 1	166	68,843	17,616			
Zyklus 11 Tag 1	169	68,680	17,407			
Zyklus 12 Tag 1	159	71,145	15,927			
Zyklus 13 Tag 1	153	71,967	16,219			
Zyklus 14 Tag 1	139	72,345	17,186			
Zyklus 15 Tag 1	130	72,200	15,913			
Zyklus 16 Tag 1	120	72,050	16,325			
Zyklus 17 Tag 1	111	72,910	17,021			
Zyklus 18 Tag 1	111	72,360	16,589			
Zyklus 19 Tag 1	109	72,908	16,093			
Zyklus 20 Tag 1	107	71,748	17,137			
Zyklus 21 Tag 1	98	72,663	16,304			
Zyklus 22 Tag 1	103	72,583	16,586			
Zyklus 23 Tag 1	99	73,495	15,315			
Zyklus 24 Tag 1	92	73,185	15,305			
Zyklus 25 Tag 1	89	73,944	15,567			
Zyklus 26 Tag 1	85	73,129	15,736			
Zyklus 27 Tag 1	81	73,062	16,147			
Zyklus 28 Tag 1	79	73,203	16,523			
Zyklus 29 Tag 1	76	72,763	15,754			
Zyklus 30 Tag 1	72	72,903	14,900			
Zyklus 31 Tag 1	69	73,435	15,254			

CASTOR						
EQ-5D VAS [a]	D-Vd			Vd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 32 Tag 1	63	71,667	15,908			
Zyklus 33 Tag 1	65	73,585	15,956			
Zyklus 34 Tag 1	63	72,492	15,874			
Zyklus 35 Tag 1	58	72,448	15,721			
Zyklus 36 Tag 1	58	73,052	16,317			
Zyklus 37 Tag 1	54	71,667	15,409			
Zyklus 38 Tag 1	54	73,778	15,455			
Zyklus 39 Tag 1	52	72,288	16,729			
Zyklus 40 Tag 1	47	74,574	16,549			
Zyklus 41 Tag 1	49	74,857	16,377			
Zyklus 42 Tag 1	47	74,383	14,679			
Zyklus 43 Tag 1	44	74,250	16,375			
Zyklus 44 Tag 1	43	72,767	16,290			
Zyklus 45 Tag 1	37	76,865	14,894			
Zyklus 46 Tag 1	27	76,778	16,254			
Zyklus 47 Tag 1	21	74,905	18,646			
Zyklus 48 Tag 1	14	77,071	18,349			
Zyklus 49 Tag 1	10	76,000	19,675			
Zyklus 50 Tag 1	3	84,333	12,503			
Zyklus 51 Tag 1	3	84,000	12,166			
Zyklus 52 Tag 1	3	82,000	19,053			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensions; EuroQol: European Quality of Life; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); VAS: Visuelle Analogskala; Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

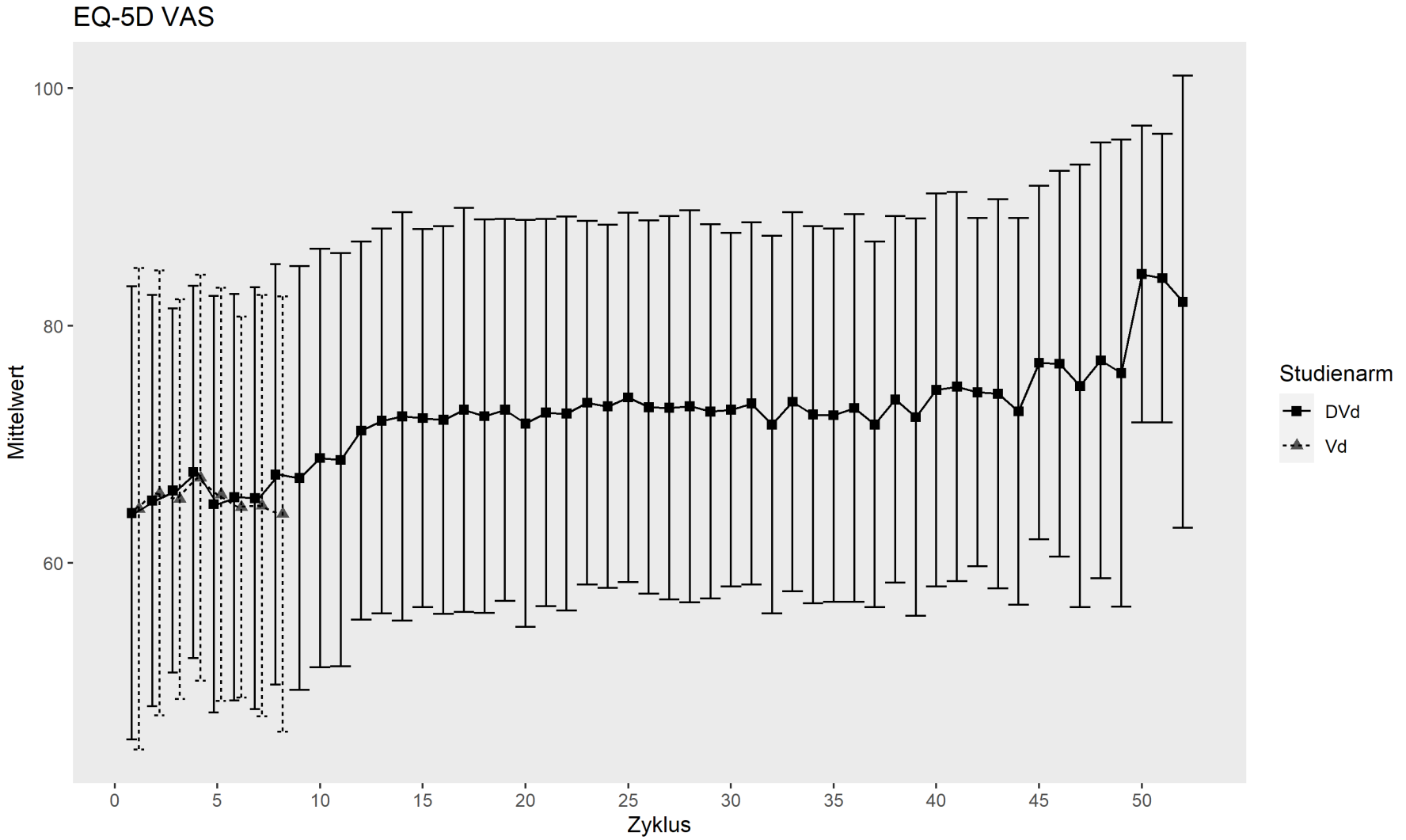


Abbildung 4-7: Verlaufswerte für den Endpunkt *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

4.3.1.3.1.7.2 Morbidität – EQ-5D VAS – Responderanalysen

Tabelle 4-56: Ergebnisse für Morbidität - *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

EQ-5D VAS	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (30.09.2021)								
Erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15								
POLLUX	116/286 (40,6 %)	35,55 [13,96; NA]	96/283 (33,9 %)	NA [25,82; NA]	1,34 [0,95; 1,90] p=0,0959	1,20 [0,97; 1,49] p=0,0962	6,70 % [-1,10 %; 14,50 %] p=0,0928	1,10 [0,83; 1,45] p=0,5012
Bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15								
POLLUX	39/286 (13,6 %)	NA [49,51; NA]	39/283 (13,8 %)	NA [46,95; NA]	0,97 [0,60; 1,58] p=0,9095	0,98 [0,65; 1,47] p=0,9093	-0,30 % [-5,90 %; 5,30 %] p=0,9091	0,63 [0,39; 1,02] p=0,0586
Erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15								
POLLUX	145/286 (50,7 %)	11,17 [7,88; 21,06]	129/283 (45,6 %)	11,60 [8,87; 18,63]	1,23 [0,89; 1,72] p=0,2149	1,11 [0,94; 1,32] p=0,2134	5,20 % [-3,00 %; 13,40 %] p=0,2123	1,02 [0,80; 1,30] p=0,8955
Bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15								
POLLUX	48/286 (16,8 %)	NA [NA; NA]	55/283 (19,4 %)	NA [44,42; NA]	0,83 [0,54; 1,28] p=0,4101	0,86 [0,61; 1,22] p=0,4098	-2,60 % [-8,90 %; 3,60 %] p=0,4095	0,54 [0,36; 0,81] p=0,0028
Sensitivitätsanalyse - 2. Interimsanalyse (07.03.2016)								
Bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15								
POLLUX	42/286 (14,7 %)	NA [NA; NA]	36/283 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,72; 1,89] p=0,5195	1,15 [0,76; 1,74] p=0,5190	1,90 % [-3,80 %; 7,50 %] p=0,5178	1,01 [0,64; 1,58] p=0,9708

EQ-5D VAS	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15								
POLLUX	38/286 (13,3 %)	NA [NA; NA]	42/283 (14,8 %)	NA [18,00; NA]	0,88 [0,55; 1,41] p=0,5936	0,90 [0,60; 1,34] p=0,5946	-1,60 % [-7,30 %; 4,20 %] p=0,5946	0,74 [0,47; 1,16] p=0,1904

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Verbesserung: Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an. Verschlechterung: Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensions; EuroQol: European Quality of Life; HR: Hazard Ratio; inkl: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; VAS: Visuelle Analogskala; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77-79).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 116 Ereignisse (40,6 %) und im Kontrollarm 96 Ereignisse (33,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 35,55 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,10 [0,83; 1,45]; p=0,5012).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 39 Ereignisse (13,6 %) und im Kontrollarm 39 Ereignisse (13,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,63 [0,39; 1,02]; p=0,0586).

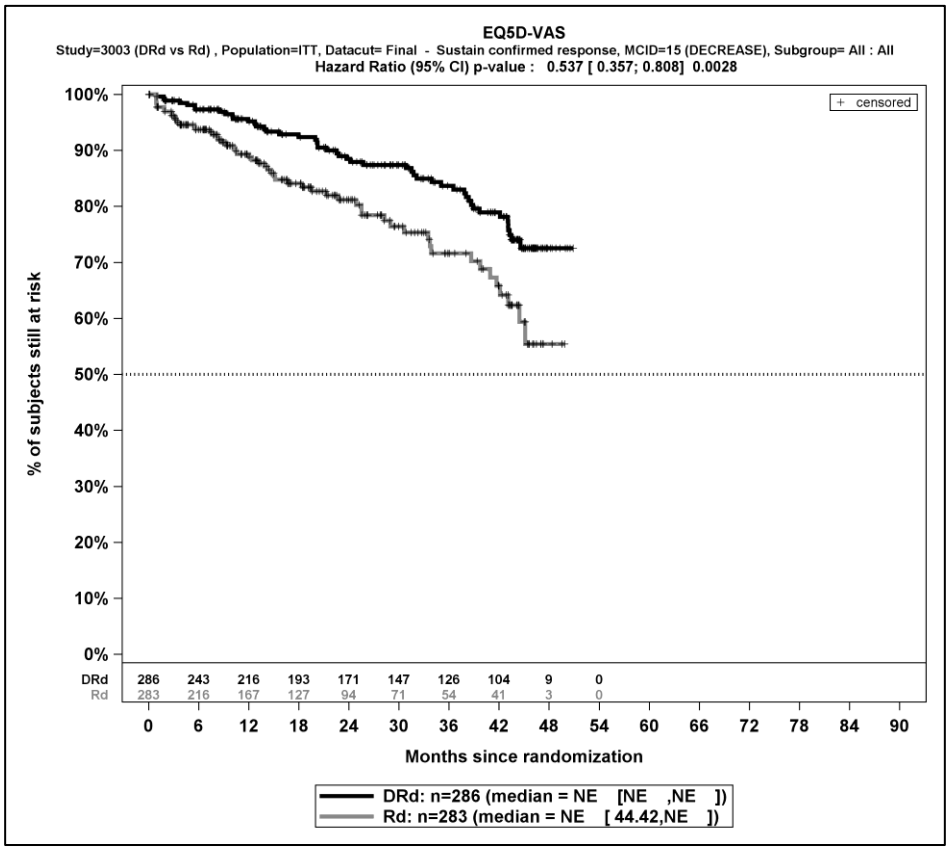
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 145 Ereignisse (50,7 %) und im Kontrollarm 129 Ereignisse (45,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 11,17 Monate im Behandlungsarm und 11,60 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,02 [0,80; 1,30]; p=0,8955).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 48 Ereignisse (16,8 %) und im Kontrollarm 55 Ereignisse (19,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,54 [0,36; 0,81]; p=0,0028).

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 42 Ereignisse (14,7 %) und im Kontrollarm 36 Ereignisse (12,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,01 [0,64; 1,58]; p=0,9708). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 38 Ereignisse (13,3 %) und im Kontrollarm 42 Ereignisse (14,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,74 [0,47; 1,16]; p=0,1904). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierende Kaplan-Meier-Kurve für die Studie POLLUX für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-8. Alle anderen zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für die Endpunkte *EQ-5D VAS erste Verbesserung* und *Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* und *bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt und für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung und Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse befinden sich in Anhang 4-G, da für diese Endpunkte kein statistisch signifikanter Effekt zu beobachten ist.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Abbildung 4-8: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-57: Ergebnisse für Morbidität - *EQ-5D VAS* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

EQ-5D VAS	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (28.06.2021)								
Erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15								
CASTOR	103/251 (41,0 %)	15,70 [8,51; NA]	80/247 (32,4 %)	NA [8,21; NA]	1,46 [1,01; 2,11] p=0,0437	1,27 [1,00; 1,59] p=0,0453	8,70 % [0,20 %; 17,10 %] p=0,0438	1,10 [0,81; 1,49] p=0,5465
Bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15								
CASTOR	51/251 (20,3 %)	NA [39,29; NA]	35/247 (14,2 %)	24,87 [24,87; NA]	1,57 [0,97; 2,55] p=0,0670	1,43 [0,97; 2,10] p=0,0700	6,10 % [-0,40 %; 12,50 %] p=0,0658	0,53 [0,32; 0,88] p=0,0134
Erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15								
CASTOR	115/251 (45,8 %)	10,12 [5,58; 28,22]	98/247 (39,7 %)	6,37 [4,37; NA]	1,28 [0,89; 1,83] p=0,1822	1,15 [0,94; 1,41] p=0,1840	5,90 % [-2,70 %; 14,50 %] p=0,1818	0,88 [0,66; 1,16] p=0,3661
Bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15								
CASTOR	31/251 (12,4 %)	NA [NA; NA]	31/247 (12,6 %)	NA [17,41; NA]	0,97 [0,57; 1,65] p=0,9036	0,97 [0,61; 1,55] p=0,9031	-0,40 % [-6,20 %; 5,40 %] p=0,9031	0,46 [0,27; 0,80] p=0,0057
Sensitivitätsanalyse - 2. Interimsanalyse (11.01.2016)								
Bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15								
CASTOR	41/251 (16,3 %)	NA [NA; NA]	32/247 (13,0 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,80; 2,18] p=0,2788	1,26 [0,83; 1,93] p=0,2814	3,40 % [-2,80 %; 9,60 %] p=0,2796	0,95 [0,59; 1,54] p=0,8455

EQ-5D VAS	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15								
CASTOR	31/251 (12,4 %)	NA [NA; NA]	36/247 (14,6 %)	NA [9,36; NA]	0,81 [0,48; 1,36] p=0,4172	0,83 [0,53; 1,30] p=0,4202	-2,50 % [-8,50 %; 3,50 %] p=0,4184	0,60 [0,36; 0,99] p=0,0464

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Verbesserung: Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an. Verschlechterung: Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensions; EuroQol: European Quality of Life; HR: Hazard Ratio; inkl: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; VAS: Visuelle Analogskala; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83-85).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 103 Ereignisse (41,0 %) und im Kontrollarm 80 Ereignisse (32,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,46 [1,01; 2,11]; p=0,0437), das Relative Risiko (RR=1,27 [1,00; 1,59]; p=0,0453) und die Risikodifferenz (RD=8,70 % [0,20 %; 17,10 %]; p=0,0438) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 15,70 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,10 [0,81; 1,49]; p=0,5465).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 51 Ereignisse (20,3 %) und im Kontrollarm 35 Ereignisse (14,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 24,87 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,53 [0,32; 0,88]; p=0,0134).

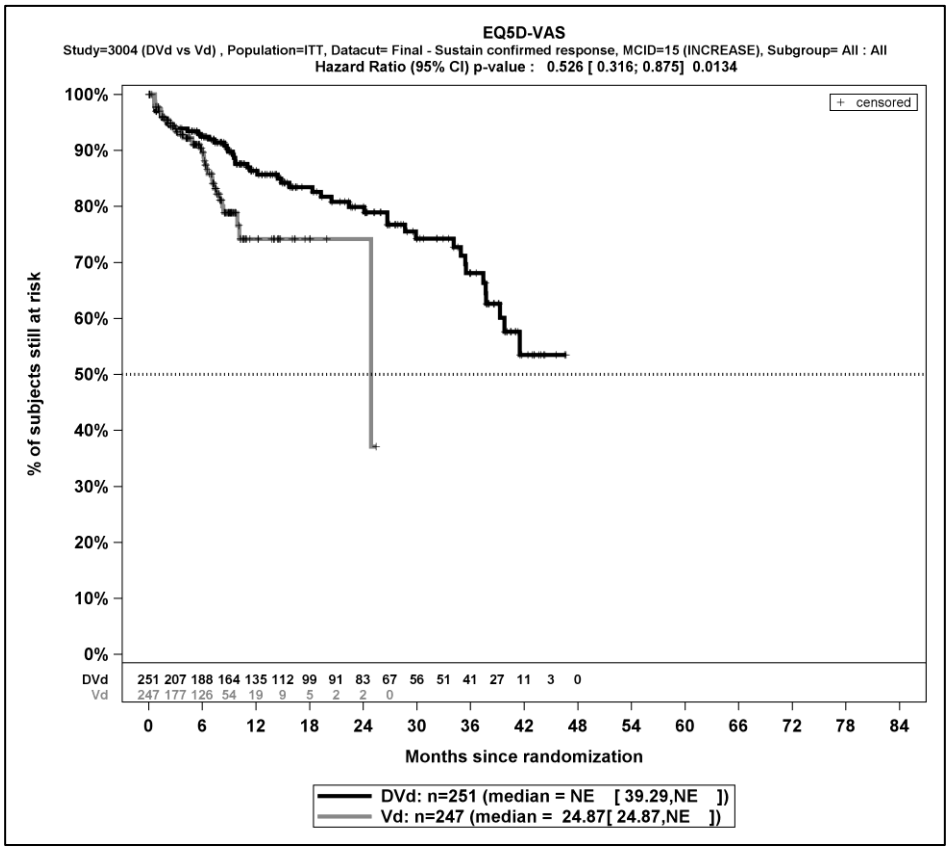
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 115 Ereignisse (45,8 %) und im Kontrollarm 98 Ereignisse (39,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 10,12 Monate im Behandlungsarm und 6,37 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,88 [0,66; 1,16]; p=0,3661).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 31 Ereignisse (12,4 %) und im Kontrollarm 31 Ereignisse (12,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,46 [0,27; 0,80]; p=0,0057).

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 41 Ereignisse (16,3 %) und im Kontrollarm 32 Ereignisse (13,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,95 [0,59; 1,54]; p=0,8455). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* im Behandlungsarm 31 Ereignisse (12,4 %) und im Kontrollarm 36 Ereignisse (14,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms (HR=0,60 [0,36; 0,99]; p=0,0464). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

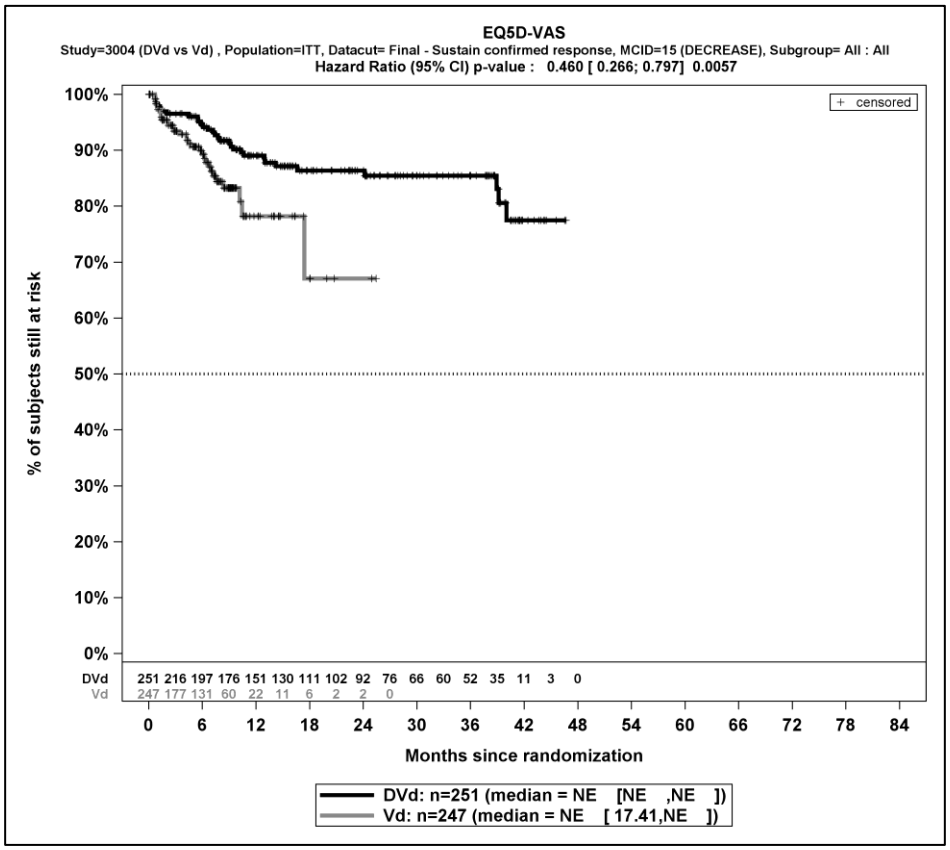
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-9, für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* in Abbildung 4-10 und für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse in Abbildung 4-11. Alle anderen zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verbesserung und Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt und für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse befinden sich in Anhang 4-G, da für diese Endpunkte kein statistisch signifikanter Effekt zu beobachten ist.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

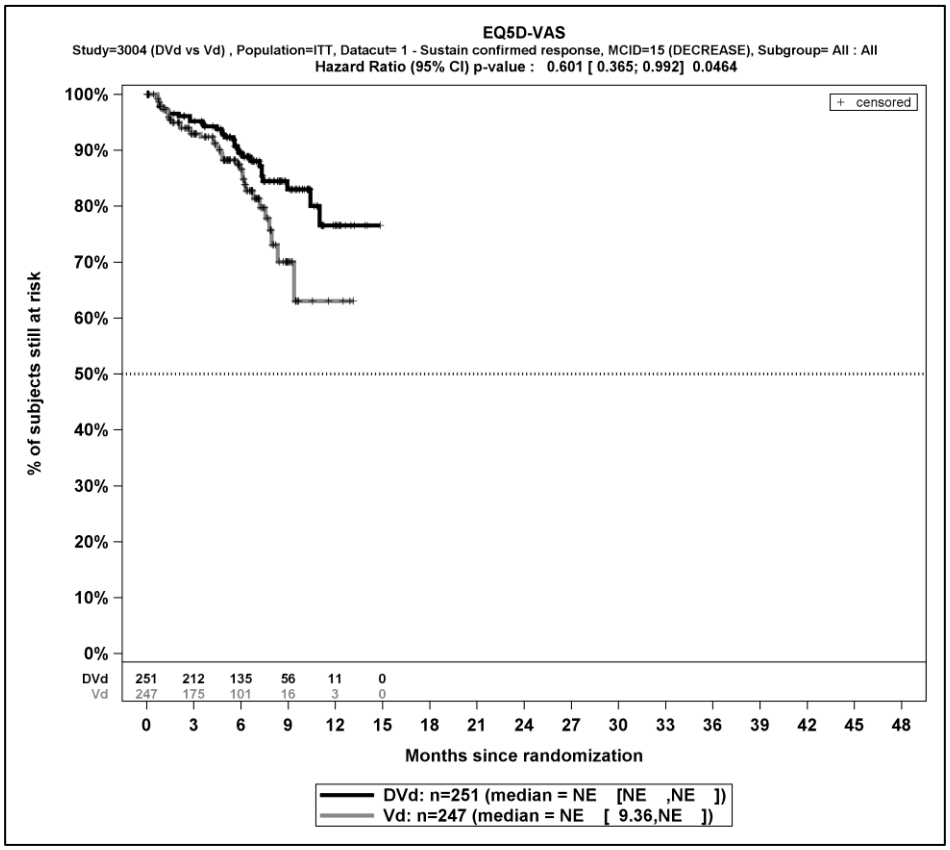
Abbildung 4-9: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-10: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

Abbildung 4-11: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Zeit bis zur ersten Verbesserung (≥ Schwellenwert 15)

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS Zeit bis zur ersten Verbesserung (≥ Schwellenwert 15)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS Zeit bis zur ersten Verbesserung (≥ Schwellenwert 15)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung (≥ Schwellenwert 15)

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung (≥ Schwellenwert 15)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥ Schwellenwert 15)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Zeit bis zur ersten Verschlechterung (≥ Schwellenwert 15)

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verschlechterung (≥ Schwellenwert 15)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verschlechterung (≥ Schwellenwert 15)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung (≥ Schwellenwert 15)

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigten dauerhaften Verschlechterung (≥ Schwellenwert 15)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigten dauerhaften Verschlechterung (≥ Schwellenwert 15)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studie POLLUX sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.8 Morbidität – EORTC QLQ-C30 Symptomskalen – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-58: Operationalisierung von Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Das Instrument EORTC QLQ-C30 ist ein mehrdimensionales, spezifisch für Krebserkrankungen entwickeltes Instrument zur patientenberichteten Erhebung der Lebensqualität und der krankheitsbezogenen Symptome. Das Instrument EORTC QLQ-C30 umfasst 30 Einzelfragen aus denen 15 Skalen abgeleitet werden: fünf funktionale Skalen (physische, kognitive, emotionale, soziale Funktion, Rollenfunktion) sowie eine Skala zum Allgemeinen Gesundheitszustand. Diese werden der Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zugeordnet. Des Weiteren umfasst das Instrument drei Multi-Item Symptomskalen (Fatigue, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen) sowie sechs Single-Item Symptomskalen (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Insomnie, Obstipation, Diarrhoe, finanzielle Schwierigkeiten). Diese werden den krankheitsbezogenen Symptomen in der Endpunktkategorie Morbidität zugeordnet. Der Erinnerungszeitraum beträgt 1 Woche (vergangene Woche). Das Instrument enthält 28 Elemente mit einer Likert-Skala mit 4 Antwortoptionen: „Überhaupt nicht“, „Wenig“, „Mäßig“ und „Sehr“ (1 bis 4 Punkte). Zwei zusätzliche Elemente verwenden 7 Antwortoptionen: 1=Sehr schlecht, bis 7=Ausgezeichnet (1 bis 7 Punkte).

Studie	Operationalisierung
	Die Ergebnisse der Skalen und Items werden linear anhand des EORTC QLQ-C30 Scoring Manuals in Punkte zwischen 0 und 100 transformiert (54). Eine höhere Bewertung bedeutet eine höhere (bessere) gesundheitsbezogene Lebensqualität, ein höheres (besseres) Funktionsniveau oder ein höheres (schlechteres) Symptomniveau. Domäne EORTC QLQ-C30 Symptomskalen: Eine niedrigere Punktzahl in den Symptomskalen ist mit einer Verbesserung der krankheitsbezogenen Symptome zu interpretieren. Die Änderung in den Symptomskalen unter der Therapie ist operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments EORTC QLQ-C30 durch den Studienteilnehmer sind: • an Tag 1 eines jeden Zyklus • in Woche 4 nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder so bald wie möglich vor Beginn der nachfolgenden Therapie • in Woche 8 und 16 nach der letzten Dosis der Studienmedikation Die klinisch bedeutsamen Veränderungen werden durch Responderanalysen sowie durch die Zeit bis zur ersten und auch zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung und Verbesserung dargestellt. Dabei werden nur Studienteilnehmer ausgewertet, von denen der Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert vorhanden sind. Studienteilnehmer ohne Baseline-Wert bzw. ohne Verlaufswert werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Tod durch Krankheitsprogression wird nicht als Verschlechterung gewertet. Als minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference, MCID) wird ein Unterschied um ≥10 Punkte gesehen. Demnach wird die klinisch bedeutsame Veränderung in Form einer Verbesserung oder Verschlechterung um ≥ MCID 10 Punkte bzw. in Form der Zeit bis zu einer Verbesserung oder Verschlechterung um ≥ MCID 10 Punkte in den EORTC QLQ-C30 Symptomskalen operationalisiert. Die Analyse schließt Erhebungen unabhängig von der Folgetherapie ein. Die *Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung* ist definiert als eine Verschlechterung um mindestens um ≥ MCID 10 Punkte im Vergleich zur Baseline, bei welcher das Responsekriterium (Veränderung ≥ MCID 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) in allen folgenden Beobachtungen bis zum Ende der Beobachtung als erfüllt gilt. Die Auswertung der bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung wird herangezogen, wenn der Anteil von Ereignissen mit einer nur einmaligen Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt über 10 % liegt. Liegen diese Anteile für einzelne Skalen eines Instrumentes zum Teil über und zum Teil über 10 %, so wird einheitlich für alle Skalen des entsprechenden Instruments die konservativere *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* dargestellt. Anhang 4-H stellt die Anteile für das Instrument EQ-5D-5L dar. Zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung/Verbesserung werden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, deren Vorgehen ausführlich in Abschnitt 4.2.5.4 beschrieben ist. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 30.09.2021
CASTOR	Das Instrument EORTC QLQ-C30 ist ein mehrdimensionales, spezifisch für Krebserkrankungen entwickeltes Instrument zur patientenberichteten Erhebung der Lebensqualität und der krankheitsbezogenen Symptome. Das Instrument EORTC QLQ-C30 umfasst 30 Einzelfragen aus denen 15 Skalen abgeleitet werden: fünf funktionale Skalen (physische, kognitive, emotionale, soziale Funktion, Rollenfunktion) sowie eine Skala zum Allgemeinen Gesundheitszustand. Diese werden der Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zugeordnet. Des Weiteren umfasst das Instrument drei Multi-Item Symptomskalen (Fatigue, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen) sowie sechs Single-Item Symptomskalen (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Insomnie, Obstipation, Diarrhoe, finanzielle Schwierigkeiten). Diese werden den krankheitsbezogenen Symptomen in der Endpunktkategorie Morbidität zugeordnet.

Studie	Operationalisierung
	Der Erinnerungszeitraum beträgt 1 Woche (vergangene Woche). Das Instrument enthält 28 Elemente mit einer Likert-Skala mit 4 Antwortoptionen: „Überhaupt nicht“, „Wenig“, „Mäßig“ und „Sehr“ (1 bis 4 Punkte). Zwei zusätzliche Elemente verwenden 7 Antwortoptionen: 1=Sehr schlecht, bis 7=Ausgezeichnet (1 bis 7 Punkte). Die Ergebnisse der Skalen und Items werden linear anhand des EORTC QLQ-C30 Scoring Manuals in Punkte zwischen 0 und 100 transformiert (54). Eine höhere Bewertung bedeutet eine höhere (bessere) gesundheitsbezogene Lebensqualität, ein höheres (besseres) Funktionsniveau oder ein höheres (schlechteres) Symptomniveau. Domäne EORTC QLQ-C30 Symptomskalen: Eine niedrigere Punktzahl in den Symptomskalen ist mit einer Verbesserung der krankheitsbezogenen Symptome zu interpretieren. Die Änderung in den Symptomskalen unter der Therapie ist operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments EORTC QLQ-C30 durch den Studienteilnehmer sind: • an Tag 1 eines jeden Zyklus • in Woche 4 nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder so bald wie möglich vor Beginn der nachfolgenden Therapie • in Woche 8 und 16 nach Krankheitsprogression Die klinisch bedeutsamen Veränderungen werden durch Responderanalysen sowie durch die Zeit bis zur ersten und auch zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung und Verbesserung dargestellt. Dabei werden nur Studienteilnehmer ausgewertet, von denen der Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert vorhanden sind. Studienteilnehmer ohne Baseline-Wert bzw. ohne Verlaufswert werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Tod durch Krankheitsprogression wird nicht als Verschlechterung gewertet. Als minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference, MCID) wird ein Unterschied um ≥10 Punkte gesehen. Demnach wird die klinisch bedeutsame Veränderung in Form einer Verbesserung oder Verschlechterung um ≥ MCID 10 Punkte bzw. in Form der Zeit bis zu einer Verbesserung oder Verschlechterung um ≥ MCID 10 Punkte in den EORTC QLQ-C30 Symptomskalen operationalisiert. Die Analyse schließt Erhebungen unabhängig von der Folgetherapie ein. Die *Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung* ist definiert als eine Verschlechterung um mindestens um ≥ MCID 10 Punkte im Vergleich zur Baseline, bei welcher das Responsekriterium (Veränderung ≥ MCID 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) in allen folgenden Beobachtungen bis zum Ende der Beobachtung als erfüllt gilt. Die Auswertung der bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung wird herangezogen, wenn der Anteil von Ereignissen mit einer nur einmaligen Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt über 10 % liegt. Liegen diese Anteile für einzelne Skalen eines Instrumentes zum Teil über und zum Teil über 10 %, so wird einheitlich für alle Skalen des entsprechenden Instruments die konservativere *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* dargestellt. Anhang 4-H stellt die Anteile für das Instrument EQ-5D-5L dar. Zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung/Verbesserung werden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, deren Vorgehen ausführlich in Abschnitt 4.2.5.4 beschrieben ist. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 28.06.2021
Abkürzungen: EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung minimaler klinisch bedeutsamer Unterschied (Minimal Clinically Important Difference).	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-59: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX						
Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
CASTOR						
Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Dennoch kann durch die unverblindete Erhebung ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit nicht ausgeschlossen werden. Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige verzerrende Aspekte können bei patientenberichteten Endpunkten in Form einer potenziell informativen Zensierung vorliegen, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.

Mit dem finalen Datenschnitt der Studien POLLUX und CASTOR liegt für die gegenständliche Nutzenbewertung Evidenz mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 6 Jahren (Gesamtüberleben) vor. Die Interventionen mit D-Rd (POLLUX) und D-Vd (CASTOR) zeigen in den Studien jeweils ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben, sowie eine signifikant längere Zeit bis zur Krankheitsprogression gegenüber der jeweiligen Vergleichstherapie. Die Erhebung der PRO-Instrumente (*EQ-5D-5L* und *EORTC QLQ-C30*) wird gemäß Studienprotokoll nicht während der gesamten Nachbeobachtungszeit fortgesetzt, sondern orientiert sich am Ende der Therapie bzw. an der Krankheitsprogression. Daraus ergibt sich bei den Analysen der (bestätigten) dauerhaften Verbesserung und Verschlechterung ein sonstiger potenziell verzerrender Aspekt, da in beiden Studien jeweils eine größere Anzahl an Erhebungen im Interventionsarm vorliegt als im Kontrollarm. Eine detaillierte Beschreibung findet sich in Abschnitt 4.2.5.4.

Um das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* für die Studien POLLUX und CASTOR weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes EORTC QLQ-C30 untersucht. Die Rücklaufquote ist gemäß Statistischem Analyseplan definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Patienten. Diese Werte sind für den finalen Datenschnitt für die Studie POLLUX in der Tabelle 4-60 und für die Studie CASTOR in der Tabelle 4-61 dargestellt. Da jedoch der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* in der ITT-Population ausgewertet wird, ist für die Bewertung der Aussagekraft des Endpunktes die Rücklaufquote der ITT-Population zu betrachten. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die ITT-Population Studienteilnehmer enthält, die im Studienverlauf verstorben sind. Aus diesem Grund werden diese Teilnehmer zur Berechnung der Rücklaufquoten für das Erhebungsinstrument EORTC QLQ-C30 aus der ITT-Population herausgerechnet. Diese Werte sind für den jeweiligen Erhebungszeitpunkt für den finalen Datenschnitt für die Studie POLLUX in der Tabelle 4-60 und für die Studie CASTOR in der Tabelle 4-53 dargestellt.

Tabelle 4-60: Rücklaufquote des Erhebungsinstruments *EORTC QLQ-C30* für die Population unter Behandlung und die ITT-Population, Studie POLLUX

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				**Rücklaufquoten ITT-Population**			
	D-Rd		**Rd**		**D-Rd**		**Rd**	
	Anzahl Studienteilnehmer in der Analyse-Population (N)				Anzahl Studienteilnehmer in der Analyse-Population (N)			
	286		283		286		283	
					Studienteilnehmer mit einem Ausgangs- und mind. einem Verlaufswert			
					246 (86,0 %)		250 (88,3 %)	
	Anzahl Fragebögen				**Anzahl Fragebögen**			
	Erwartet n	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**
Baseline	286	252 (88,1 %)	283	259 (91,5 %)	286	252 (88,1 %)	283	259 (91,5 %)
Zyklus 2 Tag 1	273	240 (87,9 %)	264	220 (83,3 %)	284	245 (86,3 %)	276	244 (88,4 %)
Zyklus 3 Tag 1	269	234 (87,0 %)	263	212 (80,6 %)	282	238 (84,4 %)	276	224 (81,2 %)
Zyklus 4 Tag 1	265	237 (89,4 %)	253	210 (83,0 %)	279	243 (87,1 %)	275	224 (81,5 %)
Zyklus 5 Tag 1	260	231 (88,8 %)	237	202 (85,2 %)	276	236 (85,5 %)	270	214 (79,3 %)
Zyklus 6 Tag 1	254	229 (90,2 %)	225	194 (86,2 %)	275	232 (84,4 %)	263	202 (76,8 %)
Zyklus 7 Tag 1	254	228 (89,8 %)	216	193 (89,4 %)	275	228 (82,9 %)	263	199 (75,7 %)
Zyklus 8 Tag 1	247	232 (93,9 %)	202	176 (87,1 %)	273	238 (87,2 %)	262	183 (69,8 %)
Zyklus 9 Tag 1	240	216 (90,0 %)	193	168 (87,0 %)	272	223 (82,0 %)	259	178 (68,7 %)
Zyklus 10 Tag 1	237	218 (92,0 %)	189	163 (86,2 %)	270	218 (80,7 %)	257	171 (66,5 %)
Zyklus 11 Tag 1	235	211 (89,8 %)	178	159 (89,3 %)	267	208 (77,9 %)	252	165 (65,5 %)
Zyklus 12 Tag 1	227	208 (91,6 %)	171	150 (87,7 %)	265	212 (80,0 %)	249	164 (65,9 %)

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Rd		Rd		D-Rd		Rd	
Zyklus 13 Tag 1	226	194 (85,8 %)	161	138 (85,7 %)	264	194 (73,5 %)	246	147 (59,8 %)
Zyklus 14 Tag 1	221	204 (92,3 %)	154	135 (87,7 %)	260	208 (80,0 %)	244	142 (58,2 %)
Zyklus 15 Tag 1	216	197 (91,2 %)	149	132 (88,6 %)	258	203 (78,7 %)	239	139 (58,2 %)
Zyklus 16 Tag 1	212	195 (92,0 %)	138	123 (89,1 %)	256	192 (75,0 %)	236	128 (54,2 %)
Zyklus 17 Tag 1	208	197 (94,7 %)	132	123 (93,2 %)	251	199 (79,3 %)	235	127 (54,0 %)
Zyklus 18 Tag 1	205	189 (92,2 %)	125	109 (87,2 %)	248	189 (76,2 %)	235	113 (48,1 %)
Zyklus 19 Tag 1	200	188 (94,0 %)	120	110 (91,7 %)	243	193 (79,4 %)	232	111 (47,8 %)
Zyklus 20 Tag 1	198	180 (90,9 %)	113	103 (91,2 %)	241	183 (75,9 %)	224	104 (46,4 %)
Zyklus 21 Tag 1	196	177 (90,3 %)	105	95 (90,5 %)	238	179 (75,2 %)	221	98 (44,3 %)
Zyklus 22 Tag 1	195	180 (92,3 %)	99	92 (92,9 %)	237	186 (78,5 %)	218	94 (43,1 %)
Zyklus 23 Tag 1	190	174 (91,6 %)	97	93 (95,9 %)	237	175 (73,8 %)	215	97 (45,1 %)
Zyklus 24 Tag 1	187	168 (89,8 %)	96	89 (92,7 %)	237	170 (71,7 %)	213	95 (44,6 %)
Zyklus 25 Tag 1	184	168 (91,3 %)	85	74 (87,1 %)	232	170 (73,3 %)	210	77 (36,7 %)
Zyklus 26 Tag 1	181	163 (90,1 %)	83	72 (86,7 %)	229	165 (72,1 %)	205	73 (35,6 %)
Zyklus 27 Tag 1	176	163 (92,6 %)	81	74 (91,4 %)	228	162 (71,1 %)	205	75 (36,6 %)
Zyklus 28 Tag 1	174	156 (89,7 %)	80	72 (90,0 %)	225	161 (71,6 %)	204	78 (38,2 %)
Zyklus 29 Tag 1	172	146 (84,9 %)	76	62 (81,6 %)	222	150 (67,6 %)	203	66 (32,5 %)
Zyklus 30 Tag 1	163	143 (87,7 %)	72	59 (81,9 %)	220	149 (67,7 %)	201	57 (28,4 %)
Zyklus 31 Tag 1	159	139 (87,4 %)	71	63 (88,7 %)	218	141 (64,7 %)	200	69 (34,5 %)
Zyklus 32 Tag 1	158	144 (91,1 %)	68	62 (91,2 %)	215	148 (68,8 %)	199	63 (31,7 %)

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Rd		Rd		D-Rd		Rd	
Zyklus 33 Tag 1	152	137 (90,1 %)	67	54 (80,6 %)	214	142 (66,4 %)	198	61 (30,8 %)
Zyklus 34 Tag 1	149	134 (89,9 %)	65	55 (84,6 %)	212	139 (65,6 %)	197	58 (29,4 %)
Zyklus 35 Tag 1	145	129 (89,0 %)	61	48 (78,7 %)	209	133 (63,6 %)	196	52 (26,5 %)
Zyklus 36 Tag 1	144	132 (91,7 %)	60	53 (88,3 %)	206	136 (66,0 %)	193	53 (27,5 %)
Zyklus 37 Tag 1	142	126 (88,7 %)	57	50 (87,7 %)	204	127 (62,3 %)	188	52 (27,7 %)
Zyklus 38 Tag 1	136	124 (91,2 %)	52	46 (88,5 %)	204	127 (62,3 %)	186	51 (27,4 %)
Zyklus 39 Tag 1	135	121 (89,6 %)	52	45 (86,5 %)	201	125 (62,2 %)	183	47 (25,7 %)
Zyklus 40 Tag 1	135	120 (88,9 %)	51	45 (88,2 %)	199	123 (61,8 %)	181	45 (24,9 %)
Zyklus 41 Tag 1	132	118 (89,4 %)	49	44 (89,8 %)	199	122 (61,3 %)	177	45 (25,4 %)
Zyklus 42 Tag 1	133	117 (88,0 %)	46	42 (91,3 %)	197	119 (60,4 %)	173	44 (25,4 %)
Zyklus 43 Tag 1	132	115 (87,1 %)	46	38 (82,6 %)	194	118 (60,8 %)	166	39 (23,5 %)
Zyklus 44 Tag 1	133	111 (83,5 %)	44	39 (88,6 %)	191	114 (59,7 %)	165	41 (24,8 %)
Zyklus 45 Tag 1	130	104 (80,0 %)	45	40 (88,9 %)	188	107 (56,9 %)	165	40 (24,2 %)
Zyklus 46 Tag 1	130	97 (74,6 %)	43	37 (86,0 %)	187	102 (54,5 %)	164	39 (23,8 %)
Zyklus 47 Tag 1	128	90 (70,3 %)	42	34 (81,0 %)	186	94 (50,5 %)	163	36 (22,1 %)
Zyklus 48 Tag 1	127	74 (58,3 %)	38	28 (73,7 %)	185	75 (40,5 %)	162	29 (17,9 %)
Zyklus 49 Tag 1	125	50 (40,0 %)	34	19 (55,9 %)	184	54 (29,3 %)	162	19 (11,7 %)
Zyklus 50 Tag 1	122	31 (25,4 %)	32	11 (34,4 %)	182	31 (17,0 %)	159	11 (6,9 %)
Zyklus 51 Tag 1	120	18 (15,0 %)	31	8 (25,8 %)	180	18 (10,0 %)	159	9 (5,7 %)
Zyklus 52 Tag 1	118	14 (11,9 %)	31	3 (9,7 %)	178	14 (7,9 %)	158	3 (1,9 %)

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Rd		Rd		D-Rd		Rd	
Zyklus 53 Tag 1	117	6 (5,1 %)	29	3 (10,3 %)	176	6 (3,4 %)	157	3 (1,9 %)
Zyklus 54 Tag 1	117	3 (2,6 %)	27	2 (7,4 %)	171	3 (1,8 %)	156	2 (1,3 %)
Zyklus 55 Tag 1	117	1 (0,9 %)	28	1 (3,6 %)	170	1 (0,6 %)	153	1 (0,7 %)
Zyklus 56 Tag 1	115	0 (0 %)	26	0 (0 %)	169	0 (0 %)	149	0 (0 %)
Zyklus 57 Tag 1	113	0 (0 %)	26	0 (0 %)	167	0 (0 %)	143	0 (0 %)
Zyklus 58 Tag 1	111	0 (0 %)	26	0 (0 %)	162	0 (0 %)	142	0 (0 %)
Zyklus 59 Tag 1	109	0 (0 %)	25	0 (0 %)	161	0 (0 %)	141	0 (0 %)
Zyklus 60 Tag 1	104	0 (0 %)	25	0 (0 %)	160	0 (0 %)	140	0 (0 %)
Zyklus 61 Tag 1	103	0 (0 %)	22	0 (0 %)	159	0 (0 %)	138	0 (0 %)
Zyklus 62 Tag 1	102	0 (0 %)	21	0 (0 %)	158	0 (0 %)	138	0 (0 %)
Zyklus 63 Tag 1	102	0 (0 %)	21	0 (0 %)	158	0 (0 %)	137	0 (0 %)
Zyklus 64 Tag 1	101	0 (0 %)	21	0 (0 %)	156	0 (0 %)	135	0 (0 %)
Zyklus 65 Tag 1	102	0 (0 %)	20	0 (0 %)	155	0 (0 %)	133	0 (0 %)
Zyklus 66 Tag 1	101	0 (0 %)	20	0 (0 %)	155	0 (0 %)	130	0 (0 %)
Zyklus 67 Tag 1	100	0 (0 %)	19	0 (0 %)	155	0 (0 %)	129	0 (0 %)
Zyklus 68 Tag 1	96	0 (0 %)	19	0 (0 %)	154	0 (0 %)	128	0 (0 %)
Zyklus 69 Tag 1	93	0 (0 %)	17	0 (0 %)	154	0 (0 %)	127	0 (0 %)
Zyklus 70 Tag 1	94	0 (0 %)	17	0 (0 %)	154	0 (0 %)	126	0 (0 %)
Zyklus 71 Tag 1	93	0 (0 %)	16	0 (0 %)	151	0 (0 %)	125	0 (0 %)
Zyklus 72 Tag 1	90	0 (0 %)	14	0 (0 %)	148	0 (0 %)	124	0 (0 %)

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Rd		Rd		D-Rd		Rd	
Zyklus 73 Tag 1	92	0 (0 %)	14	0 (0 %)	148	0 (0 %)	124	0 (0 %)
Zyklus 74 Tag 1	87	0 (0 %)	14	0 (0 %)	147	0 (0 %)	122	0 (0 %)
Zyklus 75 Tag 1	86	0 (0 %)	14	0 (0 %)	147	0 (0 %)	121	0 (0 %)
Zyklus 76 Tag 1	87	0 (0 %)	14	0 (0 %)	146	0 (0 %)	119	0 (0 %)
Zyklus 77 Tag 1	85	0 (0 %)	13	0 (0 %)	145	0 (0 %)	117	0 (0 %)
Zyklus 78 Tag 1	85	0 (0 %)	12	0 (0 %)	145	0 (0 %)	113	0 (0 %)
Zyklus 79 Tag 1	82	0 (0 %)	11	0 (0 %)	143	0 (0 %)	111	0 (0 %)
Zyklus 80 Tag 1	80	0 (0 %)	10	0 (0 %)	143	0 (0 %)	110	0 (0 %)
Zyklus 81 Tag 1	75	0 (0 %)	10	0 (0 %)	142	0 (0 %)	110	0 (0 %)
Zyklus 82 Tag 1	75	0 (0 %)	10	0 (0 %)	141	0 (0 %)	110	0 (0 %)
Zyklus 83 Tag 1	66	0 (0 %)	10	0 (0 %)	140	0 (0 %)	110	0 (0 %)
Zyklus 84 Tag 1	60	0 (0 %)	9	0 (0 %)	140	0 (0 %)	109	0 (0 %)
Zyklus 85 Tag 1	47	0 (0 %)	9	0 (0 %)	138	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 86 Tag 1	43	0 (0 %)	6	0 (0 %)	137	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 87 Tag 1	30	0 (0 %)	5	0 (0 %)	135	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 88 Tag 1	18	0 (0 %)	5	0 (0 %)	134	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 89 Tag 1	8	0 (0 %)	3	0 (0 %)	134	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 90 Tag 1	3	0 (0 %)	2	0 (0 %)	134	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 91 Tag 1		0 (0 %)	2	0 (0 %)	133	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 92 Tag 1		0 (0 %)	2	0 (0 %)	133	0 (0 %)	108	0 (0 %)

POLLUX								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Rd		Rd		D-Rd		Rd	
Zyklus 93 Tag 1		0 (0 %)	2	0 (0 %)	133	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Zyklus 94 Tag 1		0 (0 %)	1	0 (0 %)	133	0 (0 %)	108	0 (0 %)
Ende der Behandlung					202	81 (40,1 %)	204	142 (69,6 %)
Woche 8 nach Ende der Behandlung					175	49 (28,0 %)	108	0 (0 %)
Woche 16 nach Ende der Behandlung					NA	NA	NA	NA

Rücklaufquote Population unter Behandlung:
Die Rücklaufquote der Fragebögen ist definiert als der Prozentsatz erhaltener zu erwarteter Fragebögen. Fragebögen werden von all denjenigen Patienten erwartet, die zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt unter Behandlung sind.

Rücklaufquote ITT-Population:
Die Rücklaufquote der Fragebögen ist definiert als der Prozentsatz erhaltener zu erwarteter Fragebögen. Fragebögen werden erwartet von allen Studienteilnehmern der ITT-Population abzüglich der zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt verstorbenen Studienteilnehmer.

Prozentangaben sind mit der Anzahl der erwarteten Fragebögen als Nenner berechnet.

Erhebungen zu Woche 16 nach Ende der Behandlung sind nicht gesondert erfasst und können daher nicht dargestellt werden.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; ITT: Intention to treat; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: nicht abschätzbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

In der Population unter Behandlung beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (88,1 % im D-Rd-Arm, 91,5 % im Rd-Arm). Im D-Rd-Arm liegt die Rücklaufquote in der Population unter Behandlung bis zum Zyklus 47 stets oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 48 unterhalb von 70 % zu fallen. Im Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 48 stets oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 49 unterhalb von 70 % zu fallen.

Für die Beurteilung der Rücklaufquoten in der ITT-Population wird die erwartete Anzahl an Fragebögen ermittelt, indem die Anzahl der zum jeweiligen Zeitpunkt verstorbenen Studienteilnehmer von der Anzahl der Studienteilnehmer in der ITT-Population abgezogen wird. In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (88,1 % im D-Rd-Arm, 91,5 % im Rd-Arm). Im D-Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 28 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 29 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 7 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 8 unterhalb von 70 % zu fallen.

Zum finalen Datenschnitt ist im D-Rd-Arm für 246 Studienteilnehmer (86,0 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EORTC QLQ-C30 vorhanden, für den Rd-Arm ist dieses für 250 Studienteilnehmer (88,3 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von deutlich über 85 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.

Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EORTC QLQ-C30 (D-Rd: 35,11 Monate, Rd: 17,61 Monate). Die Unterschiede in den medianen Nachbeobachtungsdauern können Ausdruck der unterschiedlichen Zeit bis zur Krankheitsprogression sein. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

In der Gesamtschau ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* in der Studie POLLUX als hoch anzusehen. Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* ist mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Tabelle 4-61: Rücklaufquote des Erhebungsinstruments *EORTC QLQ-C30* für die Population unter Beobachtung und die ITT-Population, Studie CASTOR

CASTOR								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				**Rücklaufquoten ITT-Population**			
	D-Vd		**Vd**		**D-Vd**		**Vd**	
	Anzahl Studienteilnehmer in der Analyse-Population (N)				Anzahl Studienteilnehmer in der Analyse-Population (N)			
	251		247		251		247	
					Studienteilnehmer mit einem Ausgangs- und mind. einem Verlaufswert			
					220 (87,6 %)		209 (84,6 %)	
	Anzahl Fragebögen				**Anzahl Fragebögen**			
	Erwartet n	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**	**Erwartet n**	**Erhalten n (%)**
Baseline	251	227 (90,4 %)	247	219 (88,7 %)	251	227 (90,4 %)	247	219 (88,7 %)
Zyklus 2 Tag 1	226	207 (91,6 %)	224	199 (88,8 %)	243	217 (89,3 %)	243	214 (88,1 %)
Zyklus 3 Tag 1	218	201 (92,2 %)	209	187 (89,5 %)	240	213 (88,8 %)	239	203 (84,9 %)
Zyklus 4 Tag 1	221	205 (92,8 %)	194	168 (86,6 %)	235	216 (91,9 %)	233	180 (77,3 %)
Zyklus 5 Tag 1	208	193 (92,8 %)	175	159 (90,9 %)	233	202 (86,7 %)	229	171 (74,7 %)
Zyklus 6 Tag 1	207	194 (93,7 %)	166	152 (91,6 %)	232	203 (87,5 %)	228	160 (70,2 %)
Zyklus 7 Tag 1	202	193 (95,5 %)	150	137 (91,3 %)	231	200 (86,6 %)	223	144 (64,6 %)
Zyklus 8 Tag 1	200	186 (93,0 %)	141	129 (91,5 %)	229	194 (84,7 %)	221	163 (73,8 %)
Zyklus 9 Tag 1	189	177 (93,7 %)		0 (0 %)	224	183 (81,7 %)	214	0 (0 %)
Zyklus 10 Tag 1	187	167 (89,3 %)		0 (0 %)	221	177 (80,1 %)	208	0 (0 %)
Zyklus 11 Tag 1	180	171 (95,0 %)		0 (0 %)	220	177 (80,5 %)	205	0 (0 %)
Zyklus 12 Tag 1	169	159 (94,1 %)		0 (0 %)	219	161 (73,5 %)	203	0 (0 %)

CASTOR								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Vd		Vd		D-Vd		Vd	
Zyklus 13 Tag 1	163	154 (94,5 %)		0 (0 %)	217	160 (73,7 %)	201	0 (0 %)
Zyklus 14 Tag 1	147	140 (95,2 %)		0 (0 %)	215	142 (66,0 %)	196	0 (0 %)
Zyklus 15 Tag 1	142	131 (92,3 %)		0 (0 %)	214	137 (64,0 %)	191	0 (0 %)
Zyklus 16 Tag 1	137	122 (89,1 %)		0 (0 %)	212	126 (59,4 %)	191	0 (0 %)
Zyklus 17 Tag 1	126	112 (88,9 %)		0 (0 %)	208	119 (57,2 %)	187	0 (0 %)
Zyklus 18 Tag 1	121	113 (93,4 %)		0 (0 %)	207	115 (55,6 %)	186	0 (0 %)
Zyklus 19 Tag 1	118	110 (93,2 %)		0 (0 %)	203	114 (56,2 %)	181	0 (0 %)
Zyklus 20 Tag 1	113	108 (95,6 %)		0 (0 %)	199	113 (56,8 %)	178	0 (0 %)
Zyklus 21 Tag 1	111	102 (91,9 %)		0 (0 %)	198	102 (51,5 %)	176	0 (0 %)
Zyklus 22 Tag 1	110	103 (93,6 %)		0 (0 %)	198	109 (55,1 %)	173	0 (0 %)
Zyklus 23 Tag 1	105	99 (94,3 %)		0 (0 %)	193	101 (52,3 %)	169	0 (0 %)
Zyklus 24 Tag 1	102	92 (90,2 %)		0 (0 %)	189	96 (50,8 %)	168	0 (0 %)
Zyklus 25 Tag 1	96	89 (92,7 %)		0 (0 %)	185	91 (49,2 %)	168	0 (0 %)
Zyklus 26 Tag 1	89	86 (96,6 %)		0 (0 %)	183	91 (49,7 %)	164	0 (0 %)
Zyklus 27 Tag 1	87	81 (93,1 %)		0 (0 %)	177	82 (46,3 %)	161	0 (0 %)
Zyklus 28 Tag 1	84	79 (94,0 %)		0 (0 %)	174	83 (47,7 %)	161	0 (0 %)
Zyklus 29 Tag 1	80	76 (95,0 %)		0 (0 %)	171	79 (46,2 %)	160	0 (0 %)
Zyklus 30 Tag 1	79	73 (92,4 %)		0 (0 %)	170	77 (45,3 %)	157	0 (0 %)
Zyklus 31 Tag 1	75	70 (93,3 %)		0 (0 %)	167	70 (41,9 %)	154	0 (0 %)
Zyklus 32 Tag 1	72	64 (88,9 %)		0 (0 %)	165	69 (41,8 %)	152	0 (0 %)

CASTOR								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Vd		Vd		D-Vd		Vd	
Zyklus 33 Tag 1	72	65 (90,3 %)		0 (0 %)	164	67 (40,9 %)	149	0 (0 %)
Zyklus 34 Tag 1	69	63 (91,3 %)		0 (0 %)	164	69 (42,1 %)	147	0 (0 %)
Zyklus 35 Tag 1	63	58 (92,1 %)		0 (0 %)	162	61 (37,7 %)	145	0 (0 %)
Zyklus 36 Tag 1	62	58 (93,5 %)		0 (0 %)	162	63 (38,9 %)	144	0 (0 %)
Zyklus 37 Tag 1	61	54 (88,5 %)		0 (0 %)	159	59 (37,1 %)	142	0 (0 %)
Zyklus 38 Tag 1	60	54 (90,0 %)		0 (0 %)	158	62 (39,2 %)	139	0 (0 %)
Zyklus 39 Tag 1	58	52 (89,7 %)		0 (0 %)	158	56 (35,4 %)	136	0 (0 %)
Zyklus 40 Tag 1	56	47 (83,9 %)		0 (0 %)	155	48 (31,0 %)	135	0 (0 %)
Zyklus 41 Tag 1	56	49 (87,5 %)		0 (0 %)	154	50 (32,5 %)	135	0 (0 %)
Zyklus 42 Tag 1	54	47 (87,0 %)		0 (0 %)	153	48 (31,4 %)	133	0 (0 %)
Zyklus 43 Tag 1	55	44 (80,0 %)		0 (0 %)	152	45 (29,6 %)	131	0 (0 %)
Zyklus 44 Tag 1	52	43 (82,7 %)		0 (0 %)	150	43 (28,7 %)	130	0 (0 %)
Zyklus 45 Tag 1	52	37 (71,2 %)		0 (0 %)	149	37 (24,8 %)	129	0 (0 %)
Zyklus 46 Tag 1	51	27 (52,9 %)		0 (0 %)	146	28 (19,2 %)	127	0 (0 %)
Zyklus 47 Tag 1	50	21 (42,0 %)		0 (0 %)	146	21 (14,4 %)	125	0 (0 %)
Zyklus 48 Tag 1	49	14 (28,6 %)		0 (0 %)	144	14 (9,7 %)	123	0 (0 %)
Zyklus 49 Tag 1	49	10 (20,4 %)		0 (0 %)	142	10 (7,0 %)	120	0 (0 %)
Zyklus 50 Tag 1	48	3 (6,3 %)		0 (0 %)	140	3 (2,1 %)	120	0 (0 %)
Zyklus 51 Tag 1	47	3 (6,4 %)		0 (0 %)	139	3 (2,2 %)	119	0 (0 %)
Zyklus 52 Tag 1	44	3 (6,8 %)		0 (0 %)	135	4 (3,0 %)	116	0 (0 %)

CASTOR								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Vd		Vd		D-Vd		Vd	
Zyklus 53 Tag 1	44	0 (0 %)		0 (0 %)	133	0 (0 %)	114	0 (0 %)
Zyklus 54 Tag 1	44	0 (0 %)		0 (0 %)	130	0 (0 %)	112	0 (0 %)
Zyklus 55 Tag 1	42	0 (0 %)		0 (0 %)	128	0 (0 %)	109	0 (0 %)
Zyklus 56 Tag 1	41	0 (0 %)		0 (0 %)	127	0 (0 %)	105	0 (0 %)
Zyklus 57 Tag 1	41	0 (0 %)		0 (0 %)	127	0 (0 %)	104	0 (0 %)
Zyklus 58 Tag 1	40	0 (0 %)		0 (0 %)	124	0 (0 %)	103	0 (0 %)
Zyklus 59 Tag 1	39	0 (0 %)		0 (0 %)	124	0 (0 %)	101	0 (0 %)
Zyklus 60 Tag 1	39	0 (0 %)		0 (0 %)	124	0 (0 %)	99	0 (0 %)
Zyklus 61 Tag 1	39	0 (0 %)		0 (0 %)	123	0 (0 %)	98	0 (0 %)
Zyklus 62 Tag 1	39	0 (0 %)		0 (0 %)	122	0 (0 %)	96	0 (0 %)
Zyklus 63 Tag 1	39	0 (0 %)		0 (0 %)	122	0 (0 %)	96	0 (0 %)
Zyklus 64 Tag 1	39	0 (0 %)		0 (0 %)	121	0 (0 %)	95	0 (0 %)
Zyklus 65 Tag 1	39	0 (0 %)		0 (0 %)	119	0 (0 %)	93	0 (0 %)
Zyklus 66 Tag 1	39	0 (0 %)		0 (0 %)	117	0 (0 %)	91	0 (0 %)
Zyklus 67 Tag 1	38	0 (0 %)		0 (0 %)	117	0 (0 %)	91	0 (0 %)
Zyklus 68 Tag 1	36	0 (0 %)		0 (0 %)	116	0 (0 %)	90	0 (0 %)
Zyklus 69 Tag 1	35	0 (0 %)		0 (0 %)	115	0 (0 %)	89	0 (0 %)
Zyklus 70 Tag 1	35	0 (0 %)		0 (0 %)	115	0 (0 %)	88	0 (0 %)
Zyklus 71 Tag 1	35	0 (0 %)		0 (0 %)	112	0 (0 %)	87	0 (0 %)
Zyklus 72 Tag 1	34	0 (0 %)		0 (0 %)	110	0 (0 %)	87	0 (0 %)

CASTOR								
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung				Rücklaufquoten ITT-Population			
	D-Vd		Vd		D-Vd		Vd	
Zyklus 73 Tag 1	34	0 (0 %)		0 (0 %)	109	0 (0 %)	85	0 (0 %)
Zyklus 74 Tag 1	33	0 (0 %)		0 (0 %)	108	0 (0 %)	82	0 (0 %)
Zyklus 75 Tag 1	32	0 (0 %)		0 (0 %)	107	0 (0 %)	79	0 (0 %)
Zyklus 76 Tag 1	30	0 (0 %)		0 (0 %)	107	0 (0 %)	79	0 (0 %)
Zyklus 77 Tag 1	27	0 (0 %)		0 (0 %)	106	0 (0 %)	79	0 (0 %)
Zyklus 78 Tag 1	24	0 (0 %)		0 (0 %)	106	0 (0 %)	79	0 (0 %)
Zyklus 79 Tag 1	22	0 (0 %)		0 (0 %)	105	0 (0 %)	78	0 (0 %)
Zyklus 80 Tag 1	18	0 (0 %)		0 (0 %)	104	0 (0 %)	77	0 (0 %)
Zyklus 81 Tag 1	15	0 (0 %)		0 (0 %)	104	0 (0 %)	77	0 (0 %)
Zyklus 82 Tag 1	11	0 (0 %)		0 (0 %)	104	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Zyklus 83 Tag 1	9	0 (0 %)		0 (0 %)	104	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Zyklus 84 Tag 1	6	0 (0 %)		0 (0 %)	104	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Zyklus 85 Tag 1	3	0 (0 %)		0 (0 %)	103	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Zyklus 86 Tag 1	3	0 (0 %)		0 (0 %)	103	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Zyklus 87 Tag 1	1	0 (0 %)		0 (0 %)	103	0 (0 %)	76	0 (0 %)
Ende der Behandlung					197	130 (66,0 %)	189	162 (85,7 %)
Woche 8 nach Ende der Behandlung					170	97 (57,1 %)	140	98 (70,0 %)
Woche 16 nach Ende der Behandlung					NA	NA	NA	NA

CASTOR				
	Rücklaufquoten Population unter Behandlung		Rücklaufquoten ITT-Population	
	D-Vd	Vd	D-Vd	Vd
Rücklaufquote Population unter Behandlung: Die Rücklaufquote der Fragebögen ist definiert als der Prozentsatz erhaltener zu erwarteter Fragebögen. Fragebögen werden von all denjenigen Patienten erwartet, die zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt unter Behandlung sind. Rücklaufquote ITT-Population: Die Rücklaufquote der Fragebögen ist definiert als der Prozentsatz erhaltener zu erwarteter Fragebögen. Fragebögen werden erwartet von allen Studienteilnehmern der ITT-Population abzüglich der zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt verstorbenen Studienteilnehmer. Prozentangaben sind mit der Anzahl der erwarteten Fragebögen als Nenner berechnet. Erhebungen zu Woche 16 nach Ende der Behandlung sind nicht gesondert erfasst und können daher nicht dargestellt werden. Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORCT QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; ITT: Intention to treat; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: nicht abschätzbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason. Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).				

In der Population unter Behandlung beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (90,4 % im D-Vd-Arm, 88,7 % im Vd-Arm). Im D-Vd-Arm liegt die Rücklaufquote in der Population unter Behandlung bis zum Zyklus 45 stets oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 46 unterhalb von 70 % zu fallen. Im Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum letzten Behandlungszyklus (Zyklus 8) stets oberhalb von 70 %.

Für die Beurteilung der Rücklaufquoten in der ITT-Population wird die erwartete Anzahl an Fragebögen ermittelt, indem die Anzahl der zum jeweiligen Zeitpunkt verstorbenen Studienteilnehmer von der Anzahl der Studienteilnehmer in der ITT-Population abgezogen wird. In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (90,4 % im D-Vd-Arm, 88,7 % im Vd-Arm). Im D-Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 13 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 14 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 6 oberhalb von 70 %, um danach in dem Zyklus 7 auf über 60 % zu fallen und im letzten Behandlungszyklus (Zyklus 8) wieder über 70 % zu betragen.

Zum finalen Datenschnitt ist im D-Vd-Arm für 220 Studienteilnehmer (87,6 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EORTC QLQ-C30 vorhanden, für den Vd-Arm ist dieses für 209 Studienteilnehmer (84,6 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von etwa 85 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.

Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EORTC QLQ-C30 (D-Vd: 16,13 Monate, Vd: 6,93 Monate). Die Unterschiede in den medianen Nachbeobachtungsdauern können Ausdruck der unterschiedlichen Zeit bis zur Krankheitsprogression sein. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

In der Gesamtschau ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* in der Studie CASTOR als hoch anzusehen. Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* ist mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Morbidität – EORTC QLQ C30 Symptomskalen für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

4.3.1.3.1.8.1 Morbidität – EORTC QLQ-C30 – Verlaufswerte

In Tabelle 4-62 bis Tabelle 4-79 und der dazugehörigen Abbildung 4-12 bis Abbildung 4-29 werden die Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* für die Studien POLLUX und CASTOR dargestellt.

Tabelle 4-62: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Schmerz* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Schmerz [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	31,415	29,449	259	30,051	27,117
Zyklus 2 Tag 1	240	28,750	27,270	220	29,848	28,633
Zyklus 3 Tag 1	234	26,353	26,543	212	28,066	25,754
Zyklus 4 Tag 1	237	26,231	26,217	210	26,032	24,119
Zyklus 5 Tag 1	231	23,810	25,361	202	23,597	23,777
Zyklus 6 Tag 1	229	25,109	25,103	194	24,742	24,424
Zyklus 7 Tag 1	228	24,927	25,872	193	22,712	24,195
Zyklus 8 Tag 1	232	23,707	24,140	176	22,822	23,469
Zyklus 9 Tag 1	216	22,917	24,395	168	23,115	23,209
Zyklus 10 Tag 1	218	23,012	24,669	163	23,517	23,983
Zyklus 11 Tag 1	211	22,749	24,040	159	23,166	23,564
Zyklus 12 Tag 1	208	21,394	23,060	150	22,556	22,447
Zyklus 13 Tag 1	194	23,368	25,069	138	26,329	24,483

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Schmerz [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 14 Tag 1	204	25,163	25,006	135	24,321	23,105
Zyklus 15 Tag 1	197	24,873	26,007	132	25,505	23,966
Zyklus 16 Tag 1	195	24,615	25,682	123	26,829	25,306
Zyklus 17 Tag 1	197	24,027	25,770	123	25,339	25,190
Zyklus 18 Tag 1	189	23,633	24,127	109	24,159	23,840
Zyklus 19 Tag 1	188	23,138	24,335	110	22,727	24,391
Zyklus 20 Tag 1	180	22,593	24,577	103	23,139	24,167
Zyklus 21 Tag 1	177	23,164	24,364	95	24,912	22,131
Zyklus 22 Tag 1	180	22,778	24,085	92	23,551	24,727
Zyklus 23 Tag 1	174	22,893	24,066	93	22,401	22,986
Zyklus 24 Tag 1	168	23,413	24,487	89	23,034	24,035
Zyklus 25 Tag 1	168	23,313	24,951	74	27,027	24,936
Zyklus 26 Tag 1	163	23,926	24,289	72	24,769	23,734
Zyklus 27 Tag 1	163	24,540	25,748	74	25,000	23,286
Zyklus 28 Tag 1	156	23,825	24,693	72	20,833	20,886
Zyklus 29 Tag 1	146	25,114	24,545	62	22,581	21,990
Zyklus 30 Tag 1	143	26,340	25,896	59	22,034	25,790
Zyklus 31 Tag 1	139	25,060	25,646	63	22,751	25,099
Zyklus 32 Tag 1	144	24,074	26,132	62	23,118	23,250
Zyklus 33 Tag 1	137	23,966	25,474	54	23,457	23,685
Zyklus 34 Tag 1	134	25,746	25,577	55	23,333	26,176
Zyklus 35 Tag 1	129	24,289	25,770	48	21,528	24,056
Zyklus 36 Tag 1	132	23,485	25,717	53	24,528	26,875
Zyklus 37 Tag 1	126	24,603	26,222	50	26,667	25,644
Zyklus 38 Tag 1	124	23,387	25,229	46	22,826	27,298
Zyklus 39 Tag 1	121	23,554	23,928	45	25,185	29,220
Zyklus 40 Tag 1	120	23,194	23,894	45	21,852	24,053
Zyklus 41 Tag 1	118	23,305	26,700	44	25,379	25,540
Zyklus 42 Tag 1	117	25,499	26,313	42	25,000	25,303
Zyklus 43 Tag 1	115	26,522	26,204	38	23,684	22,803
Zyklus 44 Tag 1	111	22,523	23,958	39	22,222	24,878
Zyklus 45 Tag 1	104	21,795	23,579	40	27,917	28,342
Zyklus 46 Tag 1	97	24,742	24,664	37	23,423	25,598

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Schmerz [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 47 Tag 1	90	25,556	27,844	34	26,471	30,184
Zyklus 48 Tag 1	74	28,829	28,442	28	26,190	30,574
Zyklus 49 Tag 1	50	29,333	28,879	19	29,825	26,399
Zyklus 50 Tag 1	31	34,409	34,409	11	36,364	34,008
Zyklus 51 Tag 1	18	40,741	30,369	8	31,250	36,119
Zyklus 52 Tag 1	14	40,476	31,156	3	33,333	28,868
Zyklus 53 Tag 1	6	33,333	27,889	3	44,444	34,694
Zyklus 54 Tag 1	3	44,444	25,459	2	25,000	11,785
Zyklus 55 Tag 1	1	16,667		1	33,333	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

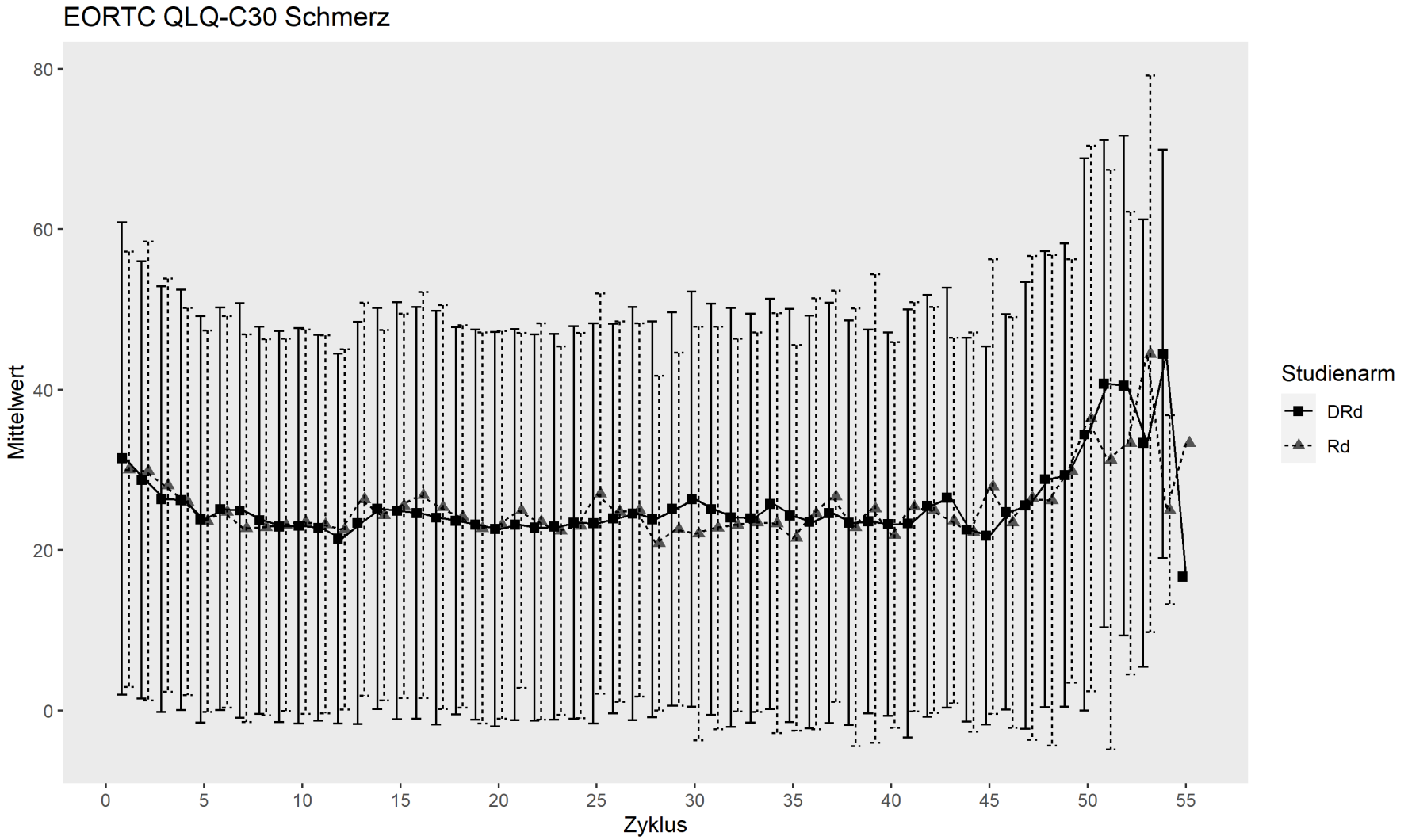


Abbildung 4-12: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Schmerz* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-63: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Schmerz* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Schmerz [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	34,361	28,721	219	36,834	29,486
Zyklus 2 Tag 1	207	29,066	26,668	199	32,998	28,963
Zyklus 3 Tag 1	201	27,861	24,391	187	28,788	25,137
Zyklus 4 Tag 1	205	27,967	26,629	168	29,464	24,873
Zyklus 5 Tag 1	193	30,052	26,146	159	31,132	26,724
Zyklus 6 Tag 1	194	33,935	29,060	152	27,851	24,622
Zyklus 7 Tag 1	193	31,952	28,784	137	28,467	24,931
Zyklus 8 Tag 1	186	29,839	25,316	129	28,036	25,258
Zyklus 9 Tag 1	177	28,814	26,441			
Zyklus 10 Tag 1	167	28,942	25,820			
Zyklus 11 Tag 1	171	29,532	24,790			
Zyklus 12 Tag 1	159	28,616	26,127			
Zyklus 13 Tag 1	154	27,489	24,957			
Zyklus 14 Tag 1	140	26,310	23,829			
Zyklus 15 Tag 1	131	25,573	23,415			
Zyklus 16 Tag 1	122	26,366	24,510			
Zyklus 17 Tag 1	112	25,595	23,669			
Zyklus 18 Tag 1	113	27,434	23,562			
Zyklus 19 Tag 1	110	24,242	22,308			
Zyklus 20 Tag 1	108	26,080	24,989			
Zyklus 21 Tag 1	102	24,020	23,403			
Zyklus 22 Tag 1	103	24,110	24,888			
Zyklus 23 Tag 1	99	22,559	23,245			
Zyklus 24 Tag 1	92	21,739	23,922			
Zyklus 25 Tag 1	89	23,408	22,852			
Zyklus 26 Tag 1	86	21,899	23,882			
Zyklus 27 Tag 1	81	20,782	23,501			
Zyklus 28 Tag 1	79	21,308	24,010			
Zyklus 29 Tag 1	76	23,246	24,203			
Zyklus 30 Tag 1	73	23,744	23,557			
Zyklus 31 Tag 1	70	23,095	23,449			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Schmerz [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 32 Tag 1	64	22,135	23,952			
Zyklus 33 Tag 1	65	22,051	23,773			
Zyklus 34 Tag 1	63	21,429	22,685			
Zyklus 35 Tag 1	58	21,839	24,224			
Zyklus 36 Tag 1	58	23,851	25,765			
Zyklus 37 Tag 1	54	26,852	23,883			
Zyklus 38 Tag 1	54	21,605	22,578			
Zyklus 39 Tag 1	52	23,397	23,399			
Zyklus 40 Tag 1	47	24,468	21,096			
Zyklus 41 Tag 1	49	21,088	21,989			
Zyklus 42 Tag 1	47	21,986	20,882			
Zyklus 43 Tag 1	44	23,106	22,220			
Zyklus 44 Tag 1	43	25,581	23,102			
Zyklus 45 Tag 1	37	19,369	19,049			
Zyklus 46 Tag 1	27	17,284	19,872			
Zyklus 47 Tag 1	21	17,460	21,393			
Zyklus 48 Tag 1	14	20,238	18,695			
Zyklus 49 Tag 1	10	15,000	21,445			
Zyklus 50 Tag 1	3	33,333	44,096			
Zyklus 51 Tag 1	3	22,222	25,459			
Zyklus 52 Tag 1	3	22,222	25,459			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

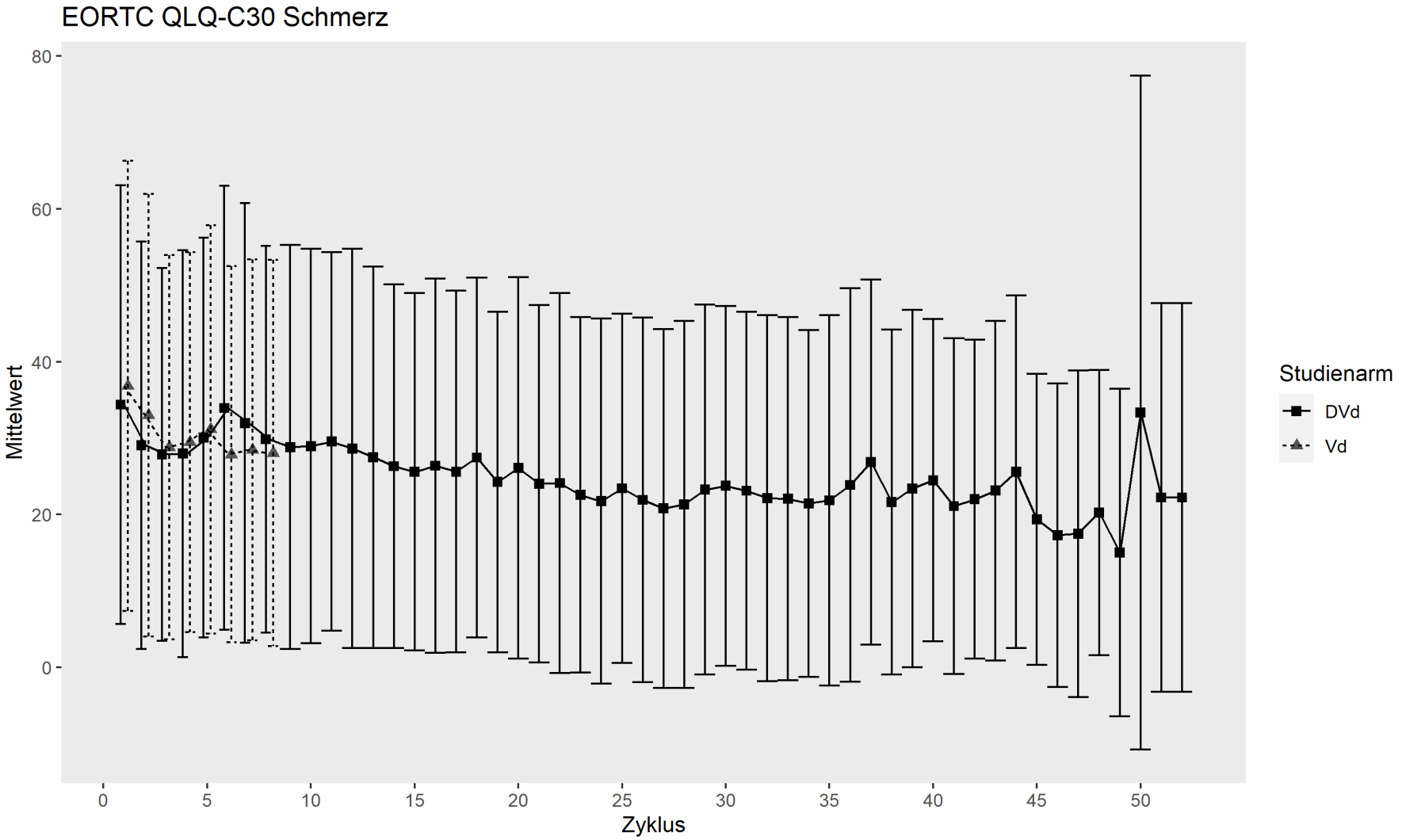


Abbildung 4-13: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Schmerz* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-64: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Fatigue* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Fatigue [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	34,083	24,171	259	34,535	23,651
Zyklus 2 Tag 1	240	38,472	24,156	220	37,677	23,461
Zyklus 3 Tag 1	234	39,269	23,991	212	38,365	23,508
Zyklus 4 Tag 1	237	37,131	22,657	210	35,608	23,491
Zyklus 5 Tag 1	231	35,354	23,149	202	33,278	22,701
Zyklus 6 Tag 1	229	34,886	23,427	194	34,536	23,628
Zyklus 7 Tag 1	228	34,844	22,740	193	32,067	22,899
Zyklus 8 Tag 1	232	34,579	21,577	176	32,323	21,814
Zyklus 9 Tag 1	216	34,362	23,136	168	31,746	22,031
Zyklus 10 Tag 1	218	32,314	22,529	163	32,038	23,631
Zyklus 11 Tag 1	211	33,228	22,822	159	31,167	22,691
Zyklus 12 Tag 1	208	31,838	22,145	150	29,333	19,577
Zyklus 13 Tag 1	194	32,274	23,475	138	30,998	21,118
Zyklus 14 Tag 1	204	32,843	23,299	135	29,794	21,873
Zyklus 15 Tag 1	197	33,503	23,260	132	29,966	23,618
Zyklus 16 Tag 1	195	33,048	22,519	123	32,249	21,217
Zyklus 17 Tag 1	197	32,092	22,969	123	30,985	21,867
Zyklus 18 Tag 1	189	31,981	23,066	109	32,416	22,737
Zyklus 19 Tag 1	188	32,447	23,093	110	31,414	21,064
Zyklus 20 Tag 1	180	30,802	23,396	103	31,607	20,802
Zyklus 21 Tag 1	177	29,692	22,080	95	32,281	23,209
Zyklus 22 Tag 1	180	31,543	21,662	92	31,401	21,641
Zyklus 23 Tag 1	174	31,737	21,856	93	30,824	20,339
Zyklus 24 Tag 1	168	31,548	21,212	89	31,336	22,004
Zyklus 25 Tag 1	168	29,167	21,155	74	33,333	21,993
Zyklus 26 Tag 1	163	31,697	23,104	72	34,568	21,632
Zyklus 27 Tag 1	163	31,902	23,688	74	31,532	21,607
Zyklus 28 Tag 1	156	30,769	21,782	72	31,019	19,730
Zyklus 29 Tag 1	146	31,583	24,680	62	26,882	18,609
Zyklus 30 Tag 1	143	32,168	22,561	59	30,132	21,447
Zyklus 31 Tag 1	139	32,934	23,068	63	31,393	22,801

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Fatigue [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 32 Tag 1	144	32,793	23,445	62	32,437	21,509
Zyklus 33 Tag 1	137	32,360	23,043	54	33,745	20,358
Zyklus 34 Tag 1	134	33,333	23,363	55	29,899	22,002
Zyklus 35 Tag 1	129	32,127	22,362	48	28,472	16,828
Zyklus 36 Tag 1	132	31,650	24,269	53	34,382	24,095
Zyklus 37 Tag 1	126	31,658	23,436	50	32,667	22,269
Zyklus 38 Tag 1	124	31,900	23,280	46	33,816	21,843
Zyklus 39 Tag 1	121	31,589	21,565	45	31,605	24,384
Zyklus 40 Tag 1	120	30,556	21,329	45	30,123	22,048
Zyklus 41 Tag 1	118	32,298	24,308	44	32,323	18,841
Zyklus 42 Tag 1	117	31,529	24,236	42	31,217	24,323
Zyklus 43 Tag 1	115	33,623	24,292	38	31,579	22,450
Zyklus 44 Tag 1	111	31,932	22,529	39	31,339	22,057
Zyklus 45 Tag 1	104	29,060	22,771	40	34,444	25,137
Zyklus 46 Tag 1	97	29,782	22,138	37	30,330	24,935
Zyklus 47 Tag 1	90	32,593	24,806	34	35,621	27,866
Zyklus 48 Tag 1	74	31,532	23,981	28	35,317	26,888
Zyklus 49 Tag 1	50	32,889	23,432	19	40,351	23,192
Zyklus 50 Tag 1	31	43,011	26,565	11	41,414	24,389
Zyklus 51 Tag 1	18	43,210	33,850	8	43,056	27,499
Zyklus 52 Tag 1	14	38,095	27,808	3	33,333	29,397
Zyklus 53 Tag 1	6	38,889	29,606	3	33,333	29,397
Zyklus 54 Tag 1	3	59,259	6,415	2	16,667	7,857
Zyklus 55 Tag 1	1	44,444		1	22,222	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

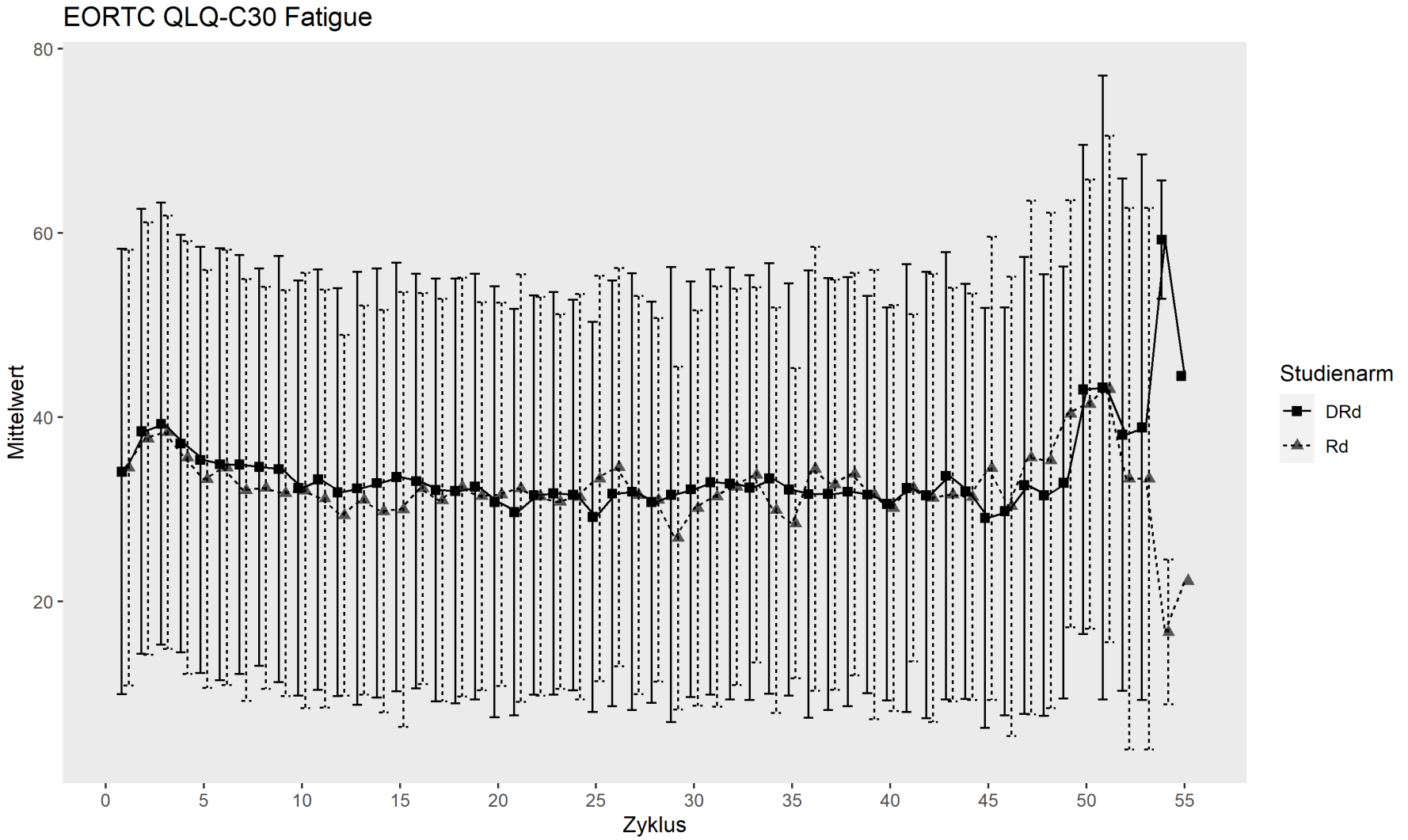


Abbildung 4-14: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Fatigue* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-65: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Fatigue* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Fatigue [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	36,760	23,119	219	38,762	25,616
Zyklus 2 Tag 1	207	39,828	23,124	199	37,744	23,842
Zyklus 3 Tag 1	201	39,027	22,638	187	38,443	22,876
Zyklus 4 Tag 1	205	39,675	23,828	168	40,212	23,129
Zyklus 5 Tag 1	193	39,896	24,092	159	38,365	25,426
Zyklus 6 Tag 1	194	40,550	24,023	152	39,401	22,400
Zyklus 7 Tag 1	193	40,415	24,853	137	38,037	22,211
Zyklus 8 Tag 1	186	40,203	24,830	129	37,468	25,650
Zyklus 9 Tag 1	177	37,728	23,515			
Zyklus 10 Tag 1	167	32,934	22,017			
Zyklus 11 Tag 1	171	31,839	22,090			
Zyklus 12 Tag 1	159	31,097	21,207			
Zyklus 13 Tag 1	154	30,303	21,268			
Zyklus 14 Tag 1	140	28,175	21,754			
Zyklus 15 Tag 1	131	28,584	19,197			
Zyklus 16 Tag 1	122	30,419	19,732			
Zyklus 17 Tag 1	112	28,571	19,994			
Zyklus 18 Tag 1	113	29,400	21,512			
Zyklus 19 Tag 1	110	27,677	22,513			
Zyklus 20 Tag 1	108	28,909	21,210			
Zyklus 21 Tag 1	102	27,669	20,845			
Zyklus 22 Tag 1	103	26,429	21,396			
Zyklus 23 Tag 1	99	25,701	21,334			
Zyklus 24 Tag 1	92	27,778	22,192			
Zyklus 25 Tag 1	89	26,717	21,302			
Zyklus 26 Tag 1	86	26,098	21,476			
Zyklus 27 Tag 1	81	25,926	20,337			
Zyklus 28 Tag 1	79	27,145	20,653			
Zyklus 29 Tag 1	76	27,047	21,418			
Zyklus 30 Tag 1	73	26,484	20,170			
Zyklus 31 Tag 1	70	28,571	20,858			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Fatigue [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 32 Tag 1	64	26,389	20,334			
Zyklus 33 Tag 1	65	27,350	22,488			
Zyklus 34 Tag 1	63	28,924	21,264			
Zyklus 35 Tag 1	58	28,736	21,832			
Zyklus 36 Tag 1	58	26,628	19,069			
Zyklus 37 Tag 1	54	31,276	23,154			
Zyklus 38 Tag 1	54	28,189	20,215			
Zyklus 39 Tag 1	52	27,137	21,717			
Zyklus 40 Tag 1	47	26,005	18,430			
Zyklus 41 Tag 1	49	25,397	16,038			
Zyklus 42 Tag 1	47	26,241	17,709			
Zyklus 43 Tag 1	44	24,242	16,990			
Zyklus 44 Tag 1	43	28,424	21,592			
Zyklus 45 Tag 1	37	25,826	20,295			
Zyklus 46 Tag 1	27	21,399	17,683			
Zyklus 47 Tag 1	21	26,984	16,693			
Zyklus 48 Tag 1	14	24,603	18,581			
Zyklus 49 Tag 1	10	16,667	17,568			
Zyklus 50 Tag 1	3	33,333	38,490			
Zyklus 51 Tag 1	3	14,815	16,973			
Zyklus 52 Tag 1	3	22,222	38,490			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004(83).

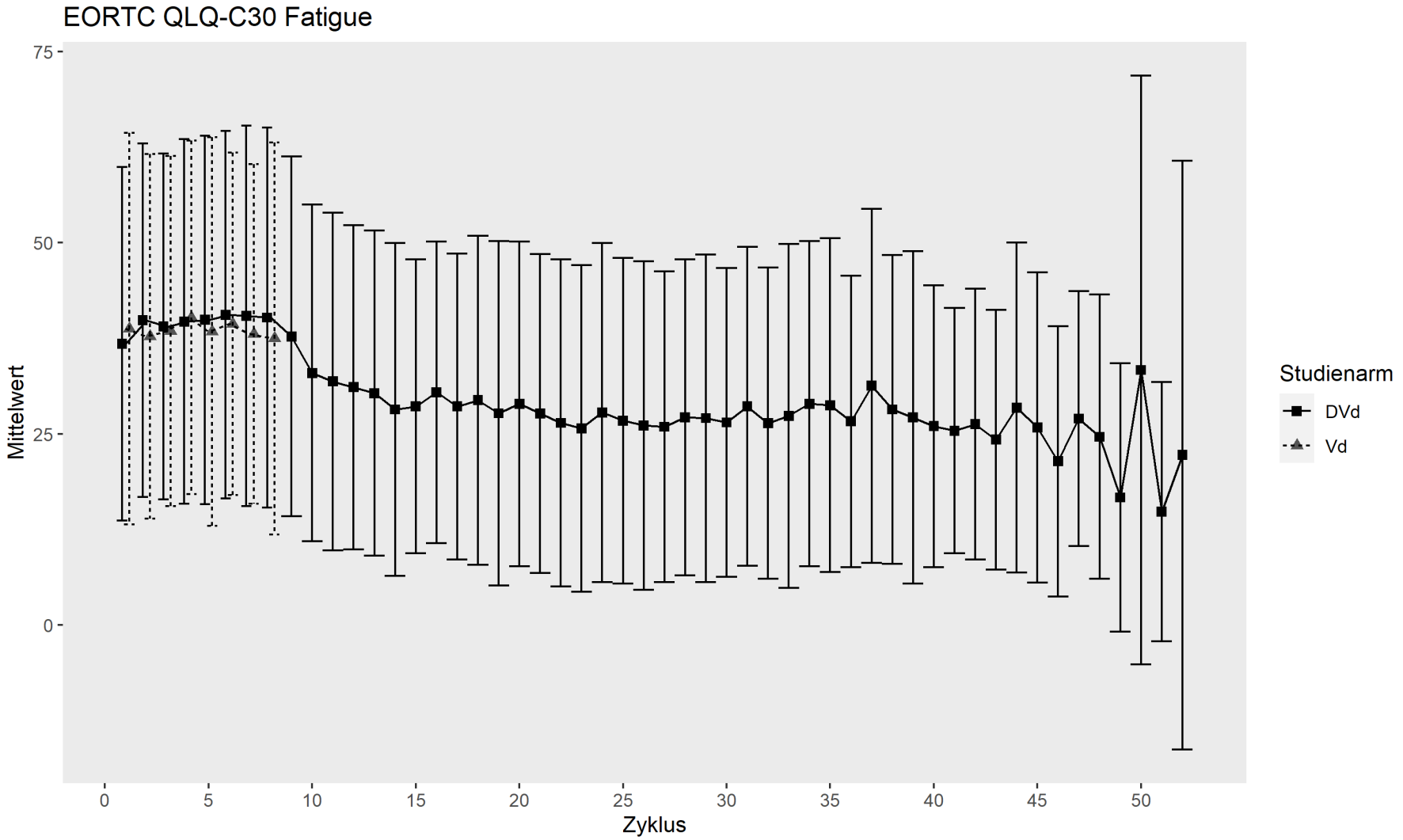


Abbildung 4-15: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Fatigue* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-66: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	4,299	10,740	259	3,668	10,084
Zyklus 2 Tag 1	240	7,153	15,277	220	6,818	12,191
Zyklus 3 Tag 1	234	6,054	13,467	212	5,896	12,593
Zyklus 4 Tag 1	237	5,063	12,376	210	5,952	13,455
Zyklus 5 Tag 1	231	3,968	10,984	202	4,455	9,663
Zyklus 6 Tag 1	229	4,585	11,559	194	5,412	11,665
Zyklus 7 Tag 1	228	4,532	9,841	193	4,404	11,632
Zyklus 8 Tag 1	232	3,736	8,376	176	3,598	10,526
Zyklus 9 Tag 1	216	4,630	10,376	168	4,067	9,389
Zyklus 10 Tag 1	218	4,740	10,636	163	4,908	10,627
Zyklus 11 Tag 1	211	4,265	9,771	159	4,298	9,601
Zyklus 12 Tag 1	208	4,006	9,266	150	4,222	9,298
Zyklus 13 Tag 1	194	4,124	8,988	138	5,314	10,842
Zyklus 14 Tag 1	204	4,902	10,486	135	3,827	8,862
Zyklus 15 Tag 1	197	5,330	12,190	132	4,798	8,865
Zyklus 16 Tag 1	195	5,128	10,400	123	4,743	9,667
Zyklus 17 Tag 1	197	4,653	10,888	123	5,556	10,598
Zyklus 18 Tag 1	189	4,409	10,080	109	6,116	13,733
Zyklus 19 Tag 1	188	4,610	9,721	110	5,152	10,032
Zyklus 20 Tag 1	180	4,537	9,125	103	5,987	12,317
Zyklus 21 Tag 1	177	4,520	9,811	95	4,737	10,217
Zyklus 22 Tag 1	180	5,463	11,796	92	3,804	9,279
Zyklus 23 Tag 1	174	4,598	9,377	93	4,839	11,677
Zyklus 24 Tag 1	168	4,266	9,300	89	2,060	6,062
Zyklus 25 Tag 1	168	3,671	9,552	74	4,054	9,874
Zyklus 26 Tag 1	163	4,601	11,001	72	3,935	9,887
Zyklus 27 Tag 1	163	5,419	11,841	74	3,829	9,374
Zyklus 28 Tag 1	156	5,662	11,593	72	3,472	8,818
Zyklus 29 Tag 1	146	5,137	12,620	62	3,763	9,741
Zyklus 30 Tag 1	143	3,846	9,422	59	4,237	9,073

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 31 Tag 1	139	4,436	10,912	63	1,852	5,280
Zyklus 32 Tag 1	144	4,167	9,953	62	3,226	7,892
Zyklus 33 Tag 1	137	2,676	6,466	54	3,704	8,359
Zyklus 34 Tag 1	134	4,726	10,932	55	2,727	8,342
Zyklus 35 Tag 1	129	4,522	10,775	48	5,208	13,819
Zyklus 36 Tag 1	132	5,808	11,087	53	6,289	13,566
Zyklus 37 Tag 1	126	5,952	13,899	50	2,667	7,796
Zyklus 38 Tag 1	124	4,570	10,698	46	3,623	7,788
Zyklus 39 Tag 1	121	4,270	10,437	45	2,963	8,172
Zyklus 40 Tag 1	120	4,444	11,978	45	4,074	11,324
Zyklus 41 Tag 1	118	3,814	8,828	44	3,409	8,490
Zyklus 42 Tag 1	117	4,274	12,601	42	3,968	8,872
Zyklus 43 Tag 1	115	4,493	10,193	38	5,263	11,032
Zyklus 44 Tag 1	111	4,354	11,615	39	2,564	8,146
Zyklus 45 Tag 1	104	3,045	8,297	40	4,583	9,977
Zyklus 46 Tag 1	97	3,952	10,142	37	5,856	18,094
Zyklus 47 Tag 1	90	3,704	12,437	34	7,353	18,888
Zyklus 48 Tag 1	74	5,856	13,636	28	7,143	13,929
Zyklus 49 Tag 1	50	5,333	11,389	19	5,263	15,765
Zyklus 50 Tag 1	31	7,527	16,577	11	4,545	10,778
Zyklus 51 Tag 1	18	7,407	17,360	8	6,250	12,400
Zyklus 52 Tag 1	14	1,190	4,454	3	5,556	9,623
Zyklus 53 Tag 1	6	0,000	0,000	3	5,556	9,623
Zyklus 54 Tag 1	3	11,111	9,623	2	0,000	0,000
Zyklus 55 Tag 1	1	16,667		1	0,000	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

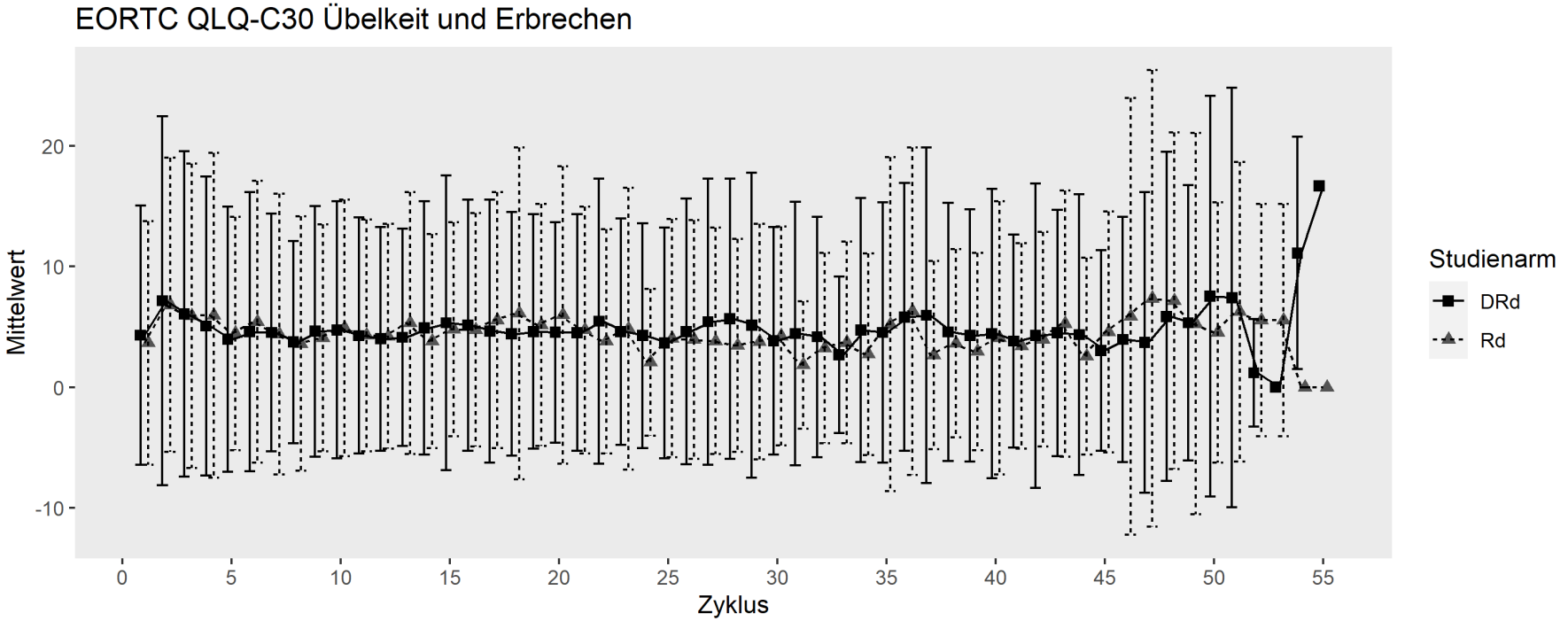


Abbildung 4-16: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-67: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	4,993	12,426	219	4,795	13,110
Zyklus 2 Tag 1	207	4,509	10,570	199	4,858	11,791
Zyklus 3 Tag 1	201	4,809	12,206	187	4,278	10,771
Zyklus 4 Tag 1	205	4,309	12,199	168	3,968	11,570
Zyklus 5 Tag 1	193	4,404	9,736	159	4,088	11,965
Zyklus 6 Tag 1	194	5,241	10,852	152	3,838	9,293
Zyklus 7 Tag 1	193	5,181	10,441	137	3,285	8,294
Zyklus 8 Tag 1	186	5,556	12,929	129	4,264	12,018
Zyklus 9 Tag 1	177	4,520	10,282			
Zyklus 10 Tag 1	167	5,289	10,681			
Zyklus 11 Tag 1	171	6,433	13,560			
Zyklus 12 Tag 1	159	4,298	10,807			
Zyklus 13 Tag 1	154	5,844	14,579			
Zyklus 14 Tag 1	140	4,524	10,549			
Zyklus 15 Tag 1	131	3,817	10,854			
Zyklus 16 Tag 1	122	4,372	11,892			
Zyklus 17 Tag 1	112	3,869	10,489			
Zyklus 18 Tag 1	113	3,097	9,330			
Zyklus 19 Tag 1	110	3,788	10,747			
Zyklus 20 Tag 1	108	3,241	10,306			
Zyklus 21 Tag 1	102	2,614	7,321			
Zyklus 22 Tag 1	103	4,207	11,124			
Zyklus 23 Tag 1	99	2,862	8,262			
Zyklus 24 Tag 1	92	2,536	8,536			
Zyklus 25 Tag 1	89	3,371	11,287			
Zyklus 26 Tag 1	86	2,713	8,425			
Zyklus 27 Tag 1	81	2,058	7,160			
Zyklus 28 Tag 1	79	2,954	9,533			
Zyklus 29 Tag 1	76	2,632	12,781			
Zyklus 30 Tag 1	73	2,283	8,010			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 31 Tag 1	70	1,429	5,490			
Zyklus 32 Tag 1	64	2,083	7,571			
Zyklus 33 Tag 1	65	2,051	9,551			
Zyklus 34 Tag 1	63	2,116	8,193			
Zyklus 35 Tag 1	58	2,874	10,419			
Zyklus 36 Tag 1	58	2,586	8,720			
Zyklus 37 Tag 1	54	2,778	9,013			
Zyklus 38 Tag 1	54	1,235	5,468			
Zyklus 39 Tag 1	52	2,244	10,452			
Zyklus 40 Tag 1	47	1,773	6,250			
Zyklus 41 Tag 1	49	2,041	5,520			
Zyklus 42 Tag 1	47	1,773	5,194			
Zyklus 43 Tag 1	44	0,758	3,512			
Zyklus 44 Tag 1	43	1,163	4,296			
Zyklus 45 Tag 1	37	0,901	3,821			
Zyklus 46 Tag 1	27	1,852	7,061			
Zyklus 47 Tag 1	21	1,587	5,013			
Zyklus 48 Tag 1	14	3,571	9,649			
Zyklus 49 Tag 1	10	0,000	0,000			
Zyklus 50 Tag 1	3	0,000	0,000			
Zyklus 51 Tag 1	3	0,000	0,000			
Zyklus 52 Tag 1	3	0,000	0,000			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

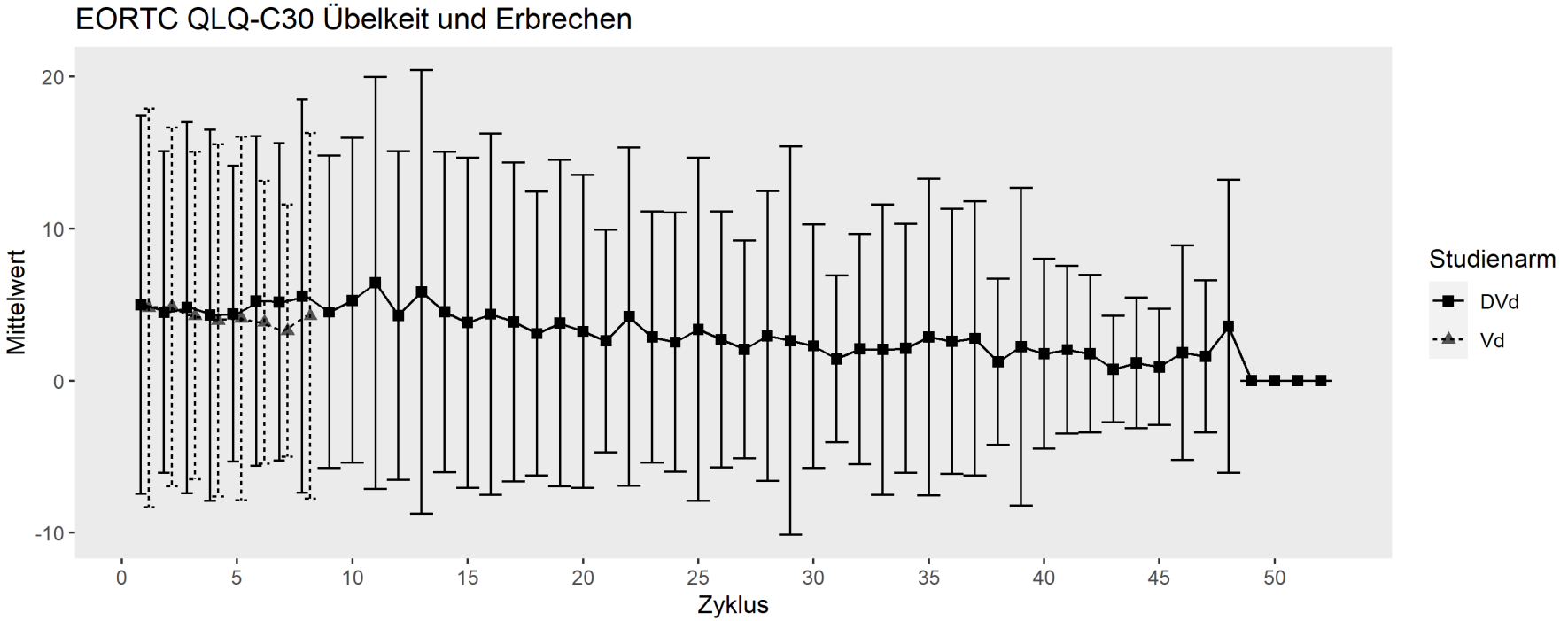


Abbildung 4-17: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-68: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Dyspnoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Dyspnoe [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	20,106	25,967	259	18,662	25,401
Zyklus 2 Tag 1	240	22,639	25,172	220	23,182	26,708
Zyklus 3 Tag 1	234	24,217	27,143	212	23,742	26,903
Zyklus 4 Tag 1	237	22,644	25,270	210	23,175	25,519
Zyklus 5 Tag 1	231	21,934	24,865	202	19,142	23,906
Zyklus 6 Tag 1	229	20,670	25,549	194	19,244	24,626
Zyklus 7 Tag 1	228	20,029	24,505	193	18,998	24,686
Zyklus 8 Tag 1	232	19,971	26,292	176	17,803	23,066
Zyklus 9 Tag 1	216	21,142	25,529	168	17,262	22,773
Zyklus 10 Tag 1	218	20,948	26,282	163	19,018	25,383
Zyklus 11 Tag 1	211	21,327	25,053	159	19,497	22,905
Zyklus 12 Tag 1	207	20,451	24,697	150	18,667	22,677
Zyklus 13 Tag 1	194	19,759	24,093	138	17,633	22,493
Zyklus 14 Tag 1	204	22,386	26,365	135	17,778	25,037
Zyklus 15 Tag 1	197	22,504	25,996	132	19,444	25,067
Zyklus 16 Tag 1	195	23,248	26,773	123	17,344	23,512
Zyklus 17 Tag 1	197	23,012	27,367	123	18,157	25,697
Zyklus 18 Tag 1	189	21,693	26,737	109	19,266	24,966
Zyklus 19 Tag 1	188	20,745	26,944	110	15,758	23,768
Zyklus 20 Tag 1	180	22,407	25,851	103	19,417	25,788
Zyklus 21 Tag 1	177	19,397	25,008	95	18,246	24,682
Zyklus 22 Tag 1	180	21,111	24,639	92	19,565	25,271
Zyklus 23 Tag 1	174	20,881	25,934	93	18,638	24,308
Zyklus 24 Tag 1	168	23,016	26,794	89	18,727	24,595
Zyklus 25 Tag 1	168	21,825	25,791	74	18,018	24,169
Zyklus 26 Tag 1	163	20,859	24,027	72	18,519	27,344
Zyklus 27 Tag 1	163	23,722	26,637	74	17,568	24,190
Zyklus 28 Tag 1	156	21,795	25,302	72	21,759	27,499
Zyklus 29 Tag 1	146	21,918	27,526	62	18,817	24,607
Zyklus 30 Tag 1	143	22,145	27,104	59	18,079	25,762
Zyklus 31 Tag 1	139	21,823	25,288	63	17,989	23,816

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Dyspnoe [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 32 Tag 1	144	17,824	24,591	62	20,430	24,409
Zyklus 33 Tag 1	137	20,925	26,816	54	23,457	28,689
Zyklus 34 Tag 1	134	21,144	25,045	55	20,000	27,666
Zyklus 35 Tag 1	129	20,930	26,044	48	22,917	26,770
Zyklus 36 Tag 1	132	22,222	24,940	53	24,528	27,851
Zyklus 37 Tag 1	126	21,693	26,100	50	18,667	29,478
Zyklus 38 Tag 1	124	20,968	24,220	46	21,739	27,413
Zyklus 39 Tag 1	121	21,763	26,426	45	19,259	26,101
Zyklus 40 Tag 1	120	19,167	25,072	45	22,222	25,624
Zyklus 41 Tag 1	118	23,164	28,414	44	23,485	26,491
Zyklus 42 Tag 1	117	21,652	26,737	42	19,841	26,605
Zyklus 43 Tag 1	115	23,188	27,984	38	23,684	29,923
Zyklus 44 Tag 1	111	20,420	24,688	39	22,222	29,945
Zyklus 45 Tag 1	104	18,269	24,962	40	25,000	27,991
Zyklus 46 Tag 1	97	18,213	23,580	37	19,820	28,824
Zyklus 47 Tag 1	90	21,111	27,117	34	22,549	31,485
Zyklus 48 Tag 1	74	24,775	30,251	28	25,000	30,932
Zyklus 49 Tag 1	50	25,333	28,220	19	26,316	32,544
Zyklus 50 Tag 1	31	30,108	33,725	11	24,242	36,790
Zyklus 51 Tag 1	18	33,333	36,155	8	25,000	38,832
Zyklus 52 Tag 1	14	28,571	34,237	3	0,000	0,000
Zyklus 53 Tag 1	6	27,778	25,092	3	0,000	0,000
Zyklus 54 Tag 1	3	44,444	38,490	2	0,000	0,000
Zyklus 55 Tag 1	1	0,000		1	0,000	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

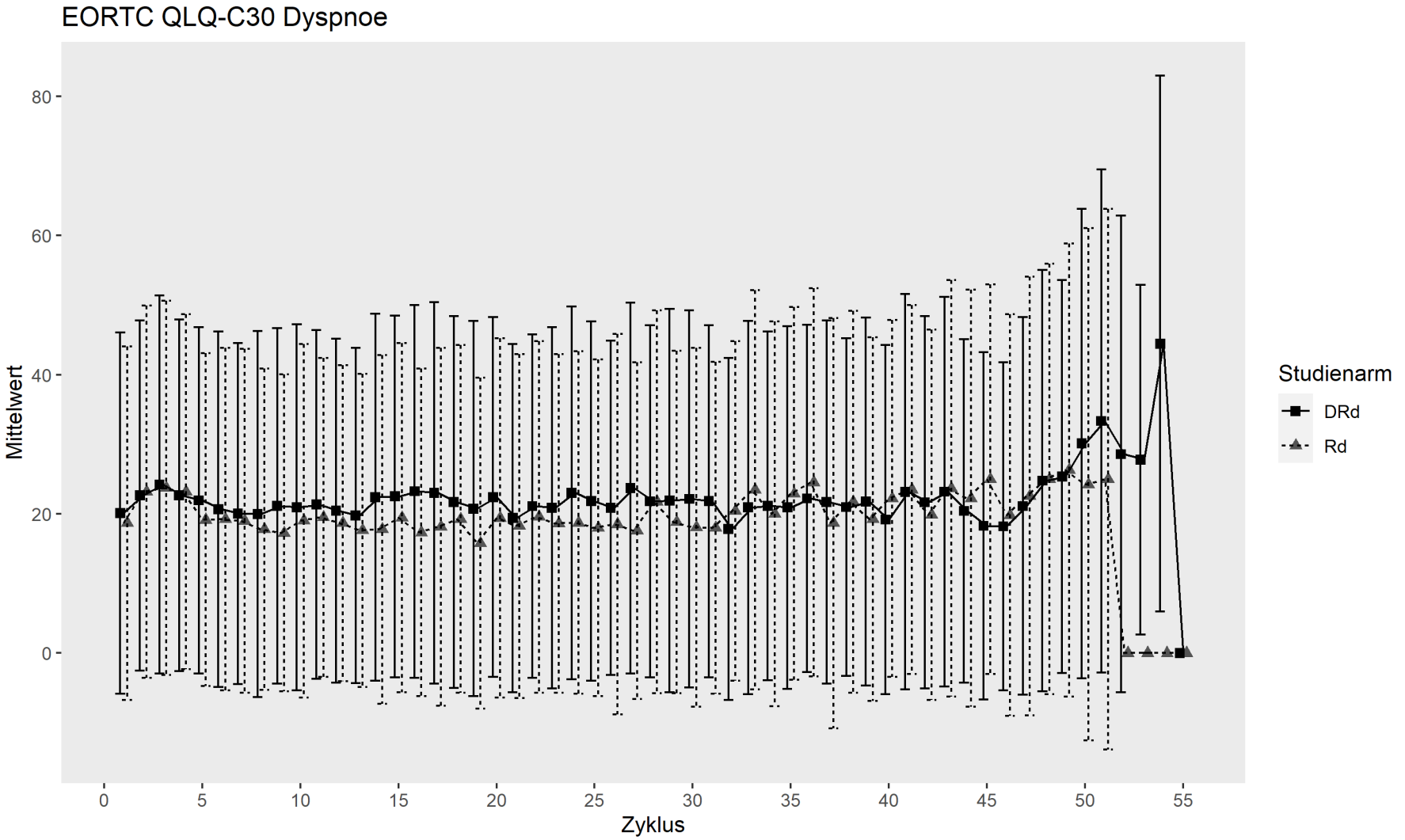


Abbildung 4-18: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Dyspnoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-69: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Dyspnoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Dyspnoe [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	18,943	26,393	219	21,309	26,950
Zyklus 2 Tag 1	207	18,841	26,771	199	21,441	25,256
Zyklus 3 Tag 1	201	21,227	25,657	187	21,925	24,937
Zyklus 4 Tag 1	205	25,041	28,230	168	22,817	25,830
Zyklus 5 Tag 1	193	24,007	29,354	159	22,642	24,397
Zyklus 6 Tag 1	194	21,306	26,583	152	25,439	26,781
Zyklus 7 Tag 1	193	21,934	29,209	137	22,141	26,592
Zyklus 8 Tag 1	186	22,401	26,280	129	21,705	26,566
Zyklus 9 Tag 1	177	20,904	25,548			
Zyklus 10 Tag 1	167	15,968	21,904			
Zyklus 11 Tag 1	171	16,374	22,395			
Zyklus 12 Tag 1	159	12,579	19,004			
Zyklus 13 Tag 1	154	13,853	21,458			
Zyklus 14 Tag 1	140	13,333	19,092			
Zyklus 15 Tag 1	131	13,486	20,581			
Zyklus 16 Tag 1	122	10,383	17,186			
Zyklus 17 Tag 1	112	12,202	20,985			
Zyklus 18 Tag 1	113	10,619	18,509			
Zyklus 19 Tag 1	110	10,303	16,120			
Zyklus 20 Tag 1	108	11,728	20,540			
Zyklus 21 Tag 1	102	8,497	16,707			
Zyklus 22 Tag 1	103	9,385	17,097			
Zyklus 23 Tag 1	99	10,774	17,708			
Zyklus 24 Tag 1	92	11,594	19,414			
Zyklus 25 Tag 1	89	10,112	16,209			
Zyklus 26 Tag 1	86	10,465	19,309			
Zyklus 27 Tag 1	81	10,700	19,598			
Zyklus 28 Tag 1	79	11,392	19,890			
Zyklus 29 Tag 1	76	10,526	18,225			
Zyklus 30 Tag 1	73	10,046	17,289			
Zyklus 31 Tag 1	70	12,381	18,099			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Dyspnoe [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 32 Tag 1	64	11,979	20,024			
Zyklus 33 Tag 1	65	10,769	18,734			
Zyklus 34 Tag 1	63	9,524	17,381			
Zyklus 35 Tag 1	58	10,920	18,084			
Zyklus 36 Tag 1	58	10,920	19,131			
Zyklus 37 Tag 1	54	9,877	17,886			
Zyklus 38 Tag 1	54	11,728	23,488			
Zyklus 39 Tag 1	52	9,615	19,059			
Zyklus 40 Tag 1	47	12,057	18,940			
Zyklus 41 Tag 1	49	12,925	20,203			
Zyklus 42 Tag 1	47	12,057	20,175			
Zyklus 43 Tag 1	44	12,121	19,143			
Zyklus 44 Tag 1	43	9,302	16,786			
Zyklus 45 Tag 1	37	11,712	19,589			
Zyklus 46 Tag 1	27	8,642	14,886			
Zyklus 47 Tag 1	21	12,698	16,587			
Zyklus 48 Tag 1	14	11,905	21,111			
Zyklus 49 Tag 1	10	6,667	14,055			
Zyklus 50 Tag 1	3	11,111	19,245			
Zyklus 51 Tag 1	3	0,000	0,000			
Zyklus 52 Tag 1	3	0,000	0,000			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

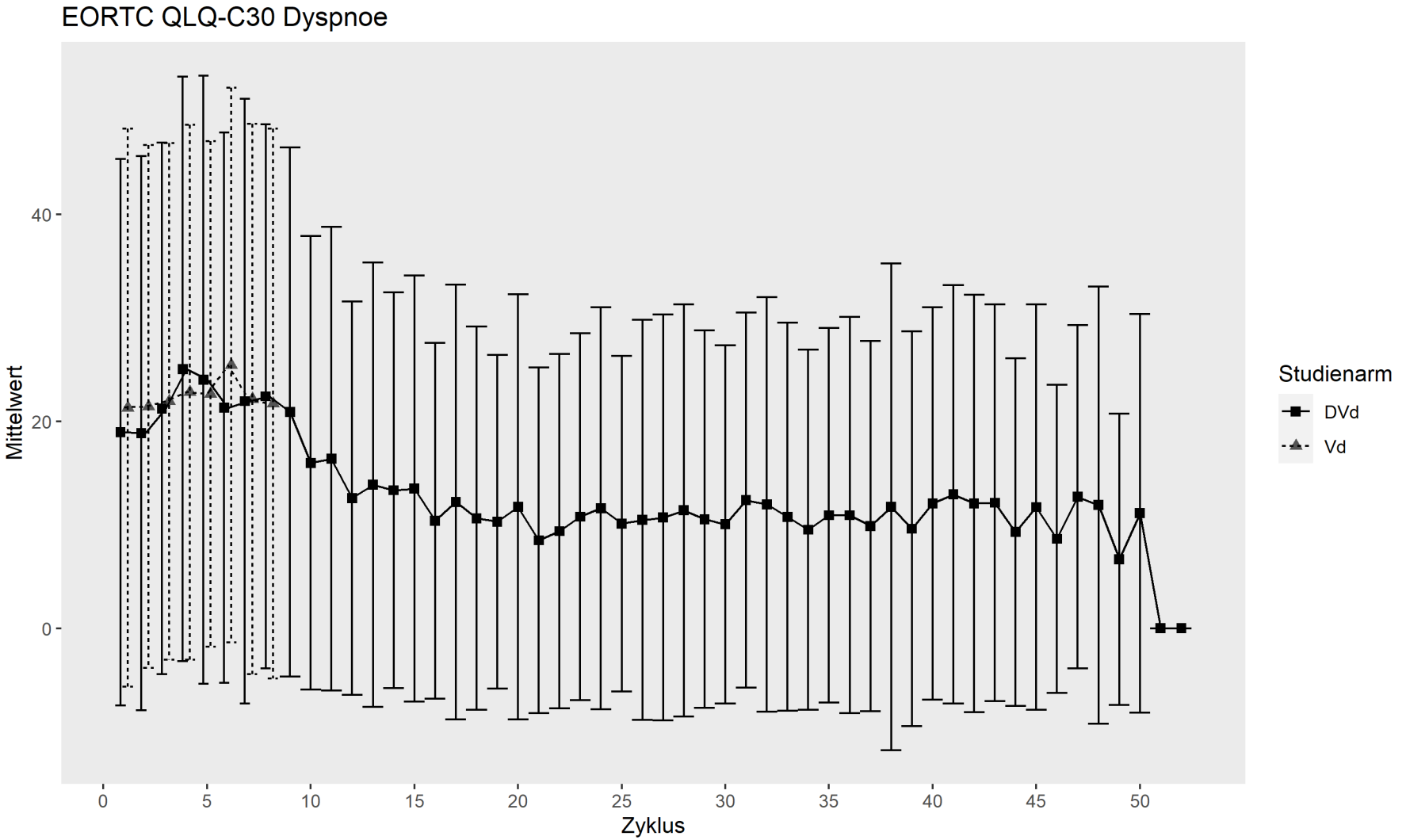


Abbildung 4-19: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Dyspnoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-70: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Insomnie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Insomnie [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	25,926	30,312	259	24,968	28,506
Zyklus 2 Tag 1	240	29,306	29,207	220	30,758	30,025
Zyklus 3 Tag 1	234	28,348	29,441	212	30,346	28,597
Zyklus 4 Tag 1	237	28,129	28,558	210	29,048	28,383
Zyklus 5 Tag 1	231	25,974	27,429	202	24,752	26,035
Zyklus 6 Tag 1	229	24,891	26,611	194	25,945	27,720
Zyklus 7 Tag 1	228	25,585	26,977	193	25,043	25,466
Zyklus 8 Tag 1	232	26,868	27,591	176	26,894	25,626
Zyklus 9 Tag 1	216	23,765	26,139	168	27,183	25,701
Zyklus 10 Tag 1	218	23,853	27,376	163	25,562	26,076
Zyklus 11 Tag 1	211	24,171	26,030	159	24,528	26,638
Zyklus 12 Tag 1	208	24,359	25,477	150	27,333	27,327
Zyklus 13 Tag 1	194	22,509	26,124	138	22,947	26,349
Zyklus 14 Tag 1	204	22,876	26,667	135	25,679	24,414
Zyklus 15 Tag 1	197	23,181	26,269	132	27,273	26,951
Zyklus 16 Tag 1	195	22,906	25,988	123	26,829	27,875
Zyklus 17 Tag 1	197	22,504	25,108	123	25,474	25,279
Zyklus 18 Tag 1	189	24,691	26,441	109	25,382	25,215
Zyklus 19 Tag 1	188	23,050	25,344	110	25,758	25,406
Zyklus 20 Tag 1	180	24,074	27,077	103	26,214	25,841
Zyklus 21 Tag 1	177	22,787	25,161	95	25,965	25,348
Zyklus 22 Tag 1	180	22,778	26,243	92	26,087	26,532
Zyklus 23 Tag 1	174	22,989	26,488	93	25,806	26,525
Zyklus 24 Tag 1	168	24,206	26,732	89	25,468	25,635
Zyklus 25 Tag 1	168	22,421	25,664	74	26,126	24,220
Zyklus 26 Tag 1	163	23,926	24,709	72	26,852	24,153
Zyklus 27 Tag 1	163	24,949	27,303	74	22,523	22,144
Zyklus 28 Tag 1	156	23,504	27,098	72	23,611	24,022
Zyklus 29 Tag 1	146	26,027	28,092	62	25,806	25,191
Zyklus 30 Tag 1	143	24,242	26,295	59	25,424	26,507
Zyklus 31 Tag 1	139	21,823	26,531	63	25,397	24,476

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Insomnie [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 32 Tag 1	144	25,694	25,765	62	26,882	24,768
Zyklus 33 Tag 1	137	24,818	26,516	54	27,778	26,501
Zyklus 34 Tag 1	134	26,368	25,876	55	21,212	25,145
Zyklus 35 Tag 1	129	23,773	26,743	48	22,222	23,149
Zyklus 36 Tag 1	132	23,232	28,218	53	30,189	27,162
Zyklus 37 Tag 1	126	26,984	28,508	50	28,667	27,775
Zyklus 38 Tag 1	124	25,269	27,992	46	24,638	28,488
Zyklus 39 Tag 1	121	23,967	25,540	45	24,444	23,995
Zyklus 40 Tag 1	120	21,944	25,010	45	22,963	27,361
Zyklus 41 Tag 1	118	22,034	25,864	44	26,515	25,497
Zyklus 42 Tag 1	117	24,786	27,735	42	23,016	24,953
Zyklus 43 Tag 1	115	23,768	28,533	38	28,947	27,037
Zyklus 44 Tag 1	111	21,321	27,631	39	22,222	25,744
Zyklus 45 Tag 1	104	19,551	23,506	40	23,333	26,366
Zyklus 46 Tag 1	97	25,086	27,651	37	20,721	24,026
Zyklus 47 Tag 1	90	23,704	27,480	34	23,529	26,628
Zyklus 48 Tag 1	74	24,324	28,294	28	27,381	28,766
Zyklus 49 Tag 1	50	30,000	27,970	19	33,333	24,845
Zyklus 50 Tag 1	31	37,634	29,492	11	36,364	31,463
Zyklus 51 Tag 1	18	35,185	35,188	8	29,167	37,533
Zyklus 52 Tag 1	14	33,333	29,235	3	11,111	19,245
Zyklus 53 Tag 1	6	38,889	25,092	3	11,111	19,245
Zyklus 54 Tag 1	3	22,222	19,245	2	0,000	0,000
Zyklus 55 Tag 1	1	0,000		1	33,333	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

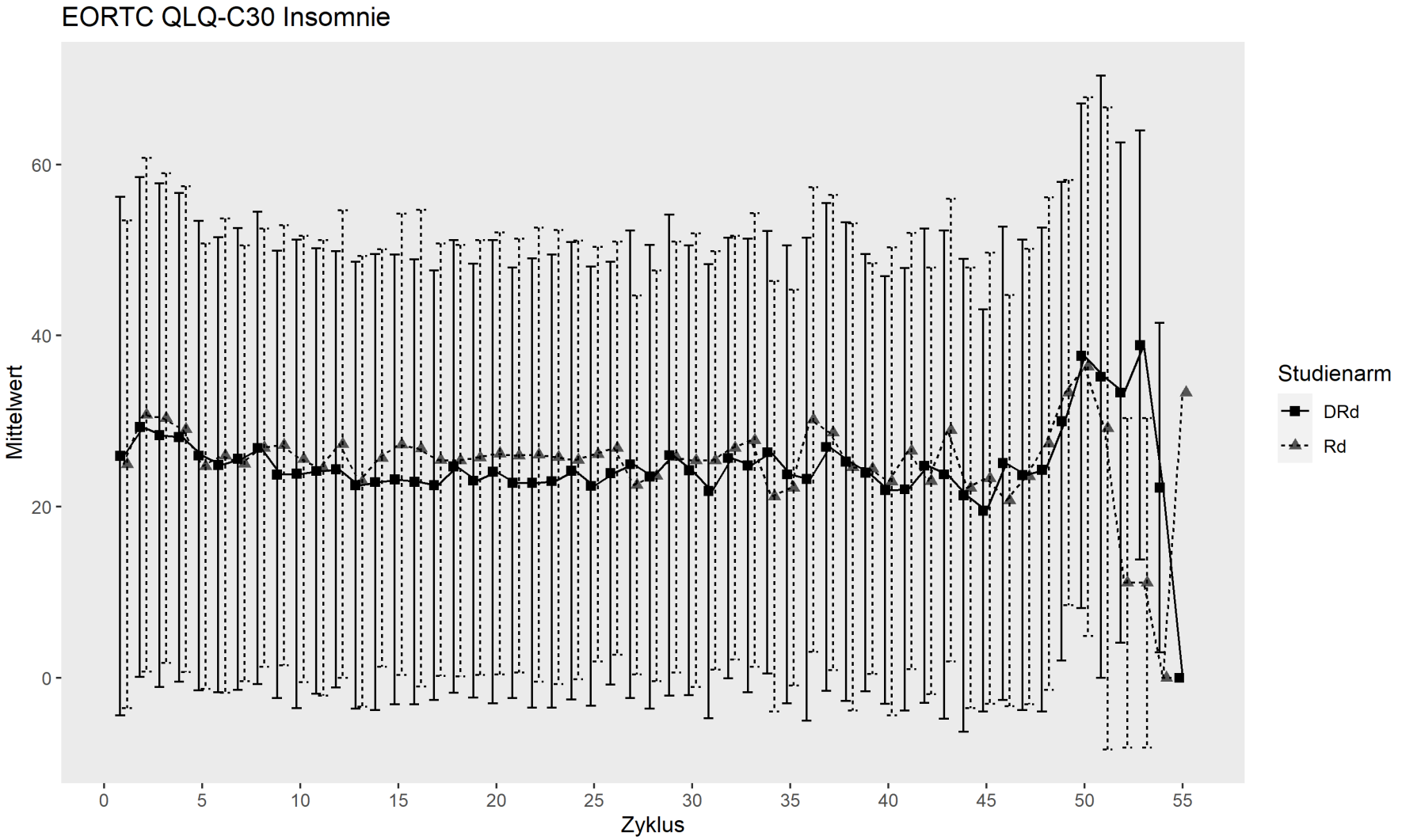


Abbildung 4-20: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Insomnie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-71: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Insomnie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Insomnie [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	26,432	28,677	219	28,919	31,214
Zyklus 2 Tag 1	207	32,045	29,714	199	30,653	30,951
Zyklus 3 Tag 1	201	29,022	28,736	187	30,481	28,984
Zyklus 4 Tag 1	205	30,569	28,160	168	27,381	27,858
Zyklus 5 Tag 1	193	26,425	27,186	159	27,254	29,015
Zyklus 6 Tag 1	194	28,351	30,602	152	25,000	27,730
Zyklus 7 Tag 1	193	27,634	28,194	137	23,844	27,101
Zyklus 8 Tag 1	186	28,136	29,253	129	24,548	26,194
Zyklus 9 Tag 1	177	27,307	27,319			
Zyklus 10 Tag 1	167	21,756	23,972			
Zyklus 11 Tag 1	171	22,612	25,477			
Zyklus 12 Tag 1	159	20,126	24,310			
Zyklus 13 Tag 1	154	18,398	22,880			
Zyklus 14 Tag 1	140	17,381	23,474			
Zyklus 15 Tag 1	131	16,794	23,525			
Zyklus 16 Tag 1	122	19,126	24,588			
Zyklus 17 Tag 1	112	17,857	23,219			
Zyklus 18 Tag 1	113	20,649	23,704			
Zyklus 19 Tag 1	110	16,667	22,912			
Zyklus 20 Tag 1	108	18,827	24,232			
Zyklus 21 Tag 1	102	19,935	24,935			
Zyklus 22 Tag 1	103	16,181	24,639			
Zyklus 23 Tag 1	99	15,825	22,000			
Zyklus 24 Tag 1	92	14,855	21,746			
Zyklus 25 Tag 1	89	16,479	23,096			
Zyklus 26 Tag 1	86	14,341	21,414			
Zyklus 27 Tag 1	81	14,403	21,041			
Zyklus 28 Tag 1	79	15,190	23,142			
Zyklus 29 Tag 1	76	16,667	21,430			
Zyklus 30 Tag 1	73	17,352	24,286			
Zyklus 31 Tag 1	70	13,810	23,047			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Insomnie [a]	D-Vd			Vd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 32 Tag 1	64	17,708	23,733			
Zyklus 33 Tag 1	65	18,974	26,332			
Zyklus 34 Tag 1	63	16,402	21,480			
Zyklus 35 Tag 1	58	17,816	24,356			
Zyklus 36 Tag 1	58	17,241	23,563			
Zyklus 37 Tag 1	54	14,815	21,148			
Zyklus 38 Tag 1	54	16,049	23,113			
Zyklus 39 Tag 1	52	18,590	24,176			
Zyklus 40 Tag 1	47	16,312	23,949			
Zyklus 41 Tag 1	49	17,007	23,690			
Zyklus 42 Tag 1	47	18,440	25,828			
Zyklus 43 Tag 1	44	17,424	25,405			
Zyklus 44 Tag 1	43	17,054	24,530			
Zyklus 45 Tag 1	37	14,414	22,961			
Zyklus 46 Tag 1	27	14,815	21,350			
Zyklus 47 Tag 1	21	14,286	22,537			
Zyklus 48 Tag 1	14	9,524	20,375			
Zyklus 49 Tag 1	10	20,000	28,109			
Zyklus 50 Tag 1	3	22,222	38,490			
Zyklus 51 Tag 1	3	22,222	38,490			
Zyklus 52 Tag 1	3	22,222	38,490			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

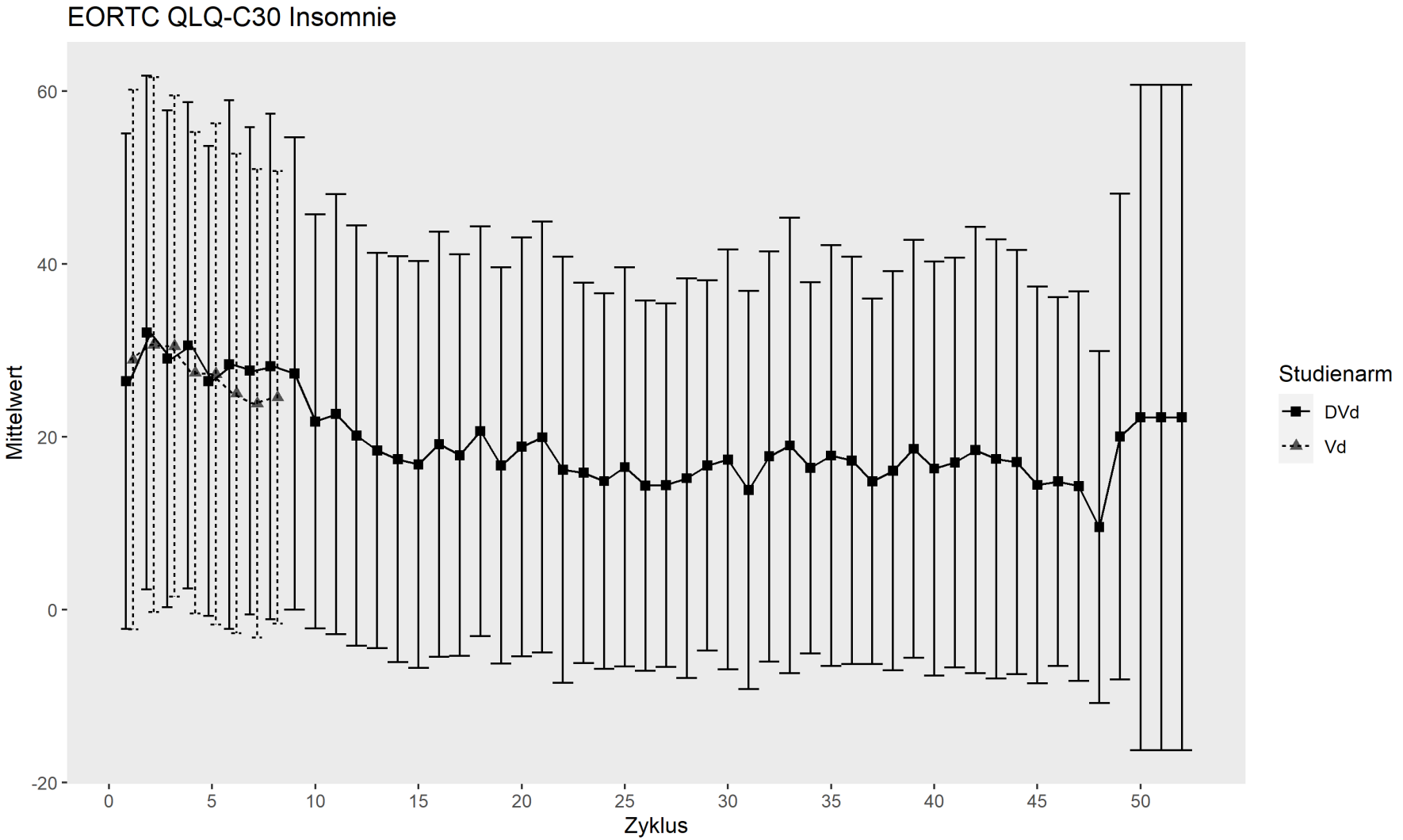


Abbildung 4-21: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Insomnie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-72: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	13,757	24,453	259	14,157	23,778
Zyklus 2 Tag 1	240	16,667	26,231	220	18,636	27,238
Zyklus 3 Tag 1	234	16,952	26,066	212	14,780	24,536
Zyklus 4 Tag 1	237	14,909	24,220	210	13,651	22,209
Zyklus 5 Tag 1	231	11,833	20,251	202	12,211	20,617
Zyklus 6 Tag 1	229	13,974	23,751	194	13,402	22,074
Zyklus 7 Tag 1	228	12,865	21,906	193	9,326	18,145
Zyklus 8 Tag 1	232	11,925	20,256	176	11,553	19,818
Zyklus 9 Tag 1	216	12,654	22,142	168	10,317	20,940
Zyklus 10 Tag 1	218	12,080	21,030	163	12,270	21,262
Zyklus 11 Tag 1	211	12,006	21,160	159	10,273	17,165
Zyklus 12 Tag 1	208	11,538	20,861	150	10,444	18,576
Zyklus 13 Tag 1	194	10,137	18,124	138	12,319	20,566
Zyklus 14 Tag 1	204	10,621	19,891	135	13,827	22,448
Zyklus 15 Tag 1	197	13,367	23,728	132	11,111	20,456
Zyklus 16 Tag 1	195	13,162	20,670	123	12,466	21,081
Zyklus 17 Tag 1	197	12,352	20,475	123	12,466	19,743
Zyklus 18 Tag 1	189	12,522	20,096	109	12,538	21,174
Zyklus 19 Tag 1	188	12,411	21,794	110	10,909	18,676
Zyklus 20 Tag 1	180	11,852	20,431	103	11,650	20,189
Zyklus 21 Tag 1	177	12,994	23,042	95	12,281	20,078
Zyklus 22 Tag 1	180	12,963	23,209	92	10,870	20,440
Zyklus 23 Tag 1	174	9,579	17,854	93	12,545	20,802
Zyklus 24 Tag 1	168	10,317	19,286	89	13,483	19,924
Zyklus 25 Tag 1	168	11,310	18,895	74	10,811	19,199
Zyklus 26 Tag 1	163	11,247	21,666	72	10,185	19,086
Zyklus 27 Tag 1	163	12,883	23,809	74	11,261	21,565
Zyklus 28 Tag 1	156	10,684	20,735	72	11,574	21,052
Zyklus 29 Tag 1	146	11,416	22,297	62	10,215	20,547
Zyklus 30 Tag 1	143	10,956	19,290	59	11,299	19,189
Zyklus 31 Tag 1	139	11,511	22,239	63	7,407	15,198

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 32 Tag 1	144	11,343	20,545	62	10,753	20,711
Zyklus 33 Tag 1	137	10,706	18,932	54	11,111	20,477
Zyklus 34 Tag 1	134	12,687	22,312	55	12,121	20,652
Zyklus 35 Tag 1	129	11,886	22,745	48	11,806	21,182
Zyklus 36 Tag 1	132	11,869	20,233	53	11,950	18,599
Zyklus 37 Tag 1	126	12,434	20,104	50	8,667	17,574
Zyklus 38 Tag 1	124	10,484	18,706	46	10,870	21,145
Zyklus 39 Tag 1	121	11,570	21,392	45	12,593	21,660
Zyklus 40 Tag 1	120	10,000	20,544	45	8,889	19,332
Zyklus 41 Tag 1	118	12,712	23,028	44	7,576	17,408
Zyklus 42 Tag 1	117	11,111	20,991	42	9,524	18,458
Zyklus 43 Tag 1	115	12,464	20,924	38	9,649	17,169
Zyklus 44 Tag 1	111	12,613	22,498	39	5,983	16,879
Zyklus 45 Tag 1	104	10,577	20,387	40	10,833	20,517
Zyklus 46 Tag 1	97	10,309	19,461	37	10,811	22,297
Zyklus 47 Tag 1	90	15,556	26,061	34	11,765	24,457
Zyklus 48 Tag 1	74	13,514	23,355	28	11,905	22,616
Zyklus 49 Tag 1	50	18,000	26,264	19	7,018	13,962
Zyklus 50 Tag 1	31	17,204	24,146	11	9,091	15,570
Zyklus 51 Tag 1	18	16,667	23,570	8	16,667	25,198
Zyklus 52 Tag 1	14	14,286	21,540	3	11,111	19,245
Zyklus 53 Tag 1	6	11,111	17,213	3	11,111	19,245
Zyklus 54 Tag 1	3	33,333	33,333	2	0,000	0,000
Zyklus 55 Tag 1	1	33,333		1	0,000	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

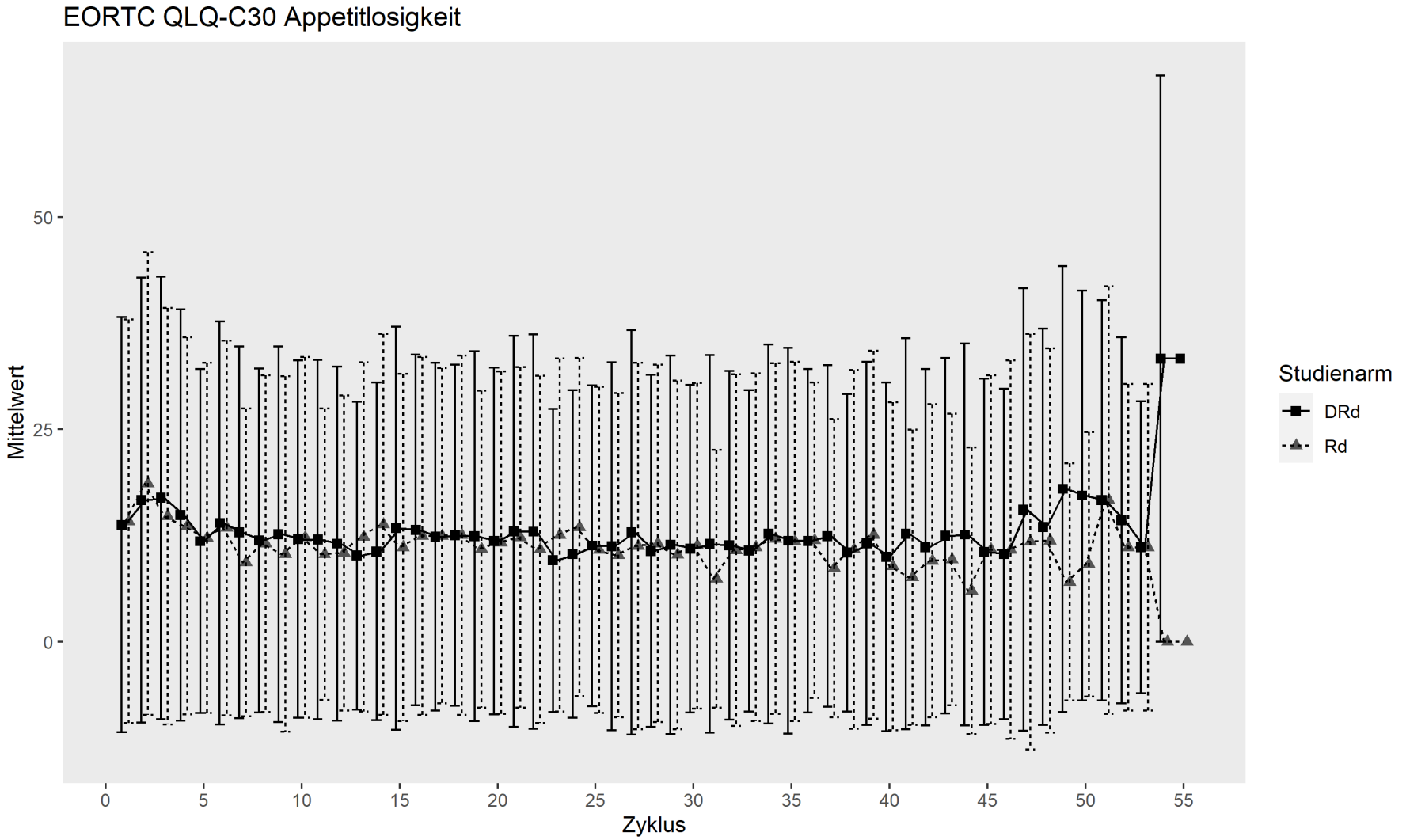


Abbildung 4-22: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-73: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	14,831	25,481	219	13,394	24,382
Zyklus 2 Tag 1	207	11,916	22,462	199	8,543	20,642
Zyklus 3 Tag 1	201	11,609	20,224	187	12,299	21,798
Zyklus 4 Tag 1	205	11,707	22,951	168	11,508	21,577
Zyklus 5 Tag 1	193	11,744	22,827	159	10,482	19,537
Zyklus 6 Tag 1	194	15,120	25,402	152	12,719	23,314
Zyklus 7 Tag 1	193	15,544	24,299	137	12,895	22,232
Zyklus 8 Tag 1	186	15,950	26,668	129	13,695	23,054
Zyklus 9 Tag 1	177	12,241	21,487			
Zyklus 10 Tag 1	167	17,166	25,574			
Zyklus 11 Tag 1	171	18,129	26,620			
Zyklus 12 Tag 1	159	12,159	21,022			
Zyklus 13 Tag 1	154	10,606	20,418			
Zyklus 14 Tag 1	140	10,476	20,026			
Zyklus 15 Tag 1	131	8,906	19,315			
Zyklus 16 Tag 1	122	8,743	18,082			
Zyklus 17 Tag 1	112	8,929	17,888			
Zyklus 18 Tag 1	113	7,375	17,098			
Zyklus 19 Tag 1	110	7,273	16,517			
Zyklus 20 Tag 1	108	7,716	15,526			
Zyklus 21 Tag 1	102	8,497	17,353			
Zyklus 22 Tag 1	103	9,385	17,723			
Zyklus 23 Tag 1	99	8,418	16,038			
Zyklus 24 Tag 1	92	9,420	17,349			
Zyklus 25 Tag 1	89	7,116	15,466			
Zyklus 26 Tag 1	86	7,364	14,820			
Zyklus 27 Tag 1	81	8,230	15,394			
Zyklus 28 Tag 1	79	7,595	16,836			
Zyklus 29 Tag 1	76	7,018	14,723			
Zyklus 30 Tag 1	73	5,936	13,991			
Zyklus 31 Tag 1	70	6,190	15,326			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 32 Tag 1	64	6,771	14,764			
Zyklus 33 Tag 1	65	7,179	15,014			
Zyklus 34 Tag 1	63	7,937	16,628			
Zyklus 35 Tag 1	58	8,621	15,993			
Zyklus 36 Tag 1	58	4,598	13,169			
Zyklus 37 Tag 1	54	6,173	14,586			
Zyklus 38 Tag 1	54	6,173	13,070			
Zyklus 39 Tag 1	52	7,692	15,642			
Zyklus 40 Tag 1	47	8,511	17,677			
Zyklus 41 Tag 1	49	7,483	15,613			
Zyklus 42 Tag 1	47	8,511	17,677			
Zyklus 43 Tag 1	44	8,333	17,791			
Zyklus 44 Tag 1	43	7,752	17,574			
Zyklus 45 Tag 1	37	8,108	18,267			
Zyklus 46 Tag 1	27	6,173	13,195			
Zyklus 47 Tag 1	21	7,937	14,548			
Zyklus 48 Tag 1	14	9,524	20,375			
Zyklus 49 Tag 1	10	10,000	16,102			
Zyklus 50 Tag 1	3	11,111	19,245			
Zyklus 51 Tag 1	3	0,000	0,000			
Zyklus 52 Tag 1	3	0,000	0,000			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

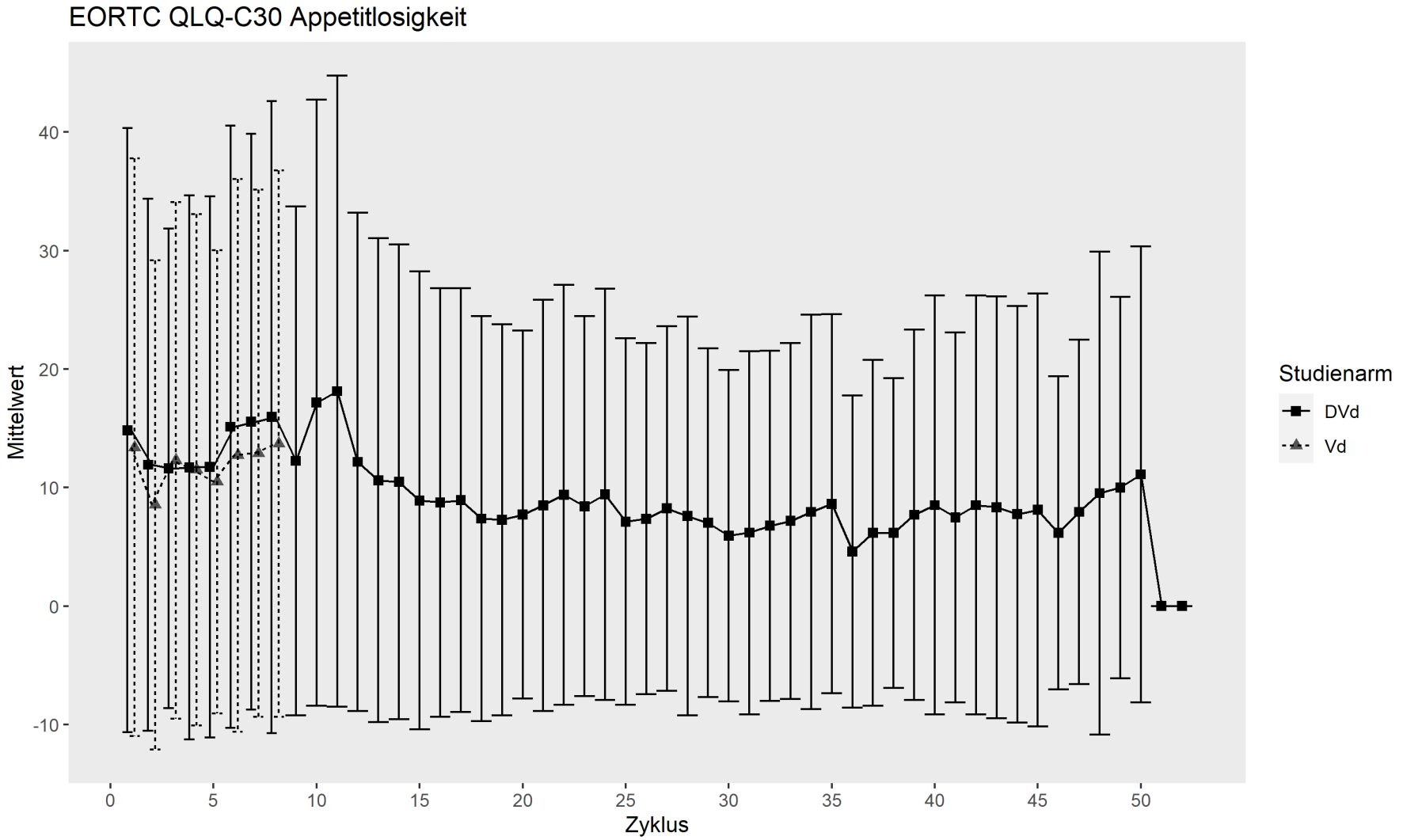


Abbildung 4-23: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-74: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Obstipation* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Obstipation [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	15,079	25,976	259	11,969	23,072
Zyklus 2 Tag 1	240	23,611	29,055	220	25,455	28,466
Zyklus 3 Tag 1	234	21,510	28,098	212	24,371	28,815
Zyklus 4 Tag 1	237	19,972	26,121	210	19,048	24,557
Zyklus 5 Tag 1	231	18,038	25,382	202	19,472	24,779
Zyklus 6 Tag 1	229	19,360	26,468	194	18,385	25,391
Zyklus 7 Tag 1	228	16,813	24,536	193	16,062	23,593
Zyklus 8 Tag 1	232	17,241	24,415	176	16,856	22,537
Zyklus 9 Tag 1	216	14,969	23,121	168	18,056	24,702
Zyklus 10 Tag 1	218	16,361	24,631	163	15,951	22,017
Zyklus 11 Tag 1	211	17,062	25,894	159	17,820	23,354
Zyklus 12 Tag 1	208	16,026	23,845	150	15,333	22,396
Zyklus 13 Tag 1	194	15,120	24,004	138	15,459	22,118
Zyklus 14 Tag 1	204	13,889	22,632	135	16,049	23,341
Zyklus 15 Tag 1	197	13,706	20,987	132	17,929	23,446
Zyklus 16 Tag 1	195	12,308	21,057	123	16,802	20,188
Zyklus 17 Tag 1	197	12,183	20,714	123	15,447	22,297
Zyklus 18 Tag 1	189	13,051	21,612	109	15,291	21,532
Zyklus 19 Tag 1	188	13,652	22,797	110	15,152	22,862
Zyklus 20 Tag 1	180	12,963	21,255	103	12,945	19,931
Zyklus 21 Tag 1	177	13,371	22,546	95	13,684	21,468
Zyklus 22 Tag 1	180	13,519	22,200	92	14,493	21,712
Zyklus 23 Tag 1	174	11,877	20,574	93	14,337	21,081
Zyklus 24 Tag 1	168	12,103	20,449	89	13,483	21,153
Zyklus 25 Tag 1	168	11,706	20,356	74	16,216	21,541
Zyklus 26 Tag 1	163	12,679	21,662	72	15,278	20,123
Zyklus 27 Tag 1	163	13,497	22,418	74	17,568	21,527
Zyklus 28 Tag 1	156	12,393	21,492	72	13,426	21,420
Zyklus 29 Tag 1	146	12,785	22,914	62	14,516	18,721
Zyklus 30 Tag 1	143	13,753	23,844	59	15,254	18,899
Zyklus 31 Tag 1	139	10,312	21,924	63	13,228	20,337

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Obstipation [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 32 Tag 1	144	11,574	20,978	62	12,366	18,341
Zyklus 33 Tag 1	137	12,165	21,342	54	15,432	21,194
Zyklus 34 Tag 1	134	12,935	22,726	55	11,515	15,997
Zyklus 35 Tag 1	129	13,178	23,724	48	15,278	18,138
Zyklus 36 Tag 1	132	11,869	22,230	53	13,836	21,116
Zyklus 37 Tag 1	126	11,640	21,630	50	12,000	19,932
Zyklus 38 Tag 1	124	13,978	25,181	46	8,696	17,826
Zyklus 39 Tag 1	121	12,672	23,276	45	10,370	19,876
Zyklus 40 Tag 1	120	12,222	21,578	45	14,074	20,706
Zyklus 41 Tag 1	118	12,712	22,612	44	15,152	22,104
Zyklus 42 Tag 1	117	11,111	21,442	42	13,492	22,159
Zyklus 43 Tag 1	115	13,913	23,355	38	9,649	17,169
Zyklus 44 Tag 1	111	12,012	22,827	39	12,821	23,713
Zyklus 45 Tag 1	104	10,256	20,288	40	13,333	18,179
Zyklus 46 Tag 1	97	8,935	17,688	37	13,514	22,851
Zyklus 47 Tag 1	90	7,037	16,941	34	8,824	17,034
Zyklus 48 Tag 1	74	9,910	19,685	28	13,095	20,963
Zyklus 49 Tag 1	50	10,000	21,560	19	17,544	28,040
Zyklus 50 Tag 1	31	12,903	28,123	11	18,182	22,918
Zyklus 51 Tag 1	18	16,667	23,570	8	25,000	34,503
Zyklus 52 Tag 1	14	11,905	28,063	3	11,111	19,245
Zyklus 53 Tag 1	6	0,000	0,000	3	11,111	19,245
Zyklus 54 Tag 1	3	11,111	19,245	2	16,667	23,570
Zyklus 55 Tag 1	1	0,000		1	0,000	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

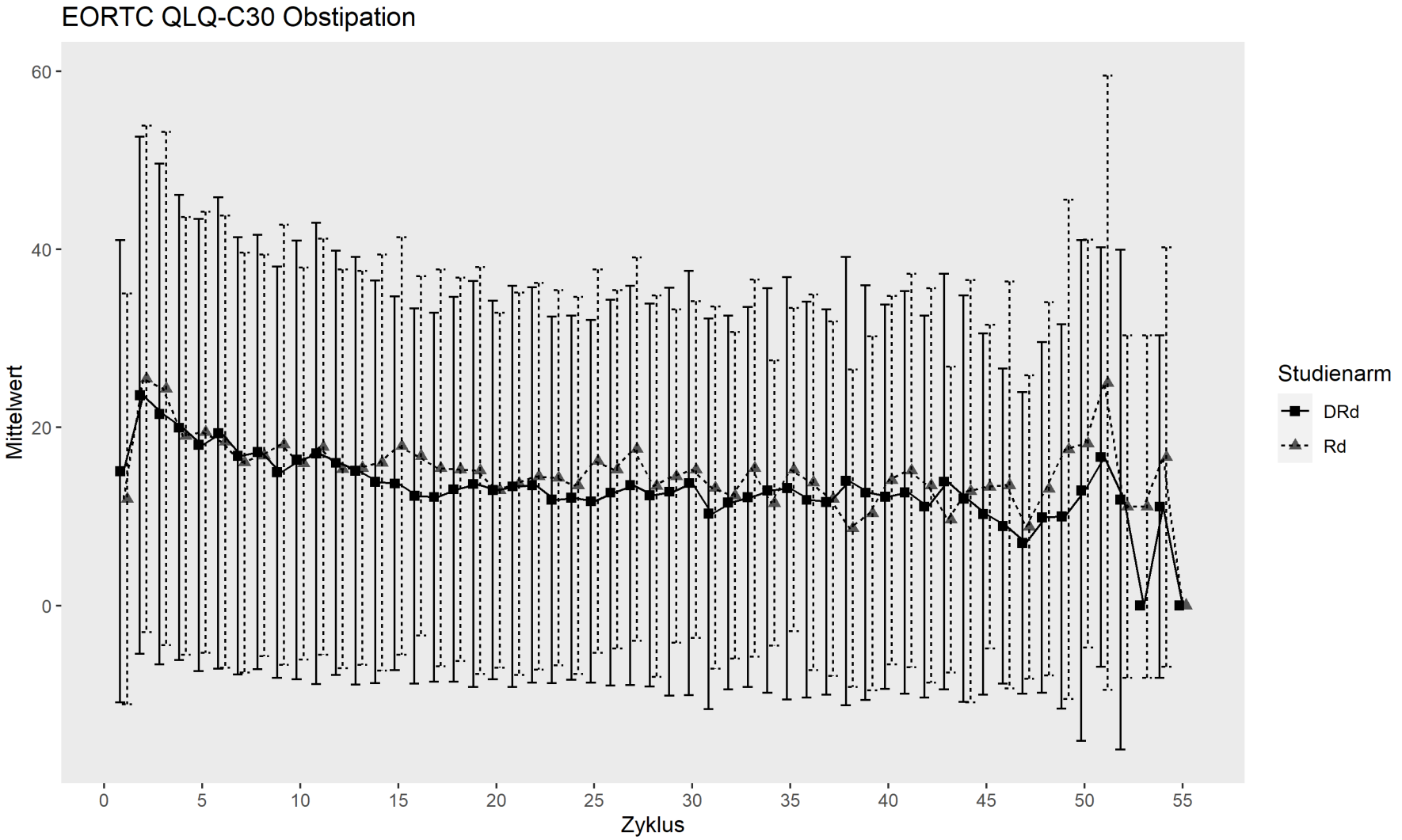


Abbildung 4-24: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Obstipation* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-75: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Obstipation* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Obstipation [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	12,922	24,479	219	10,502	22,265
Zyklus 2 Tag 1	207	15,298	25,589	199	16,248	26,135
Zyklus 3 Tag 1	201	12,604	22,517	187	14,617	25,871
Zyklus 4 Tag 1	205	13,496	24,632	168	14,286	23,801
Zyklus 5 Tag 1	193	14,853	26,096	159	16,143	26,744
Zyklus 6 Tag 1	194	13,402	24,308	152	14,035	22,865
Zyklus 7 Tag 1	193	16,580	27,665	137	12,652	24,632
Zyklus 8 Tag 1	186	14,516	25,436	129	9,819	20,583
Zyklus 9 Tag 1	177	13,559	23,931			
Zyklus 10 Tag 1	167	8,782	18,000			
Zyklus 11 Tag 1	171	8,967	19,741			
Zyklus 12 Tag 1	159	8,386	20,185			
Zyklus 13 Tag 1	154	8,874	20,182			
Zyklus 14 Tag 1	140	8,095	19,122			
Zyklus 15 Tag 1	131	6,107	14,793			
Zyklus 16 Tag 1	122	7,104	16,166			
Zyklus 17 Tag 1	112	8,333	19,758			
Zyklus 18 Tag 1	113	7,375	18,222			
Zyklus 19 Tag 1	110	5,152	15,102			
Zyklus 20 Tag 1	108	8,025	18,155			
Zyklus 21 Tag 1	102	6,863	17,131			
Zyklus 22 Tag 1	103	6,149	17,925			
Zyklus 23 Tag 1	99	7,071	17,348			
Zyklus 24 Tag 1	92	5,435	17,315			
Zyklus 25 Tag 1	89	7,116	17,747			
Zyklus 26 Tag 1	86	5,814	15,502			
Zyklus 27 Tag 1	81	6,173	15,010			
Zyklus 28 Tag 1	79	5,907	16,675			
Zyklus 29 Tag 1	76	6,579	14,422			
Zyklus 30 Tag 1	73	6,393	15,373			
Zyklus 31 Tag 1	70	6,190	15,326			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Obstipation [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 32 Tag 1	64	5,729	13,998			
Zyklus 33 Tag 1	65	6,154	14,304			
Zyklus 34 Tag 1	63	5,820	14,091			
Zyklus 35 Tag 1	58	10,920	22,846			
Zyklus 36 Tag 1	58	5,172	13,682			
Zyklus 37 Tag 1	54	7,407	16,719			
Zyklus 38 Tag 1	54	8,025	17,052			
Zyklus 39 Tag 1	52	10,897	21,614			
Zyklus 40 Tag 1	47	6,383	14,969			
Zyklus 41 Tag 1	49	8,163	18,672			
Zyklus 42 Tag 1	47	7,092	16,934			
Zyklus 43 Tag 1	44	6,818	16,981			
Zyklus 44 Tag 1	43	9,302	19,687			
Zyklus 45 Tag 1	37	7,207	15,977			
Zyklus 46 Tag 1	27	4,938	12,067			
Zyklus 47 Tag 1	21	4,762	11,952			
Zyklus 48 Tag 1	14	2,381	8,909			
Zyklus 49 Tag 1	10	3,333	10,541			
Zyklus 50 Tag 1	3	0,000	0,000			
Zyklus 51 Tag 1	3	0,000	0,000			
Zyklus 52 Tag 1	3	0,000	0,000			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

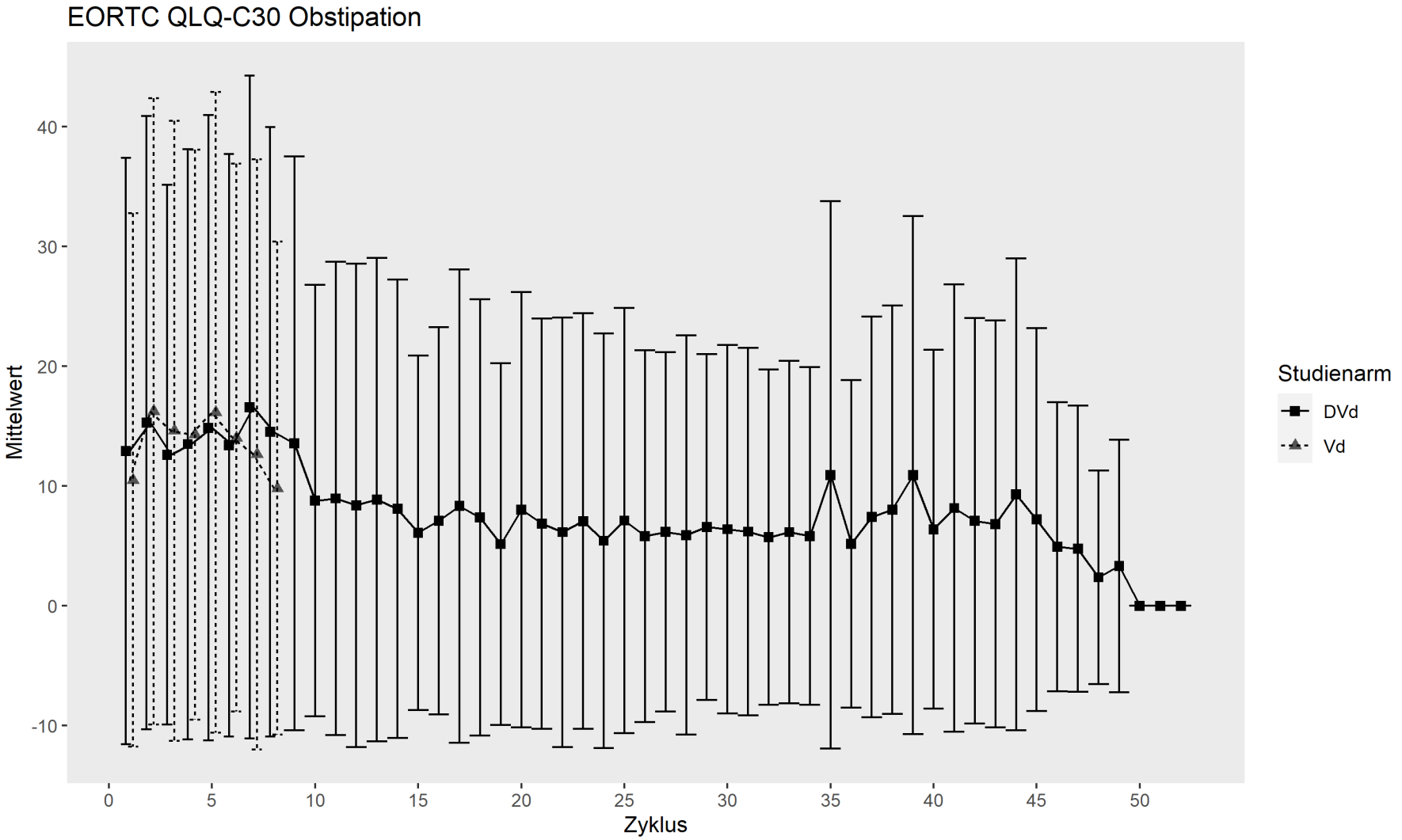


Abbildung 4-25: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Obstipation* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-76: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Diarrhoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Diarrhoe [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	7,937	16,529	259	5,277	14,749
Zyklus 2 Tag 1	240	12,083	21,719	220	9,697	19,814
Zyklus 3 Tag 1	234	11,823	20,199	212	9,591	19,932
Zyklus 4 Tag 1	237	13,221	21,117	210	12,381	22,239
Zyklus 5 Tag 1	231	10,823	18,990	202	11,716	20,231
Zyklus 6 Tag 1	229	13,537	20,618	194	13,230	23,069
Zyklus 7 Tag 1	228	15,497	21,982	193	12,090	22,388
Zyklus 8 Tag 1	232	14,511	22,262	176	10,985	19,336
Zyklus 9 Tag 1	216	16,358	24,693	168	13,095	20,967
Zyklus 10 Tag 1	218	16,208	25,041	163	15,133	22,590
Zyklus 11 Tag 1	211	16,904	23,765	159	14,465	22,037
Zyklus 12 Tag 1	208	14,904	23,788	150	14,667	22,009
Zyklus 13 Tag 1	194	17,010	24,051	138	15,942	24,570
Zyklus 14 Tag 1	204	17,484	23,498	135	14,815	22,551
Zyklus 15 Tag 1	197	17,766	25,314	132	16,667	22,370
Zyklus 16 Tag 1	195	17,436	25,400	123	17,344	26,430
Zyklus 17 Tag 1	197	16,920	23,236	123	19,241	24,889
Zyklus 18 Tag 1	189	17,637	23,954	109	17,431	24,677
Zyklus 19 Tag 1	188	17,553	23,742	110	20,606	26,706
Zyklus 20 Tag 1	180	17,593	24,009	103	19,741	25,751
Zyklus 21 Tag 1	177	18,644	25,823	95	20,351	26,762
Zyklus 22 Tag 1	180	18,333	25,230	92	19,565	24,783
Zyklus 23 Tag 1	174	19,923	25,322	93	18,280	26,245
Zyklus 24 Tag 1	168	19,841	26,865	89	19,101	22,410
Zyklus 25 Tag 1	168	20,437	25,775	74	19,820	24,624
Zyklus 26 Tag 1	163	17,996	25,187	72	20,833	24,665
Zyklus 27 Tag 1	163	21,268	27,672	74	20,721	23,214
Zyklus 28 Tag 1	156	21,795	26,411	72	21,296	25,210
Zyklus 29 Tag 1	146	21,918	28,349	62	17,742	23,155
Zyklus 30 Tag 1	143	20,047	26,282	59	17,514	25,033
Zyklus 31 Tag 1	139	19,424	26,283	63	21,164	22,641

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Diarrhoe [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 32 Tag 1	144	20,139	27,088	62	20,968	24,319
Zyklus 33 Tag 1	137	21,168	27,969	54	22,222	27,472
Zyklus 34 Tag 1	134	20,647	27,662	55	21,818	22,423
Zyklus 35 Tag 1	129	21,964	28,105	48	21,528	24,301
Zyklus 36 Tag 1	132	22,980	28,574	53	23,270	28,182
Zyklus 37 Tag 1	126	21,429	27,476	50	20,667	27,676
Zyklus 38 Tag 1	124	21,774	28,527	46	21,014	27,540
Zyklus 39 Tag 1	121	21,763	28,451	45	18,519	25,182
Zyklus 40 Tag 1	120	21,667	28,876	45	14,815	25,182
Zyklus 41 Tag 1	118	19,209	26,655	44	20,455	29,828
Zyklus 42 Tag 1	117	22,222	28,701	42	23,016	27,038
Zyklus 43 Tag 1	115	24,348	27,686	38	19,298	25,269
Zyklus 44 Tag 1	111	21,321	27,995	39	16,239	21,456
Zyklus 45 Tag 1	104	21,795	29,292	40	22,500	25,473
Zyklus 46 Tag 1	97	23,368	28,122	37	26,126	28,475
Zyklus 47 Tag 1	90	20,741	26,712	34	28,431	28,583
Zyklus 48 Tag 1	74	24,775	27,620	28	35,714	36,208
Zyklus 49 Tag 1	50	24,000	28,603	19	28,070	27,807
Zyklus 50 Tag 1	31	23,656	31,262	11	30,303	27,707
Zyklus 51 Tag 1	18	22,222	32,338	8	33,333	30,861
Zyklus 52 Tag 1	14	28,571	36,648	3	33,333	0,000
Zyklus 53 Tag 1	6	0,000	0,000	3	33,333	0,000
Zyklus 54 Tag 1	3	22,222	19,245	2	33,333	0,000
Zyklus 55 Tag 1	1	33,333		1	33,333	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

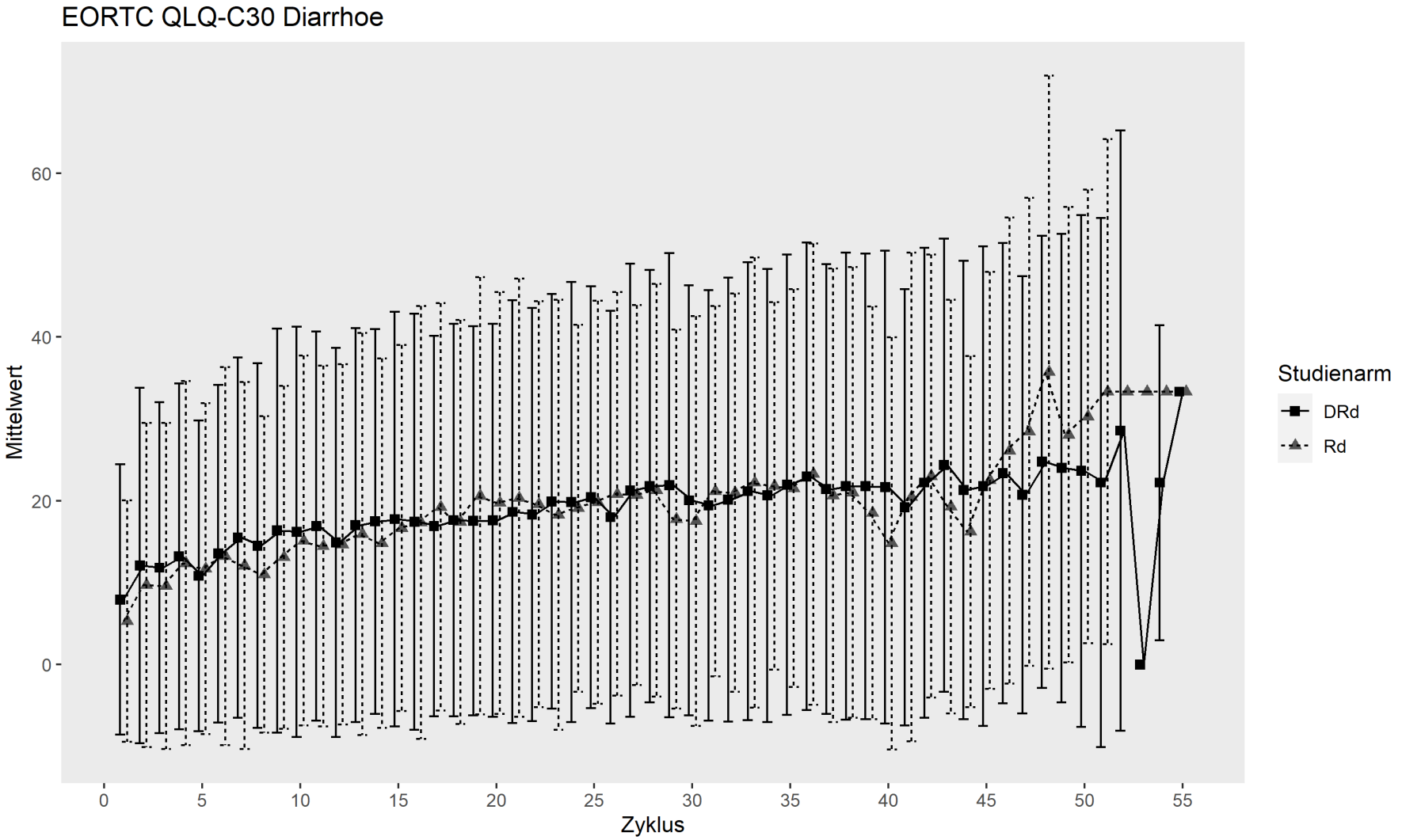


Abbildung 4-26: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Diarrhoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-77: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Diarrhoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Diarrhoe [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	10,573	20,220	219	10,046	20,207
Zyklus 2 Tag 1	207	9,179	20,154	199	6,030	14,112
Zyklus 3 Tag 1	201	9,619	19,041	187	7,665	19,722
Zyklus 4 Tag 1	205	10,407	21,136	168	11,508	23,917
Zyklus 5 Tag 1	193	11,054	22,666	159	9,644	18,505
Zyklus 6 Tag 1	194	12,371	21,896	152	11,404	21,395
Zyklus 7 Tag 1	193	12,435	23,464	137	11,922	20,507
Zyklus 8 Tag 1	186	14,875	24,503	129	10,078	21,892
Zyklus 9 Tag 1	177	12,241	22,631			
Zyklus 10 Tag 1	167	10,778	18,753			
Zyklus 11 Tag 1	171	9,357	18,172			
Zyklus 12 Tag 1	159	9,015	17,862			
Zyklus 13 Tag 1	154	11,039	22,564			
Zyklus 14 Tag 1	140	9,286	18,783			
Zyklus 15 Tag 1	131	9,669	17,290			
Zyklus 16 Tag 1	122	10,656	19,763			
Zyklus 17 Tag 1	112	7,738	16,731			
Zyklus 18 Tag 1	113	8,260	16,385			
Zyklus 19 Tag 1	110	6,970	17,543			
Zyklus 20 Tag 1	108	11,728	21,040			
Zyklus 21 Tag 1	102	5,556	13,336			
Zyklus 22 Tag 1	103	7,767	16,306			
Zyklus 23 Tag 1	99	6,734	15,043			
Zyklus 24 Tag 1	92	7,246	15,490			
Zyklus 25 Tag 1	89	5,993	12,873			
Zyklus 26 Tag 1	86	5,814	12,723			
Zyklus 27 Tag 1	81	3,704	11,785			
Zyklus 28 Tag 1	79	3,376	10,120			
Zyklus 29 Tag 1	76	7,456	16,864			
Zyklus 30 Tag 1	73	4,566	11,540			
Zyklus 31 Tag 1	70	4,286	13,810			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Diarrhoe [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 32 Tag 1	64	7,292	16,231			
Zyklus 33 Tag 1	65	5,641	13,906			
Zyklus 34 Tag 1	63	6,349	13,194			
Zyklus 35 Tag 1	58	5,172	12,174			
Zyklus 36 Tag 1	58	5,172	13,682			
Zyklus 37 Tag 1	54	5,556	14,112			
Zyklus 38 Tag 1	54	8,025	19,356			
Zyklus 39 Tag 1	52	4,487	13,249			
Zyklus 40 Tag 1	47	4,965	11,996			
Zyklus 41 Tag 1	49	5,442	12,448			
Zyklus 42 Tag 1	47	7,092	13,790			
Zyklus 43 Tag 1	44	6,818	15,384			
Zyklus 44 Tag 1	43	8,527	19,372			
Zyklus 45 Tag 1	37	5,405	12,456			
Zyklus 46 Tag 1	27	6,173	16,111			
Zyklus 47 Tag 1	21	6,349	13,412			
Zyklus 48 Tag 1	14	4,762	12,105			
Zyklus 49 Tag 1	10	6,667	14,055			
Zyklus 50 Tag 1	3	0,000	0,000			
Zyklus 51 Tag 1	3	0,000	0,000			
Zyklus 52 Tag 1	3	0,000	0,000			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

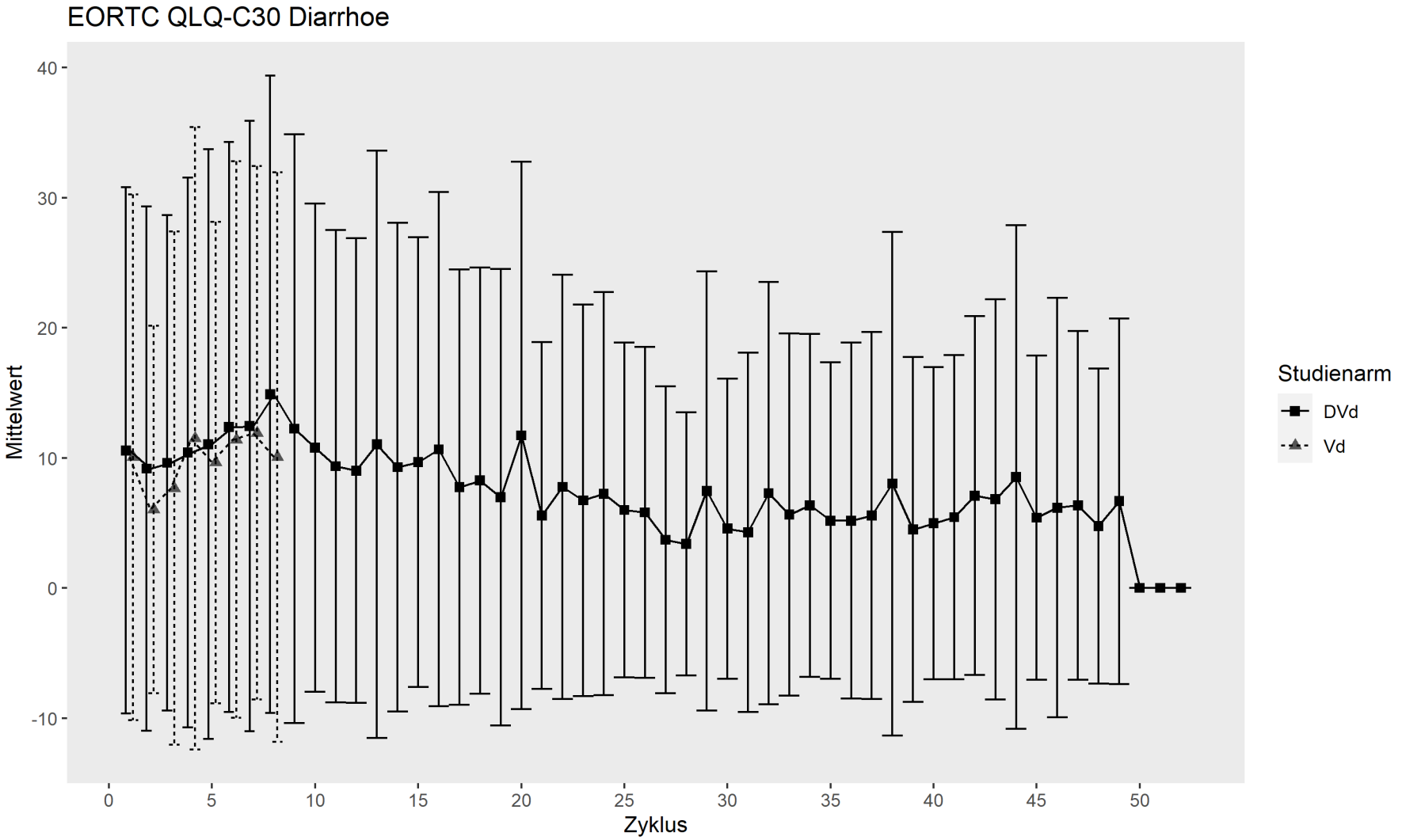


Abbildung 4-27: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Diarrhoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-78: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	18,783	28,847	259	14,543	25,221
Zyklus 2 Tag 1	240	15,139	26,186	220	14,242	22,730
Zyklus 3 Tag 1	234	14,387	25,223	212	15,881	26,052
Zyklus 4 Tag 1	237	15,190	24,043	210	14,921	23,730
Zyklus 5 Tag 1	231	16,162	27,071	202	14,521	24,396
Zyklus 6 Tag 1	229	13,246	22,603	194	16,151	24,987
Zyklus 7 Tag 1	228	14,474	25,032	193	16,235	25,934
Zyklus 8 Tag 1	232	14,511	24,523	176	14,773	23,561
Zyklus 9 Tag 1	216	15,278	24,445	168	16,865	25,534
Zyklus 10 Tag 1	218	14,526	24,329	163	13,088	22,047
Zyklus 11 Tag 1	211	15,324	24,818	159	14,256	22,953
Zyklus 12 Tag 1	208	13,942	23,469	150	13,333	22,185
Zyklus 13 Tag 1	194	15,979	25,889	138	14,493	23,121
Zyklus 14 Tag 1	204	14,542	25,216	135	15,062	23,294
Zyklus 15 Tag 1	197	15,398	25,081	132	12,879	20,858
Zyklus 16 Tag 1	195	14,872	24,661	123	15,447	21,884
Zyklus 17 Tag 1	197	14,890	24,128	123	16,531	24,656
Zyklus 18 Tag 1	189	15,520	24,914	109	14,679	21,484
Zyklus 19 Tag 1	188	13,830	23,588	110	15,455	21,971
Zyklus 20 Tag 1	180	17,407	28,288	103	15,858	23,729
Zyklus 21 Tag 1	177	16,008	25,149	95	16,842	25,670
Zyklus 22 Tag 1	180	16,111	26,006	92	14,855	21,746
Zyklus 23 Tag 1	174	16,284	26,028	93	14,337	20,500
Zyklus 24 Tag 1	168	16,071	26,044	89	14,981	21,327
Zyklus 25 Tag 1	168	17,857	26,023	74	10,360	19,836
Zyklus 26 Tag 1	163	17,178	24,943	72	14,815	22,991
Zyklus 27 Tag 1	163	17,587	27,043	74	16,216	21,541
Zyklus 28 Tag 1	156	19,017	28,615	72	13,426	19,906
Zyklus 29 Tag 1	146	16,667	25,746	62	14,516	20,575
Zyklus 30 Tag 1	143	19,580	29,158	59	11,299	21,091

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 31 Tag 1	139	16,307	27,325	63	11,111	20,739
Zyklus 32 Tag 1	144	16,667	26,149	62	12,366	22,771
Zyklus 33 Tag 1	137	15,815	24,944	54	14,198	23,881
Zyklus 34 Tag 1	134	19,403	28,700	55	12,121	23,451
Zyklus 35 Tag 1	129	17,571	26,378	48	11,806	20,035
Zyklus 36 Tag 1	132	17,172	26,846	53	15,723	28,196
Zyklus 37 Tag 1	126	16,138	26,578	50	16,000	29,539
Zyklus 38 Tag 1	124	18,011	28,322	46	13,043	25,799
Zyklus 39 Tag 1	121	18,733	28,510	45	16,296	27,175
Zyklus 40 Tag 1	120	20,833	28,026	45	13,333	26,015
Zyklus 41 Tag 1	118	16,949	27,128	44	14,394	27,278
Zyklus 42 Tag 1	117	18,803	27,815	42	10,317	22,677
Zyklus 43 Tag 1	115	18,841	28,658	38	13,158	23,936
Zyklus 44 Tag 1	111	18,018	27,628	39	11,966	24,765
Zyklus 45 Tag 1	104	18,910	29,290	40	12,500	23,495
Zyklus 46 Tag 1	97	18,557	27,203	37	9,009	21,729
Zyklus 47 Tag 1	90	17,407	26,074	34	16,667	29,871
Zyklus 48 Tag 1	74	18,919	28,712	28	20,238	31,868
Zyklus 49 Tag 1	50	23,333	31,044	19	21,053	31,838
Zyklus 50 Tag 1	31	23,656	30,054	11	24,242	36,790
Zyklus 51 Tag 1	18	24,074	31,943	8	16,667	35,635
Zyklus 52 Tag 1	14	16,667	21,681	3	11,111	19,245
Zyklus 53 Tag 1	6	16,667	27,889	3	11,111	19,245
Zyklus 54 Tag 1	3	0,000	0,000	2	0,000	0,000
Zyklus 55 Tag 1	1	0,000		1	0,000	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

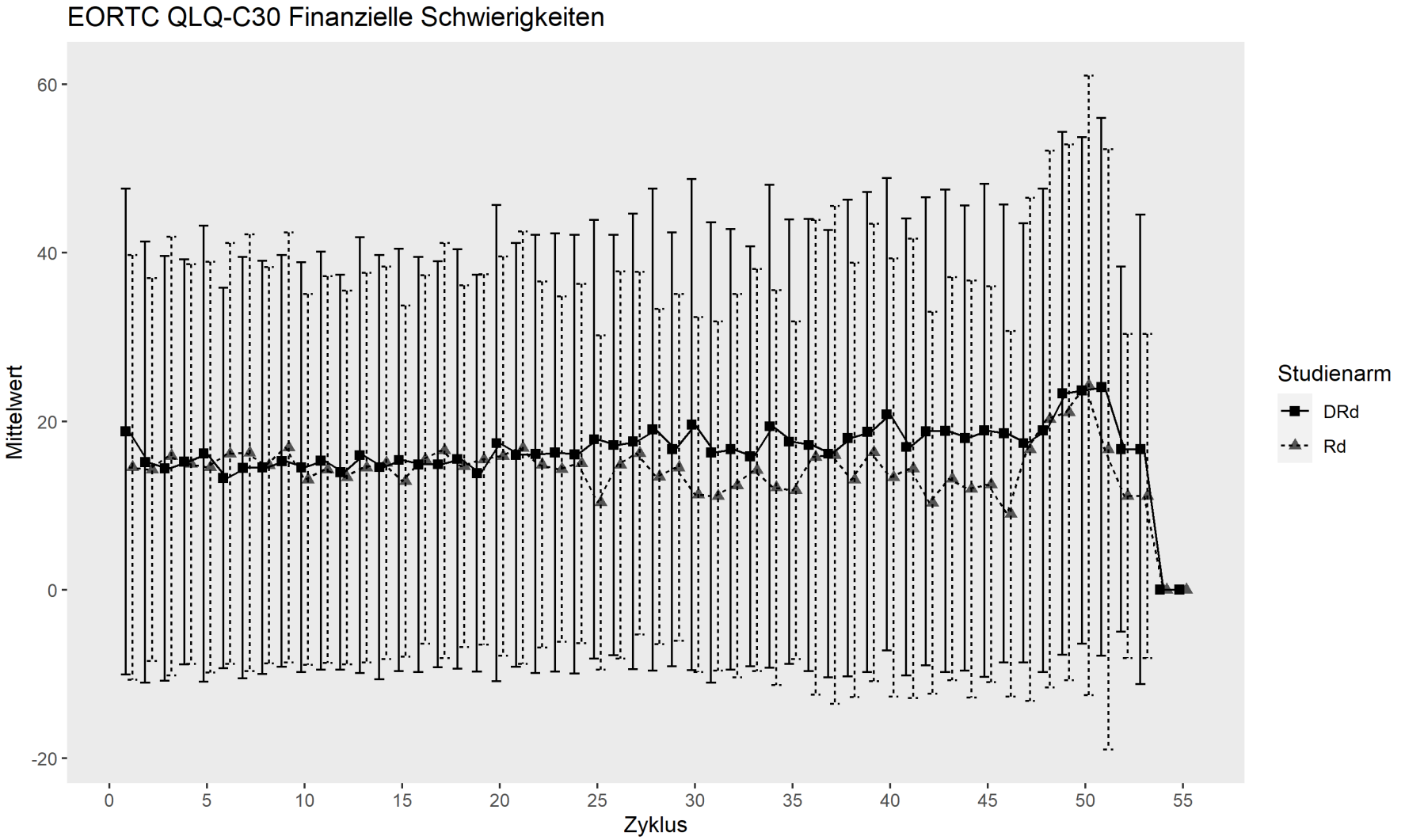


Abbildung 4-28: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-79: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	25,110	31,684	219	19,939	29,491
Zyklus 2 Tag 1	207	19,646	27,879	199	16,415	27,190
Zyklus 3 Tag 1	201	21,393	29,079	187	16,756	24,775
Zyklus 4 Tag 1	205	20,650	29,179	168	17,063	26,554
Zyklus 5 Tag 1	193	22,798	30,781	159	18,029	25,364
Zyklus 6 Tag 1	194	22,165	29,113	152	19,079	26,744
Zyklus 7 Tag 1	193	24,698	30,717	137	21,168	27,379
Zyklus 8 Tag 1	186	20,968	27,878	129	17,829	27,018
Zyklus 9 Tag 1	177	22,411	28,091			
Zyklus 10 Tag 1	167	19,162	27,235			
Zyklus 11 Tag 1	171	18,519	25,594			
Zyklus 12 Tag 1	159	20,126	27,818			
Zyklus 13 Tag 1	154	19,264	24,928			
Zyklus 14 Tag 1	140	18,333	24,753			
Zyklus 15 Tag 1	131	18,830	25,853			
Zyklus 16 Tag 1	122	17,213	23,171			
Zyklus 17 Tag 1	112	18,452	25,247			
Zyklus 18 Tag 1	113	17,699	24,829			
Zyklus 19 Tag 1	110	16,970	26,229			
Zyklus 20 Tag 1	108	17,284	26,370			
Zyklus 21 Tag 1	102	16,993	26,009			
Zyklus 22 Tag 1	103	17,799	26,738			
Zyklus 23 Tag 1	99	17,845	25,782			
Zyklus 24 Tag 1	92	20,290	27,047			
Zyklus 25 Tag 1	89	20,974	29,034			
Zyklus 26 Tag 1	86	18,992	27,790			
Zyklus 27 Tag 1	81	17,695	26,919			
Zyklus 28 Tag 1	79	17,300	26,614			
Zyklus 29 Tag 1	76	19,737	26,206			
Zyklus 30 Tag 1	73	19,178	27,732			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 31 Tag 1	70	17,619	23,890			
Zyklus 32 Tag 1	64	19,792	26,373			
Zyklus 33 Tag 1	65	18,974	26,332			
Zyklus 34 Tag 1	63	19,048	26,582			
Zyklus 35 Tag 1	58	19,540	26,516			
Zyklus 36 Tag 1	58	21,264	28,407			
Zyklus 37 Tag 1	54	21,605	28,342			
Zyklus 38 Tag 1	54	19,753	27,865			
Zyklus 39 Tag 1	52	21,154	27,240			
Zyklus 40 Tag 1	47	19,858	25,688			
Zyklus 41 Tag 1	49	18,367	25,514			
Zyklus 42 Tag 1	47	17,730	25,868			
Zyklus 43 Tag 1	44	19,697	27,202			
Zyklus 44 Tag 1	43	18,605	28,454			
Zyklus 45 Tag 1	37	17,117	26,784			
Zyklus 46 Tag 1	27	11,111	16,013			
Zyklus 47 Tag 1	21	12,698	16,587			
Zyklus 48 Tag 1	14	11,905	21,111			
Zyklus 49 Tag 1	10	10,000	16,102			
Zyklus 50 Tag 1	3	0,000	0,000			
Zyklus 51 Tag 1	3	0,000	0,000			
Zyklus 52 Tag 1	3	0,000	0,000			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

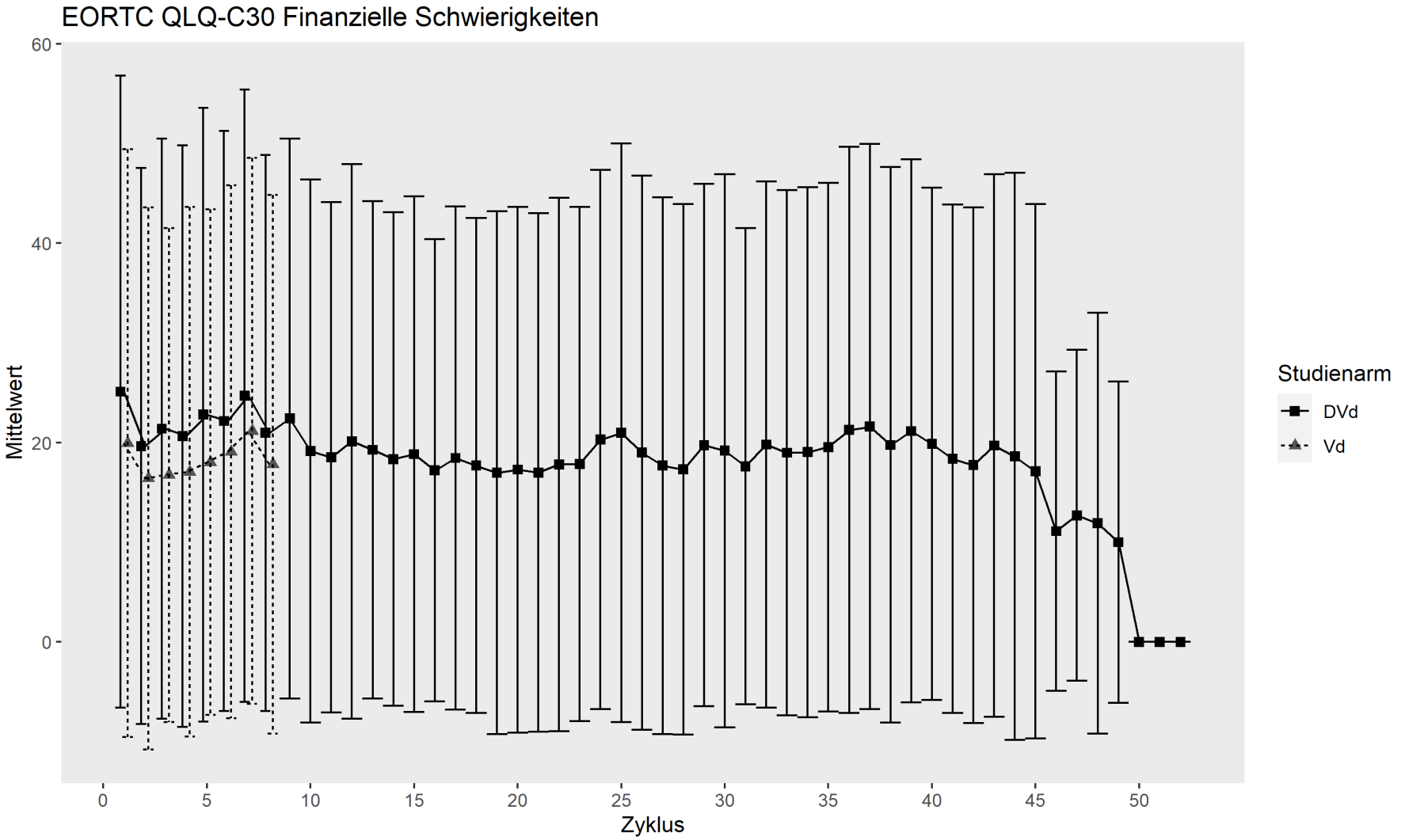


Abbildung 4-29: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Finanzielle Schwierigkeiten* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

4.3.1.3.1.8.2 Morbidität – EORTC QLQ-C30 – Responderanalysen

Tabelle 4-80: Ergebnisse für Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
finaler Datenschnitt (30.09.2021)								
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	149/286 52,1 %)	3,52 [2,17; 4,89]	145/283 (51,2 %)	4,70 [3,71; 10,81]	1,03 [0,74; 1,44] p=0,8432	1,02 [0,87; 1,19] p=0,8435	0,80 % [-7,40 %; 9,10 %] p=0,8430	1,07 [0,85; 1,34] p=0,5873
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	162/286 (56,6 %)	4,67 [2,89; 6,50]	164/283 (58,0 %)	3,75 [2,86; 5,62]	0,95 [0,68; 1,32] p=0,7489	0,98 [0,85; 1,13] p=0,7475	-1,30 % [-9,40 %; 6,80 %] p=0,7475	0,87 [0,69; 1,09] p=0,2181
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	42/286 (14,7 %)	NA [NA; NA]	36/283 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,74; 1,92] p=0,4749	1,16 [0,77; 1,77] p=0,4746	2,10 % [-3,60 %; 7,80 %] p=0,4733	1,15 [0,74; 1,80] p=0,5319
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	92/286 (32,2 %)	NA [NA; NA]	81/283 (28,6 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,83; 1,70] p=0,3506	1,13 [0,88; 1,45] p=0,3526	3,60 % [-3,90 %; 11,10 %] p=0,3504	1,10 [0,81; 1,49] p=0,5521
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	108/286 (37,8 %)	NA [26,09; NA]	107/283 (37,8 %)	NA [12,26; NA]	0,99 [0,71; 1,39] p=0,9723	1,00 [0,81; 1,23] p=0,9723	-0,10 % [-8,20 %; 7,90 %] p=0,9723	0,90 [0,68; 1,18] p=0,4306

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	64/286 (22,4 %)	NA [NA; NA]	65/283 (23,0 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,65; 1,42] p=0,8306	0,97 [0,71; 1,31] p=0,8306	-0,70 % [-7,60 %; 6,10 %] p=0,8303	0,95 [0,67; 1,35] p=0,7876
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	77/286 (26,9 %)	NA [NA; NA]	58/283 (20,5 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,97; 2,12] p=0,0644	1,32 [0,98; 1,79] p=0,0667	6,60 % [-0,40 %; 13,70 %] p=0,0645	1,36 [0,96; 1,92] p=0,0799
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	46/286 (16,1 %)	NA [NA; NA]	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	1,68 [1,02; 2,75] p=0,0389	1,58 [1,02; 2,45] p=0,0418	5,90 % [0,30 %; 11,50 %] p=0,0381	1,57 [0,99; 2,51] p=0,0568
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	75/286 (26,2 %)	NA [NA; NA]	58/283 (20,5 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,93; 2,03] p=0,1062	1,28 [0,95; 1,74] p=0,1073	5,80 % [-1,20 %; 12,80 %] p=0,1047	1,31 [0,93; 1,84] p=0,1278
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	85/286 (29,7 %)	46,88 [43,37; NA]	75/283 (26,5 %)	46,09 [39,82; NA]	1,18 [0,81; 1,70] p=0,3915	1,12 [0,86; 1,46] p=0,3908	3,20 % [-4,10 %; 10,60 %] p=0,3888	0,75 [0,55; 1,04] p=0,0886
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	69/286 (24,1 %)	47,64 [46,42; NA]	67/283 (23,7 %)	NA [42,55; NA]	1,03 [0,70; 1,52] p=0,8754	1,02 [0,76; 1,38] p=0,8757	0,60 % [-6,40 %; 7,50 %] p=0,8751	0,61 [0,42; 0,88] p=0,0079

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	29/286 (10,1 %)	NA [NA; NA]	26/283 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,65; 1,97] p=0,6707	1,12 [0,67; 1,86] p=0,6705	1,10 % [-3,80 %; 5,90 %] p=0,6691	0,70 [0,41; 1,22] p=0,2136
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	48/286 (16,8 %)	NA [46,88; NA]	39/283 (13,8 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,79; 2,00] p=0,3298	1,21 [0,82; 1,79] p=0,3315	2,90 % [-2,90 %; 8,80 %] p=0,3283	0,80 [0,52; 1,25] p=0,3255
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	50/286 (17,5 %)	NA [NA; NA]	60/283 (21,2 %)	46,95 [45,37; NA]	0,79 [0,52; 1,21] p=0,2824	0,83 [0,59; 1,16] p=0,2816	-3,60 % [-10,00 %; 2,90 %] p=0,2793	0,53 [0,35; 0,79] p=0,0021
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	38/286 (13,3 %)	NA [NA; NA]	41/283 (14,5 %)	NA [NA; NA]	0,89 [0,55; 1,44] p=0,6267	0,90 [0,60; 1,35] p=0,6247	-1,40 % [-7,00 %; 4,20 %] p=0,6248	0,62 [0,39; 0,98] p=0,0418
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	47/286 (16,4 %)	NA [NA; NA]	34/283 (12,0 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,90; 2,29] p=0,1266	1,38 [0,91; 2,08] p=0,1326	4,50 % [-1,30 %; 10,30 %] p=0,1298	0,98 [0,62; 1,57] p=0,9502
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	18/286 (6,3 %)	NA [NA; NA]	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,77; 3,58] p=0,1981	1,61 [0,78; 3,36] p=0,2012	2,40 % [-1,20 %; 6,00 %] p=0,1941	1,14 [0,52; 2,49] p=0,7492

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	38/286 (13,3 %)	NA [NA; NA]	34/283 (12,0 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,69; 1,83] p=0,6363	1,11 [0,72; 1,71] p=0,6372	1,30 % [-4,20 %; 6,90 %] p=0,6380	0,81 [0,50; 1,30] p=0,3811
Sensitivitätsanalyse - 2. Interimsanalyse (07.03.2016)								
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	91/286 (31,8 %)	15,93 [15,64; NA]	74/283 (26,1 %)	NA [17,05; NA]	1,33 [0,93; 1,92] p=0,1224	1,23 [0,95; 1,59] p=0,1230	5,90 % [-1,50 %; 13,30 %] p=0,1198	1,12 [0,82; 1,53] p=0,4769
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	83/286 (29,0 %)	16,59 [15,67; NA]	70/283 (24,7 %)	18,66 [15,90; NA]	1,25 [0,86; 1,81] p=0,2427	1,18 [0,89; 1,55] p=0,2473	4,30 % [-3,00 %; 11,60 %] p=0,2437	1,03 [0,74; 1,42] p=0,8705
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	28/286 (9,8 %)	NA [NA; NA]	25/283 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,64; 1,99] p=0,6798	1,11 [0,67; 1,87] p=0,6797	1,00 % [-3,80 %; 5,80 %] p=0,6788	1,01 [0,59; 1,76] p=0,9571
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	48/286 (16,8 %)	NA [NA; NA]	42/283 (14,8 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,73; 1,84] p=0,5269	1,13 [0,78; 1,65] p=0,5251	1,90 % [-4,00 %; 7,80 %] p=0,5230	1,04 [0,68; 1,58] p=0,8688
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	57/286 (19,9 %)	NA [NA; NA]	53/283 (18,7 %)	NA [17,54; NA]	1,09 [0,72; 1,65] p=0,6975	1,07 [0,76; 1,50] p=0,6979	1,30 % [-5,20 %; 7,80 %] p=0,6975	0,87 [0,59; 1,27] p=0,4708

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	36/286 (12,6 %)	NA [NA; NA]	43/283 (15,2 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,49; 1,29] p=0,3505	0,82 [0,55; 1,24] p=0,3502	-2,70 % [-8,30 %; 2,90 %] p=0,3486	0,72 [0,46; 1,12] p=0,1472
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	50/286 (17,5 %)	NA [18,30; NA]	32/283 (11,3 %)	NA [NA; NA]	1,64 [1,02; 2,63] p=0,0364	1,55 [1,02; 2,35] p=0,0394	6,20 % [0,40 %; 12,10 %] p=0,0368	1,46 [0,93; 2,30] p=0,1037
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	23/286 (8,0 %)	NA [NA; NA]	17/283 (6,0 %)	NA [19,42; NA]	1,38 [0,72; 2,64] p=0,3385	1,34 [0,73; 2,46] p=0,3389	2,10 % [-2,10 %; 6,20 %] p=0,3354	1,24 [0,64; 2,38] p=0,5234
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	43/286 (15,0 %)	NA [NA; NA]	30/283 (10,6 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,93; 2,55] p=0,0921	1,45 [0,94; 2,24] p=0,0935	4,70 % [-0,70 %; 10,10 %] p=0,0894	1,34 [0,83; 2,15] p=0,2259

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	**D-Rd**		**Rd**		**D-Rd vs. Rd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
a: Analyse-Population: ITT-Population.								
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.								
c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).								
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR >1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.								
Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus.								
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77-79).								

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 149 Ereignisse (52,1 %) und im Kontrollarm 145 Ereignisse (51,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 3,52 Monate im Behandlungsarm und 4,70 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,07 [0,85; 1,34]; p=0,5873).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 162 Ereignisse (56,6 %) und im Kontrollarm 164 Ereignisse (58,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 4,67 Monate im Behandlungsarm und 3,75 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,87 [0,69; 1,09]; p=0,2181).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 42 Ereignisse (14,7 %) und im Kontrollarm 36 Ereignisse (12,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,15 [0,74; 1,80]; p=0,5319.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 92 Ereignisse (32,2 %) und im Kontrollarm 81 Ereignisse (28,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,10 [0,81; 1,49]; p=0,5521).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 108 Ereignisse (37,8 %) und im Kontrollarm 107 Ereignisse (37,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,90 [0,68; 1,18]; p=0,4306).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 64 Ereignisse (22,4 %) und im Kontrollarm 65 Ereignisse (23,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,95 [0,67; 1,35]; p=0,7876).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 77 Ereignisse (26,9 %) und im Kontrollarm 58 Ereignisse (20,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,36 [0,96; 1,92]; p=0,0799).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 46 Ereignisse (16,1 %) und im Kontrollarm 29 Ereignisse (10,2 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,68 [1,02; 2,75]; p=0,0389), das Relative Risiko (RR=1,58 [1,02; 2,45]; p=0,0418) und die Risikodifferenz (RD=5,90 % [0,30 %; 11,50 %]; p=0,0381) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,57 [0,99; 2,51]; p=0,0568).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 75 Ereignisse (26,2 %) und im Kontrollarm 58 Ereignisse (20,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,31 [0,93; 1,84]; p=0,1278).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 85 Ereignisse (29,7 %) und im Kontrollarm 75 Ereignisse (26,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 46,88 Monate im Behandlungsarm und 46,09 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,75 [0,55; 1,04]; p=0,0886).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 69 Ereignisse (24,1 %) und im Kontrollarm 67 Ereignisse (23,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 47,64 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,61 [0,42; 0,88]; p=0,0079).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 29 Ereignisse (10,1 %) und im Kontrollarm 26 Ereignisse (9,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,70 [0,41; 1,22]; p=0,2136).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 48 Ereignisse (16,8 %) und im Kontrollarm 39 Ereignisse (13,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,80 [0,52; 1,25]; p=0,3255).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 50 Ereignisse (17,5 %) und im Kontrollarm 60 Ereignisse (21,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 46,95 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,53 [0,35; 0,79]; p=0,0021).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 38 Ereignisse (13,3 %) und im Kontrollarm 41 Ereignisse (14,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,62 [0,39; 0,98]; p=0,0418).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 47 Ereignisse (16,4 %) und im Kontrollarm 34 Ereignisse (12,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,98 [0,62; 1,57]; p=0,9502).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 18 Ereignisse (6,3 %) und im Kontrollarm 11 Ereignisse (3,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,14 [0,52; 2,49]; p=0,7492).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 38 Ereignisse (13,3 %) und im Kontrollarm 34 Ereignisse (12,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,81 [0,50; 1,30]; p=0,3811).

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 91 Ereignisse (31,8 %) und im Kontrollarm 74 Ereignisse (26,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 15,93 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,12 [0,82; 1,53]; p=0,4769). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 83 Ereignisse (29,0 %) und im Kontrollarm 70 Ereignisse (24,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 16,59 Monate im Behandlungsarm und 18,66 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,03 [0,74; 1,42]; p=0,8705). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 28 Ereignisse (9,8 %) und im Kontrollarm 25 Ereignisse (8,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,01 [0,59; 1,76]; p=0,9571). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 48 Ereignisse (16,8 %) und im Kontrollarm 42 Ereignisse (14,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,04 [0,68; 1,58]; p=0,8688). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 57 Ereignisse (19,9 %) und im Kontrollarm 53 Ereignisse (18,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,87 [0,59; 1,27]; p=0,4708). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

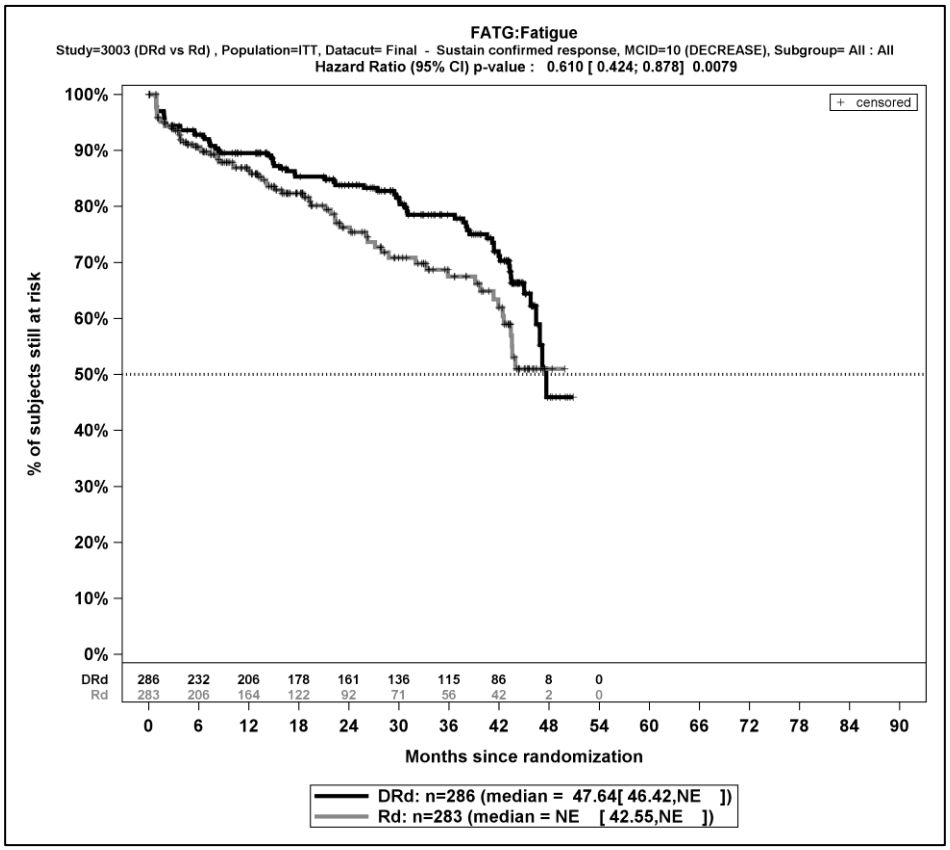
Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 36 Ereignisse (12,6 %) und im Kontrollarm 43 Ereignisse (15,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,72 [0,46; 1,12]; p=0,1472). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 50 Ereignisse (17,5 %) und im Kontrollarm 32 Ereignisse (11,3 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,64 [1,02; 2,63]; p=0,0364), das Relative Risiko (RR=1,55 [1,02; 2,35]; p=0,0394) und die Risikodifferenz (RD=6,20 % [0,40 %; 12,10 %]; p=0,0368) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,46 [0,93; 2,30]; p=0,1037). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 23 Ereignisse (8,0 %) und im Kontrollarm 17 Ereignisse (6,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,24 [0,64; 2,38]; p=0,5234). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 43 Ereignisse (15,0 %) und im Kontrollarm 30 Ereignisse (10,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,34 [0,83; 2,15]; p=0,2259). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

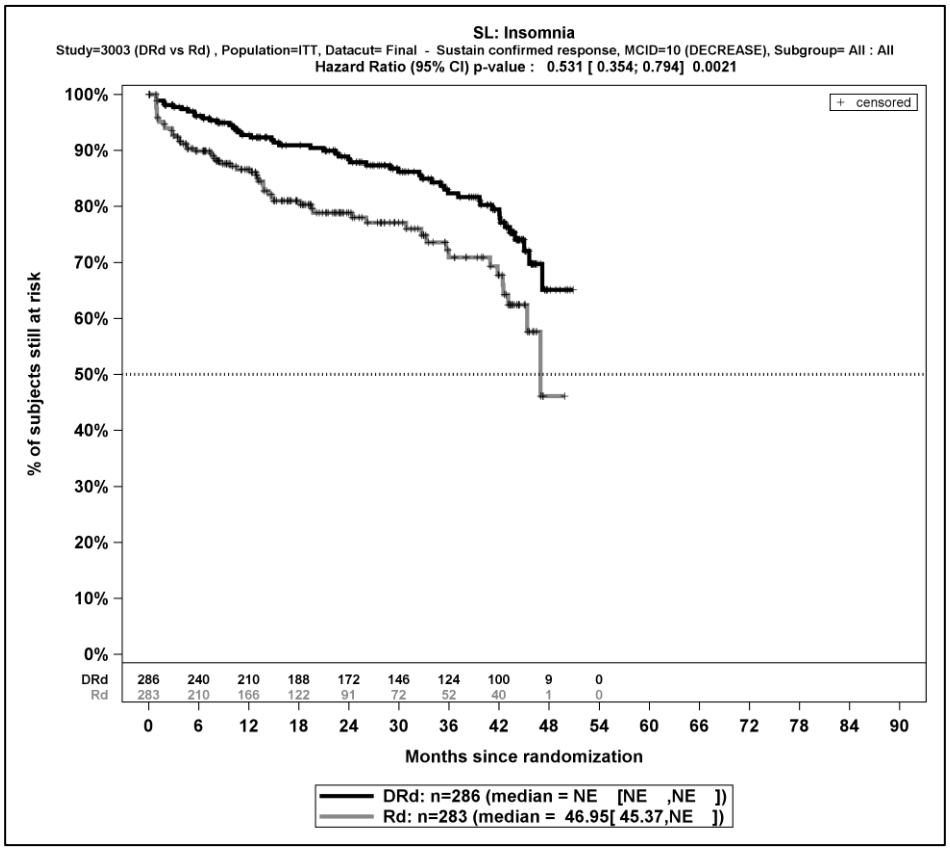
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* befinden sich in Abbildung 4-30 für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt, für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-31 und für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-32. Alle anderen zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen erste Verbesserung ≥ MCID 10 und bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt und für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse befinden sich in Anhang 4-G, da für diese Endpunkte kein statistisch signifikanter Effekt zu beobachten ist.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

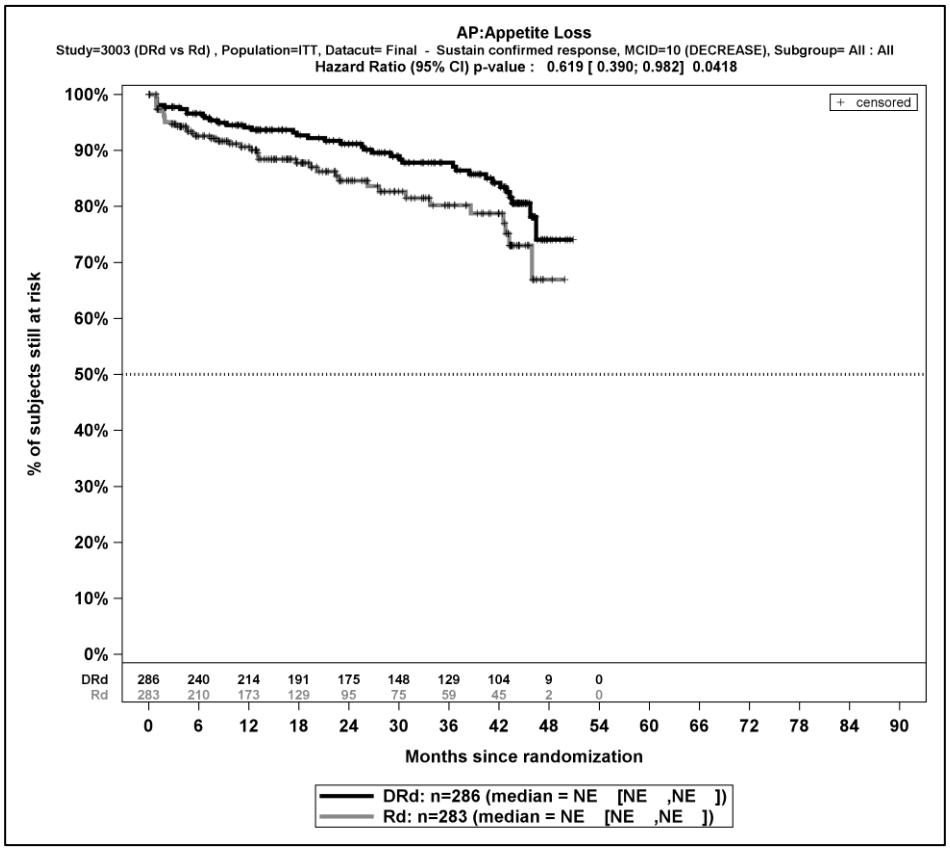
Abbildung 4-30: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Abbildung 4-31: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Abbildung 4-32: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-81: Ergebnisse für Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
finaler Datenschnitt (30.09.2021)								
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	176/286 (61,5 %)	5,62 [3,81; 10,25]	174/283 (61,5 %)	5,58 [3,71; 7,46]	1,00 [0,71; 1,41] p=0,9851	1,00 [0,88; 1,14] p=0,9850	0,10 % [-7,90 %; 8,00 %] p=0,9851	0,89 [0,72; 1,11] p=0,2977
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	203/286 (71,0 %)	1,91 [1,25; 1,97]	193/283 (68,2 %)	1,97 [1,91; 2,83]	1,15 [0,81; 1,65] p=0,4376	1,04 [0,94; 1,16] p=0,4368	3,00 % [-4,50 %; 10,50 %] p=0,4364	1,08 [0,89; 1,33] p=0,4311
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	156/286 (54,5 %)	13,01 [9,27; 16,92]	145/283 (51,2 %)	10,22 [5,82; 15,64]	1,15 [0,83; 1,59] p=0,4027	1,07 [0,91; 1,25] p=0,4067	3,50 % [-4,80 %; 11,80 %] p=0,4051	0,89 [0,70; 1,12] p=0,3090
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	176/286 (61,5 %)	4,67 [2,89; 6,57]	168/283 (59,4 %)	5,65 [3,78; 8,41]	1,10 [0,78; 1,54] p=0,5875	1,04 [0,91; 1,18] p=0,5889	2,20 % [-5,80 %; 10,20 %] p=0,5884	1,02 [0,82; 1,26] p=0,8756
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	163/286 (57,0 %)	6,57 [4,67; 9,23]	171/283 (60,4 %)	3,81 [2,86; 5,82]	0,87 [0,62; 1,22] p=0,4173	0,94 [0,82; 1,08] p=0,4152	-3,30 % [-11,40 %; 4,70 %] p=0,4150	0,83 [0,67; 1,03] p=0,0916

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	170/286 (59,4 %)	7,20 [4,89; 10,25]	148/283 (52,3 %)	9,59 [5,29; 14,06]	1,36 [0,97; 1,91] p=0,0734	1,14 [0,99; 1,32] p=0,0724	7,40 % [-0,60 %; 15,40 %] p=0,0711	1,12 [0,90; 1,40] p=0,3173
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	162/286 (56,6 %)	4,70 [2,86; 7,00]	165/283 (58,3 %)	3,32 [1,97; 5,65]	0,93 [0,67; 1,31] p=0,6935	0,97 [0,84; 1,12] p=0,6926	-1,60 % [-9,60 %; 6,40 %] p=0,6927	0,87 [0,70; 1,08] p=0,2140
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	195/286 (68,2 %)	5,65 [4,70; 7,59]	190/283 (67,1 %)	5,65 [4,63; 7,69]	1,05 [0,74; 1,49] p=0,7851	1,02 [0,91; 1,14] p=0,7848	1,10 % [-6,60 %; 8,70 %] p=0,7847	0,90 [0,73; 1,11] p=0,3320
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	104/286 (36,4 %)	40,97 [29,11; NA]	106/283 (37,5 %)	29,86 [17,74; NA]	0,95 [0,67; 1,34] p=0,7720	0,97 [0,78; 1,20] p=0,7713	-1,20 % [-9,00 %; 6,70 %] p=0,7711	0,75 [0,56; 0,99] p=0,0405
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	67/286 (23,4 %)	50,14 [47,38; NA]	73/283 (25,8 %)	NA [35,61; NA]	0,88 [0,60; 1,29] p=0,5062	0,91 [0,68; 1,21] p=0,5044	-2,40 % [-9,50 %; 4,70 %] p=0,5045	0,54 [0,38; 0,77] p=0,0005
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	110/286 (38,5 %)	44,68 [42,61; 48,85]	96/283 (33,9 %)	41,23 [31,74; 45,50]	1,23 [0,87; 1,73] p=0,2474	1,14 [0,92; 1,41] p=0,2450	4,70 % [-3,20 %; 12,60 %] p=0,2447	0,73 [0,55; 0,98] p=0,0357

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	34/286 (11,9 %)	NA [49,87; NA]	42/283 (14,8 %)	NA [45,47; NA]	0,78 [0,48; 1,27] p=0,3170	0,81 [0,53; 1,23] p=0,3152	-2,90 % [-8,40 %; 2,70 %] p=0,3137	0,48 [0,30; 0,77] p=0,0023
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	68/286 (23,8 %)	48,72 [46,29; NA]	60/283 (21,2 %)	47,18 [44,95; NA]	1,16 [0,78; 1,73] p=0,4775	1,12 [0,83; 1,51] p=0,4739	2,50 % [-4,30 %; 9,30 %] p=0,4742	0,73 [0,50; 1,04] p=0,0847
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	58/286 (20,3 %)	NA [46,36; NA]	74/283 (26,1 %)	45,47 [43,20; 49,81]	0,72 [0,49; 1,06] p=0,0958	0,78 [0,57; 1,05] p=0,0992	-5,90 % [-12,90 %; 1,10 %] p=0,0974	0,51 [0,36; 0,73] p=0,0003
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	48/286 (16,8 %)	50,10 [49,87; NA]	48/283 (17,0 %)	NA [45,96; NA]	0,99 [0,64; 1,54] p=0,9684	0,99 [0,69; 1,42] p=0,9682	-0,10 % [-6,20 %; 6,00 %] p=0,9683	0,63 [0,41; 0,95] p=0,0288
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	31/286 (10,8 %)	NA [NA; NA]	52/283 (18,4 %)	49,48 [45,01; NA]	0,55 [0,34; 0,88] p=0,0130	0,60 [0,39; 0,90] p=0,0141	-7,40 % [-13,10 %; -1,60 %] p=0,0121	0,36 [0,23; 0,57] p<0,0001
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	76/286 (26,6 %)	49,51 [44,19; 50,10]	86/283 (30,4 %)	40,58 [37,45; 44,95]	0,83 [0,58; 1,20] p=0,3199	0,88 [0,67; 1,14] p=0,3235	-3,80 % [-11,20 %; 3,70 %] p=0,3215	0,49 [0,36; 0,68] p<0,0001

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	33/286 (11,5 %)	NA [50,14; NA]	39/283 (13,8 %)	NA [46,09; NA]	0,81 [0,49; 1,33] p=0,4041	0,83 [0,54; 1,29] p=0,4063	-2,30 % [-7,80 %; 3,10 %] p=0,4047	0,50 [0,31; 0,82] p=0,0055
Sensitivitätsanalyse - 2. Interimsanalyse (07.03.2016)								
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	50/286 (17,5 %)	19,58 [19,58; NA]	61/283 (21,6 %)	NA [15,18; NA]	0,77 [0,51; 1,17] p=0,2199	0,81 [0,58; 1,13] p=0,2181	-4,10 % [-10,60 %; 2,40 %] p=0,2168	0,64 [0,44; 0,94] p=0,0234
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	102/286 (35,7 %)	16,82 [13,96; NA]	85/283 (30,0 %)	19,42 [14,69; 19,42]	1,29 [0,91; 1,84] p=0,1566	1,19 [0,94; 1,50] p=0,1539	5,60 % [-2,10 %; 13,30 %] p=0,1532	1,08 [0,81; 1,44] p=0,6147
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	31/286 (10,8 %)	NA [18,37; NA]	42/283 (14,8 %)	NA [16,66; NA]	0,70 [0,42; 1,14] p=0,1543	0,73 [0,47; 1,13] p=0,1547	-4,00 % [-9,50 %; 1,50 %] p=0,1511	0,60 [0,38; 0,95] p=0,0311
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	62/286 (21,7 %)	18,37 [16,82; NA]	64/283 (22,6 %)	NA [15,93; NA]	0,95 [0,64; 1,41] p=0,7931	0,96 [0,71; 1,30] p=0,7923	-0,90 % [-7,70 %; 5,90 %] p=0,7929	0,86 [0,61; 1,23] p=0,4159
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	49/286 (17,1 %)	NA [17,08; NA]	67/283 (23,7 %)	NA [16,13; NA]	0,66 [0,44; 1,00] p=0,0469	0,71 [0,51; 1,00] p=0,0502	-6,80 % [-13,40 %; -0,10 %] p=0,0473	0,57 [0,39; 0,83] p=0,0031

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	48/286 (16,8 %)	18,37 [16,43; NA]	46/283 (16,3 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,67; 1,64] p=0,8253	1,04 [0,72; 1,50] p=0,8237	0,70 % [-5,40 %; 6,80 %] p=0,8242	0,95 [0,63; 1,44] p=0,8096
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	44/286 (15,4 %)	18,37 [17,68; NA]	54/283 (19,1 %)	17,77 [16,76; NA]	0,77 [0,49; 1,20] p=0,2454	0,81 [0,56; 1,16] p=0,2460	-3,60 % [-9,70 %; 2,50 %] p=0,2422	0,68 [0,45; 1,02] p=0,0646
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	65/286 (22,7 %)	17,81 [15,80; NA]	70/283 (24,7 %)	16,56 [15,64; NA]	0,90 [0,61; 1,32] p=0,5835	0,92 [0,68; 1,24] p=0,5871	-2,00 % [-9,00 %; 5,10 %] p=0,5855	0,84 [0,60; 1,19] p=0,3220
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	20/286 (7,0 %)	NA [18,37; NA]	34/283 (12,0 %)	NA [NA; NA]	0,55 [0,30; 0,98] p=0,0396	0,58 [0,34; 0,98] p=0,0422	-5,10 % [-9,90 %; -0,30 %] p=0,0379	0,50 [0,29; 0,87] p=0,0148

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	**D-Rd**		**Rd**		**D-Rd vs. Rd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
a: Analyse-Population: ITT-Population.								
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.								
c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).								
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.								
Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus.								
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77-79).								

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 176 Ereignisse (61,5 %) und im Kontrollarm 174 Ereignisse (61,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 5,62 Monate im Behandlungsarm und 5,58 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,89 [0,72; 1,11]; p=0,2977).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 203 Ereignisse (71,0 %) und im Kontrollarm 193 Ereignisse (68,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 1,91 Monate im Behandlungsarm und 1,97 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,08 [0,89; 1,33]; p=0,4311).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 156 Ereignisse (54,5 %) und im Kontrollarm 145 Ereignisse (51,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 13,01 Monate im Behandlungsarm und 10,22 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,89 [0,70; 1,12]; p=0,3090).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 176 Ereignisse (61,5 %) und im Kontrollarm 168 Ereignisse (59,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 4,67 Monate im Behandlungsarm und 5,65 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,02 [0,82; 1,26]; p=0,8756).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 163 Ereignisse (57,0 %) und im Kontrollarm 171 Ereignisse (60,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 6,57 Monate im Behandlungsarm und 3,81 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,83 [0,67; 1,03]; p=0,0916).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 170 Ereignisse (59,4 %) und im Kontrollarm 148 Ereignisse (52,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 7,20 Monate im Behandlungsarm und 9,59 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,12 [0,90; 1,40]; p=0,3173).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 162 Ereignisse (56,6 %) und im Kontrollarm 165 Ereignisse (58,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 4,70 Monate im Behandlungsarm und 3,32 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,87 [0,70; 1,08]; p=0,2140).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 195 Ereignisse (68,2 %) und im Kontrollarm 190 Ereignisse (67,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 5,65 Monate im Behandlungsarm und 5,65 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,90 [0,73; 1,11]; p=0,3320).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 104 Ereignisse (36,4 %) und im Kontrollarm 106 Ereignisse (37,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 40,97 Monate im Behandlungsarm und 29,86 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,75 [0,56; 0,99]; p=0,0405).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 67 Ereignisse (23,4 %) und im Kontrollarm 73 Ereignisse (25,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 50,14 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,54 [0,38; 0,77]; p=0,0005).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 110 Ereignisse (38,5 %) und im Kontrollarm 96 Ereignisse (33,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 44,68 Monate im Behandlungsarm und 41,23 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,73 [0,55; 0,98]; p=0,0357).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 34 Ereignisse (11,9 %) und im Kontrollarm 42 Ereignisse (14,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,48 [0,30; 0,77]; p=0,0023).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 68 Ereignisse (23,8 %) und im Kontrollarm 60 Ereignisse (21,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 48,72 Monate im Behandlungsarm und 47,18 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,73 [0,50; 1,04]; p=0,0847).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 58 Ereignisse (20,3 %) und im Kontrollarm 74 Ereignisse (26,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 45,47 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,51 [0,36; 0,73]; p=0,0003).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 48 Ereignisse (16,8 %) und im Kontrollarm 48 Ereignisse (17,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 50,10 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,63 [0,41; 0,95]; p=0,0288).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 31 Ereignisse (10,8 %) und im Kontrollarm 52 Ereignisse (18,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=0,55 [0,34; 0,88]; p=0,0130), das Relative Risiko (RR=0,60 [0,39; 0,90]; p=0,0141) und die Risikodifferenz (RD=-7,40 % [-13,10 %; -1,60 %]; p=0,0121) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 49,48 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,36 [0,23; 0,57]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 76 Ereignisse (26,6 %) und im Kontrollarm 86 Ereignisse (30,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 49,51 Monate im Behandlungsarm und 40,58 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,49 [0,36; 0,68]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 33 Ereignisse (11,5 %) und im Kontrollarm 39 Ereignisse (13,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,50 [0,31; 0,82]; p=0,0055).

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 50 Ereignisse (17,5 %) und im Kontrollarm 61 Ereignisse (21,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 19,58 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms (HR=0,64 [0,44; 0,94]; p=0,0234). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 102 Ereignisse (35,7 %) und im Kontrollarm 85 Ereignisse (30,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 16,82 Monate im Behandlungsarm und 19,42 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,08 [0,81; 1,44]; p=0,6147). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 31 Ereignisse (10,8 %) und im Kontrollarm 42 Ereignisse (14,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms (HR=0,60 [0,38; 0,95]; p=0,0311). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 62 Ereignisse (21,7 %) und im Kontrollarm 64 Ereignisse (22,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 18,37 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,86 [0,61; 1,23]; p=0,4159). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 49 Ereignisse (17,1 %) und im Kontrollarm 67 Ereignisse (23,7 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=0,66 [0,44; 1,00]; p=0,0469), das Relative Risiko (RR=0,71 [0,51; 1,00]; p=0,0502) und die Risikodifferenz (RD=-6,80 % [-13,40 %; -0,10 %]; p=0,0473) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms (HR=0,57 [0,39; 0,83]; p=0,0031). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 48 Ereignisse (16,8 %) und im Kontrollarm 46 Ereignisse (16,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 18,37 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,95 [0,63; 1,44]; p=0,8096). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

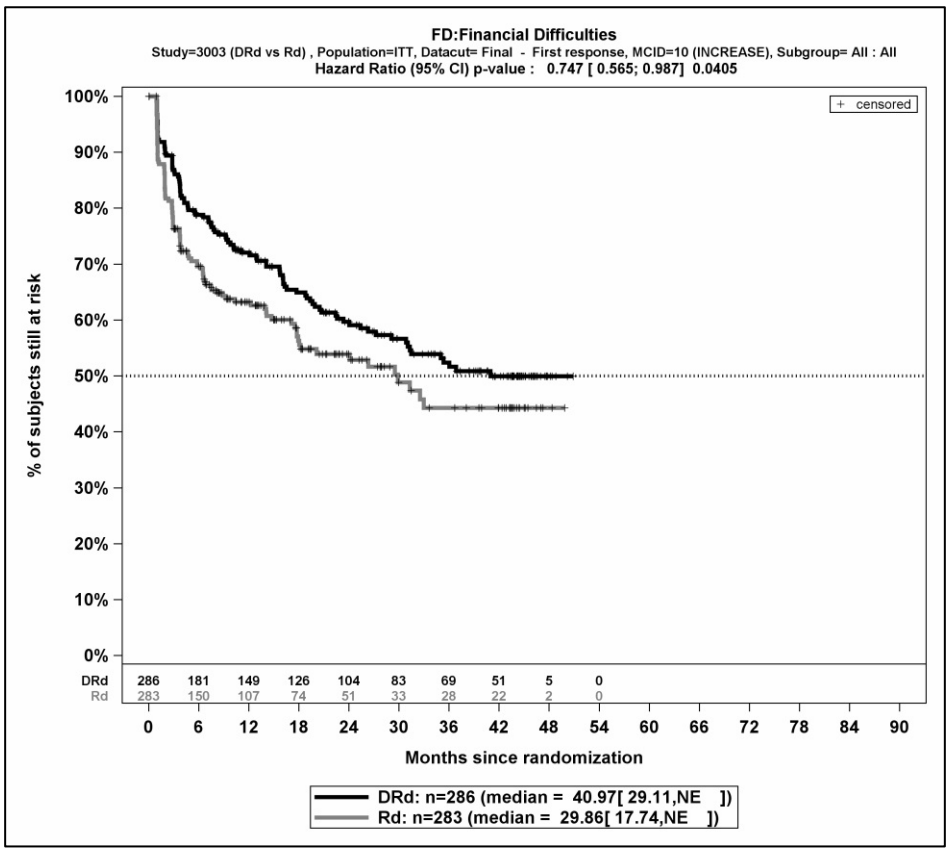
Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 44 Ereignisse (15,4 %) und im Kontrollarm 54 Ereignisse (19,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 18,37 Monate im Behandlungsarm und 17,77 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,68 [0,45; 1,02]; p=0,0646). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 65 Ereignisse (22,7 %) und im Kontrollarm 70 Ereignisse (24,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 17,81 Monate im Behandlungsarm und 16,56 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,84 [0,60; 1,19]; p=0,3220). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 20 Ereignisse (7,0 %) und im Kontrollarm 34 Ereignisse (12,0 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=0,55 [0,30; 0,98]; p=0,0396), das Relative Risiko (RR=0,58 [0,34; 0,98]; p=0,0422) und die Risikodifferenz (RD=-5,10 % [-9,90 %; -0,30 %]; p=0,0379) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,50 [0,29; 0,87]; p=0,0148). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-33, für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-34, für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-35, für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-36, für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-37, für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-38, für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-39, für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-40, für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-41.

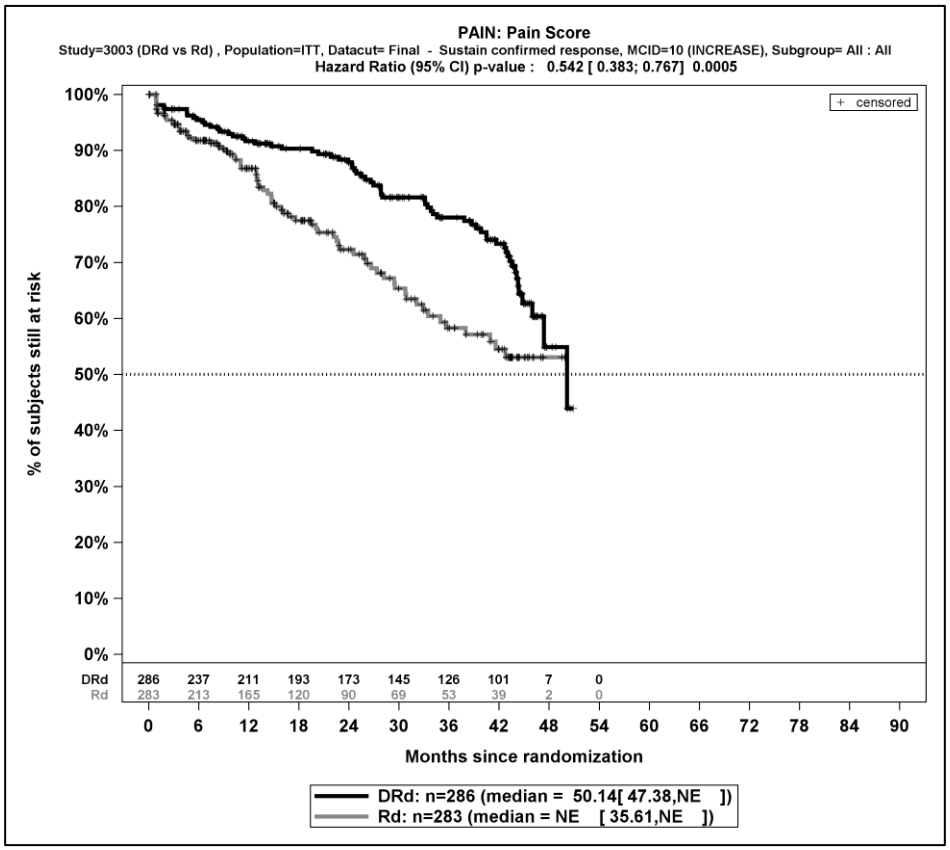
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse befinden sich in Abbildung 4-42, für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10* in Abbildung 4-43, für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10* in Abbildung 4-44 und für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10* in Abbildung 4-45. Alle anderen zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen erste Verschlechterung ≥MCID 10 und bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt und für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse befinden sich in Anhang 4-G, da für diese Endpunkte kein statistisch signifikanter Effekt zu beobachten ist.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

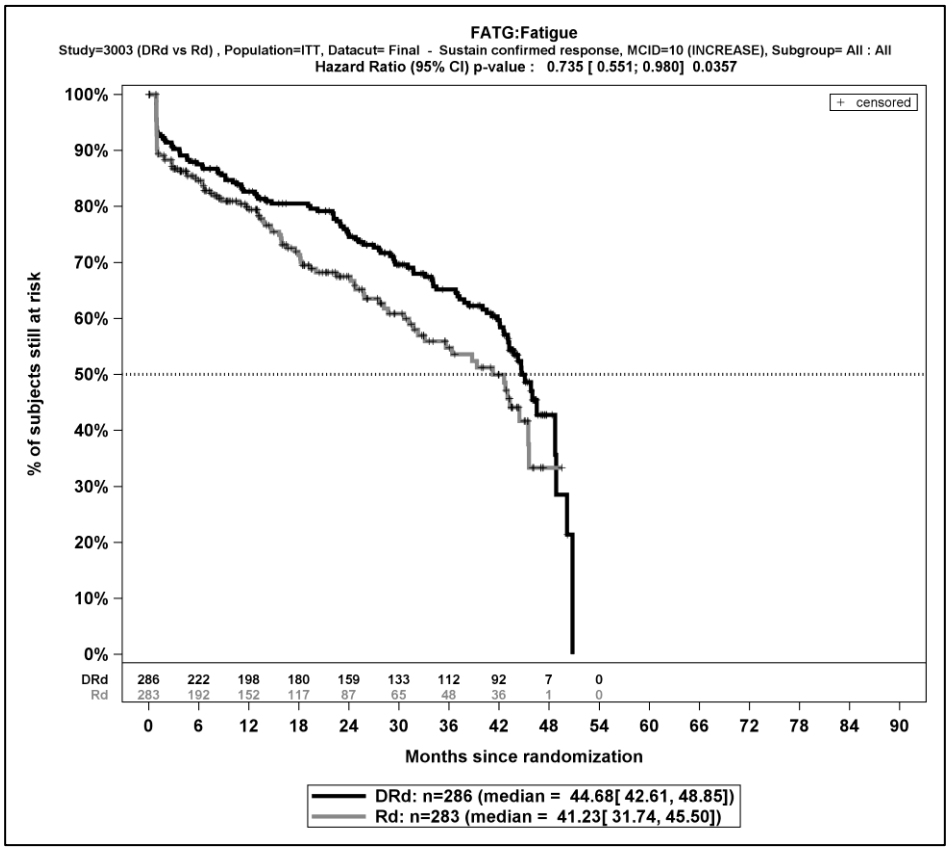
Abbildung 4-33: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥MCID 10* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

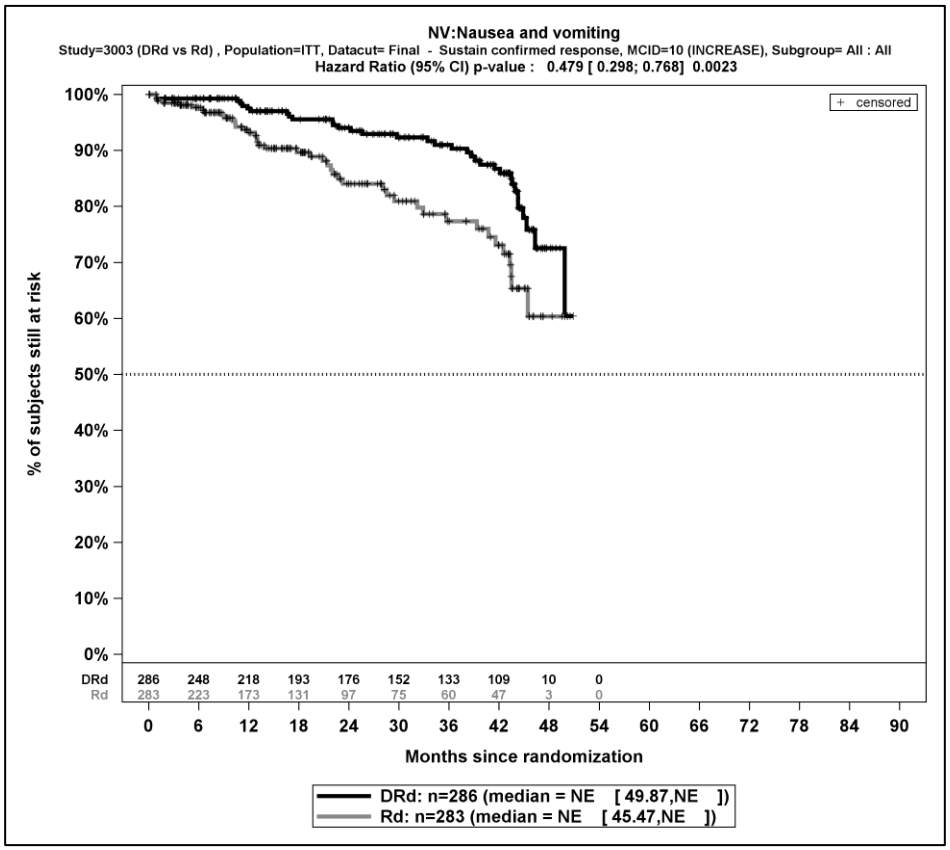
Abbildung 4-34: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

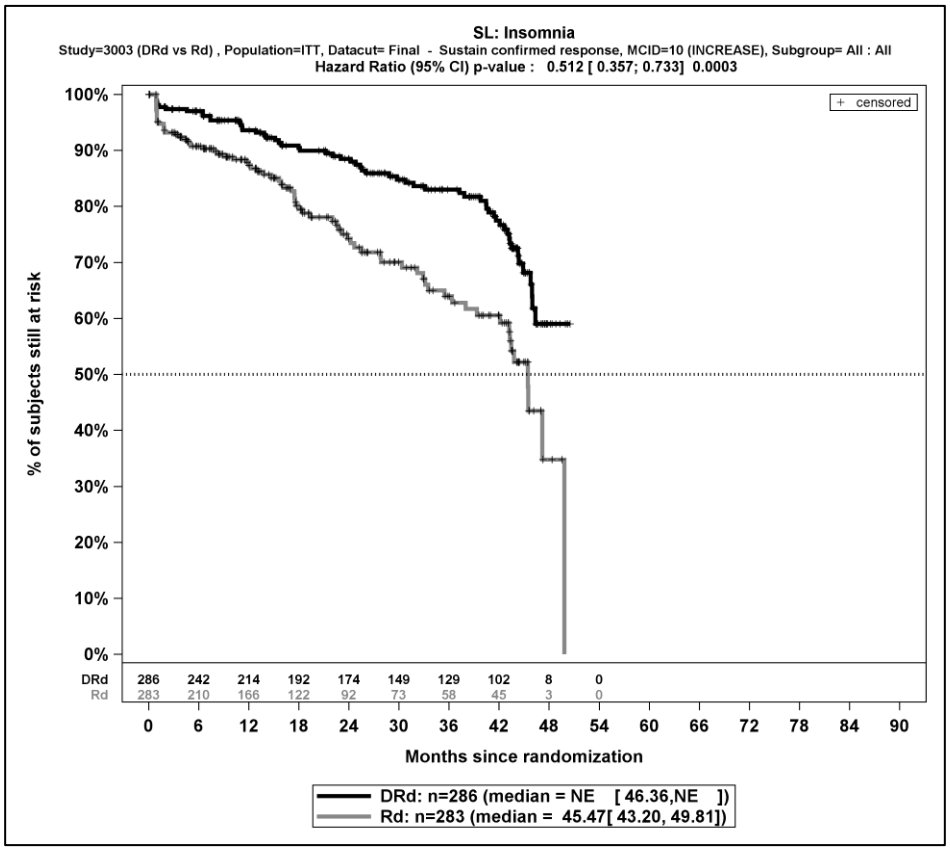
Abbildung 4-35: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

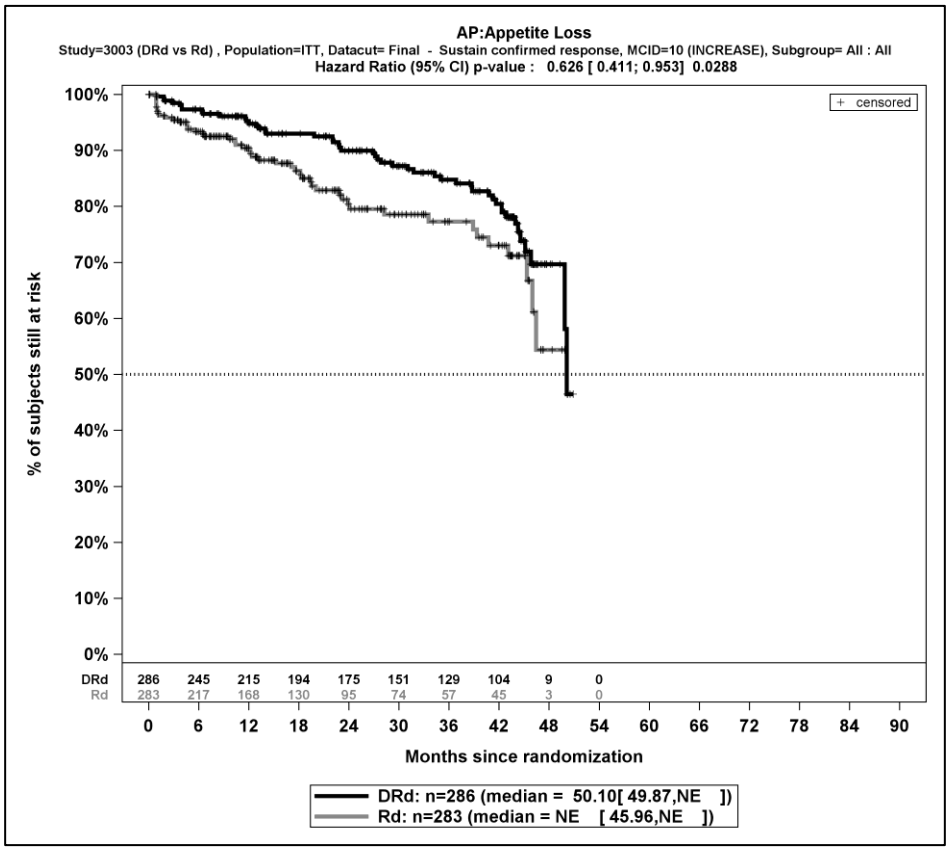
Abbildung 4-36: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

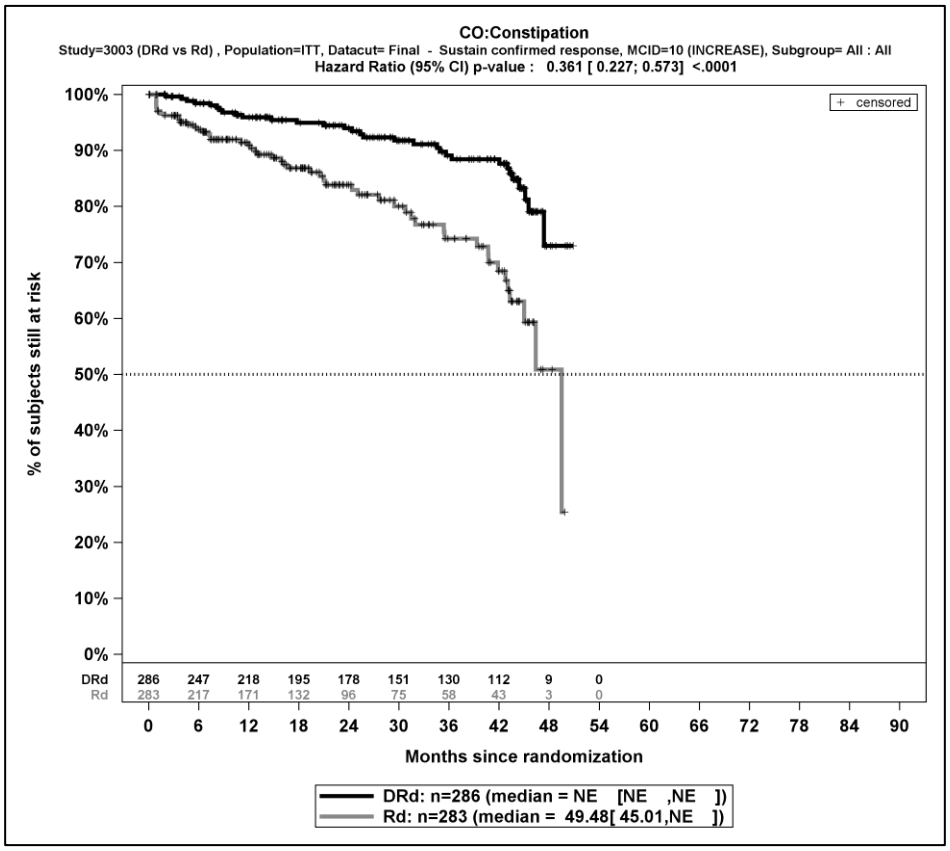
Abbildung 4-37: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

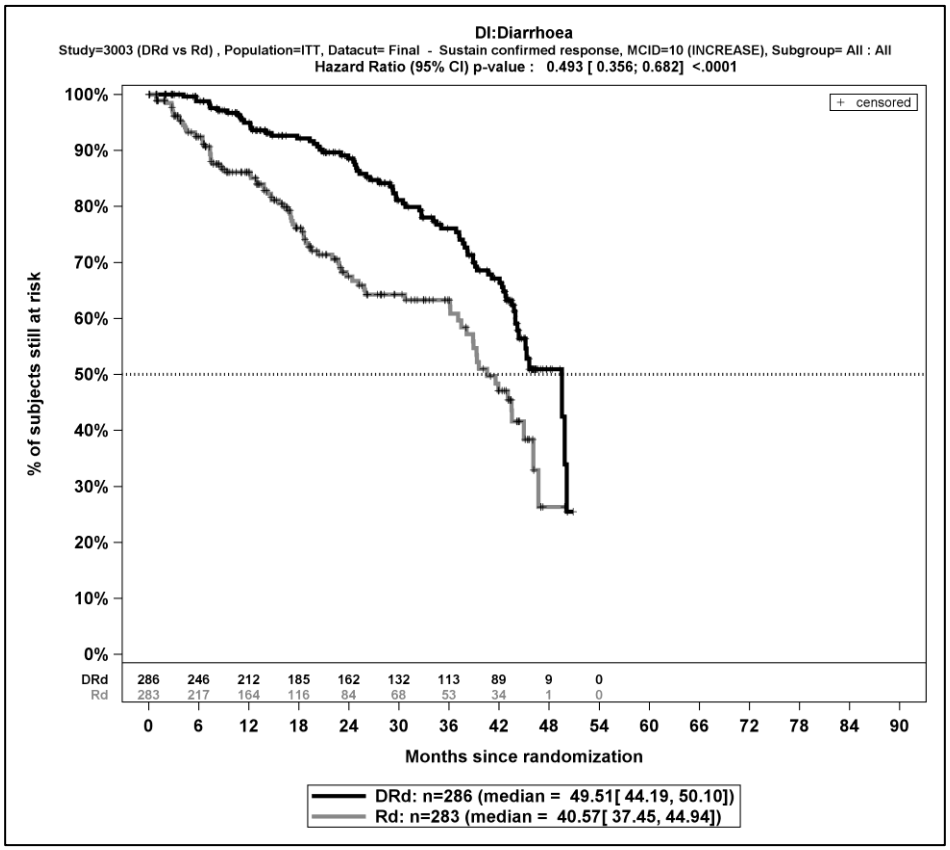
Abbildung 4-38: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

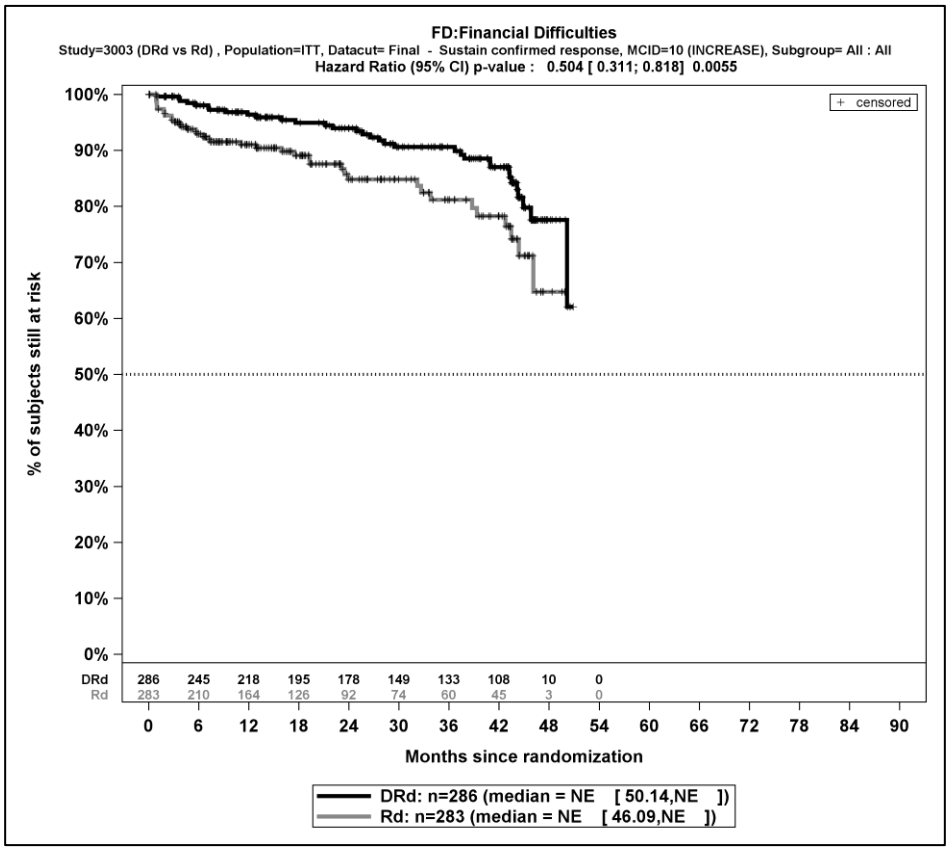
Abbildung 4-39: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

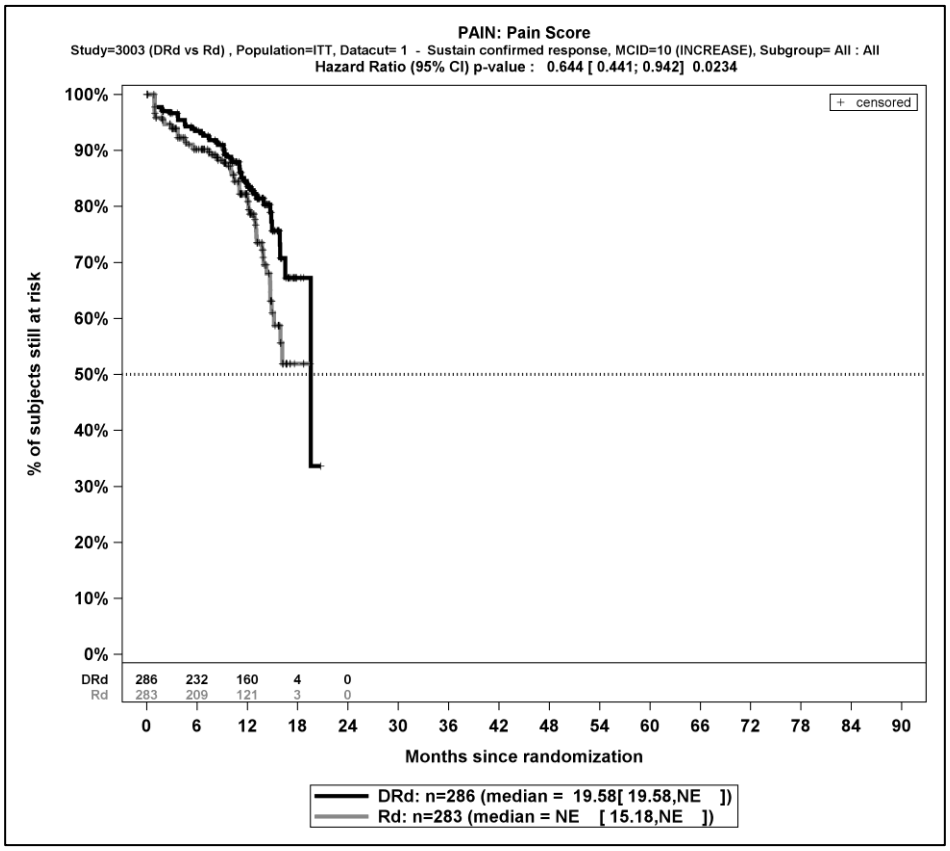
Abbildung 4-40: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

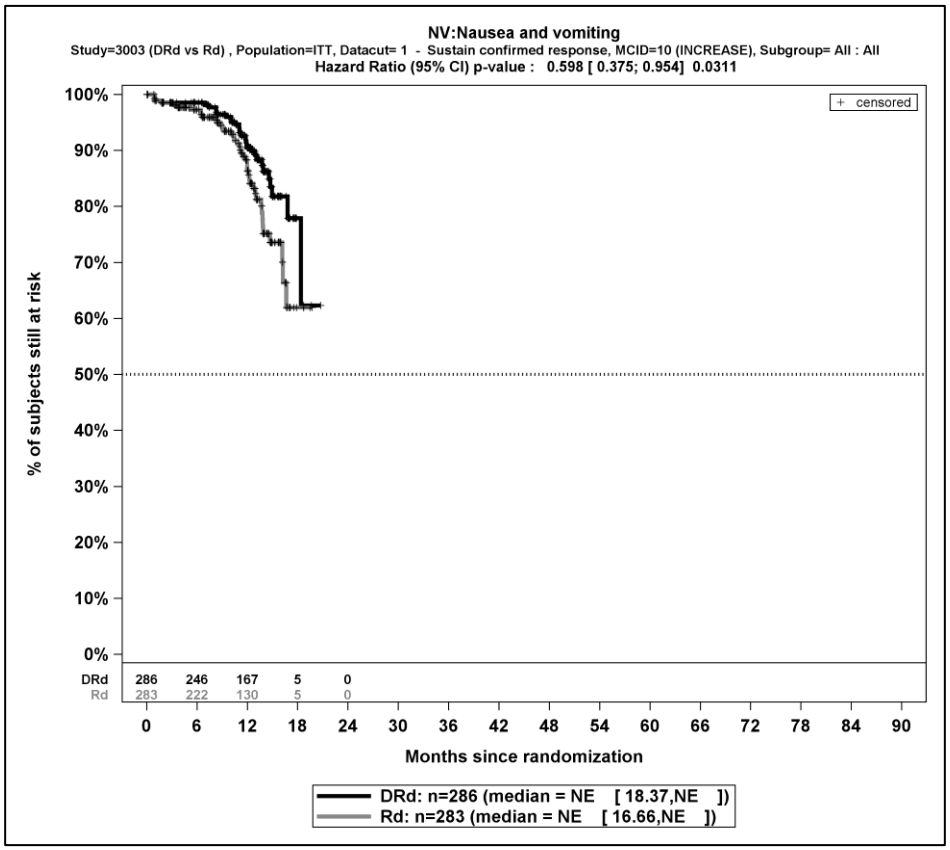
Abbildung 4-41: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

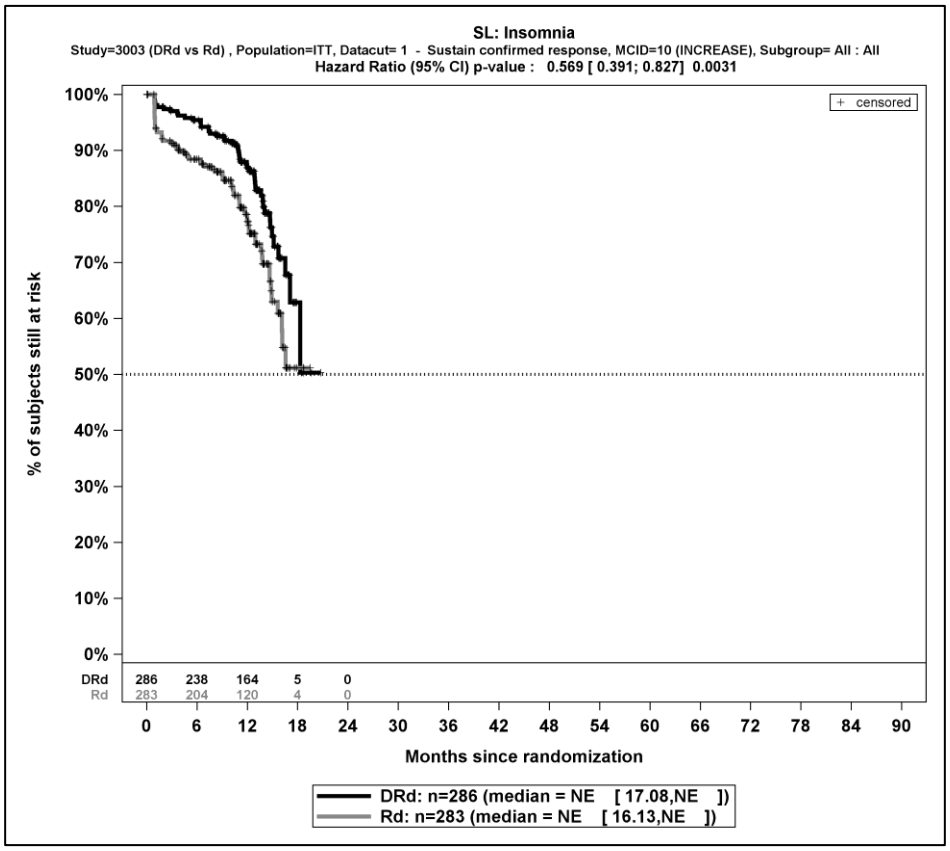
Abbildung 4-42: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

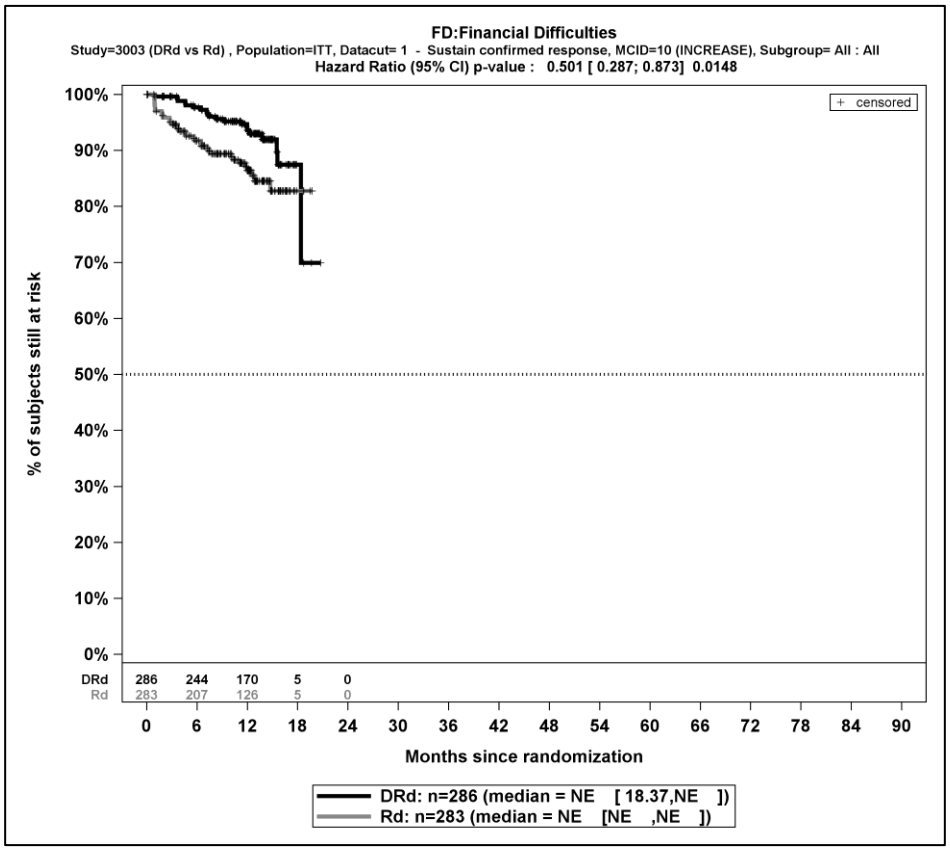
Abbildung 4-43: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

Abbildung 4-44: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

Abbildung 4-45: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie POLLUX

Tabelle 4-82: Ergebnisse für Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
finaler Datenschnitt (28.06.2021)								
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	145/251 (57,8 %)	2,17 [1,54; 3,52]	144/247 (58,3 %)	1,51 [1,45; 2,14]	0,98 [0,68; 1,40] p=0,8979	0,99 [0,85; 1,15] p=0,8979	-0,60 % [-9,20 %; 8,10 %] p=0,8982	0,82 [0,65; 1,04] p=0,1030
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	147/251 (58,6 %)	3,58 [2,46; 6,74]	122/247 (49,4 %)	2,79 [1,68; 4,40]	1,46 [1,02; 2,08] p=0,0372	1,19 [1,01; 1,40] p=0,0379	9,30 % [0,60 %; 18,00 %] p=0,0361	0,85 [0,66; 1,09] p=0,1975
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	40/251 (15,9 %)	NA [NA; NA]	33/247 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,76; 2,06] p=0,3656	1,22 [0,79; 1,87] p=0,3714	2,90 % [-3,40 %; 9,10 %] p=0,3690	1,10 [0,69; 1,76] p=0,6744
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	75/251 (29,9 %)	NA [NA; NA]	63/247 (25,5 %)	NA [15,64; NA]	1,24 [0,84; 1,83] p=0,2793	1,17 [0,88; 1,56] p=0,2834	4,30 % [-3,60 %; 12,20 %] p=0,2817	0,98 [0,69; 1,38] p=0,9009
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	105/251 (41,8 %)	16,95 [6,64; NA]	93/247 (37,7 %)	12,91 [4,30; NA]	1,20 [0,84; 1,73] p=0,3150	1,12 [0,90; 1,38] p=0,3167	4,40 % [-4,20 %; 12,90 %] p=0,3162	0,90 [0,68; 1,20] p=0,4887

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	62/251 (24,7 %)	NA [NA; NA]	48/247 (19,4 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,91; 2,17] p=0,1253	1,29 [0,93; 1,80] p=0,1271	5,60 % [-1,50 %; 12,80 %] p=0,1235	1,17 [0,79; 1,71] p=0,4354
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	59/251 (23,5 %)	NA [NA; NA]	39/247 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,67 [1,06; 2,63] p=0,0257	1,50 [1,05; 2,16] p=0,0269	7,90 % [1,00 %; 14,80 %] p=0,0245	1,40 [0,93; 2,11] p=0,1033
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	51/251 (20,3 %)	NA [NA; NA]	42/247 (17,0 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,79; 1,94] p=0,3558	1,19 [0,82; 1,73] p=0,3562	3,20 % [-3,60 %; 10,10 %] p=0,3544	1,15 [0,76; 1,73] p=0,5146
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	74/251 (29,5 %)	NA [NA; NA]	60/247 (24,3 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,87; 1,94] p=0,1923	1,21 [0,91; 1,62] p=0,1947	5,10 % [-2,60 %; 12,90 %] p=0,1929	1,14 [0,81; 1,61] p=0,4631
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	68/251 (27,1 %)	45,54 [37,42; NA]	78/247 (31,6 %)	10,81 [8,87; NA]	0,80 [0,55; 1,18] p=0,2647	0,86 [0,65; 1,13] p=0,2682	-4,50 % [-12,50 %; 3,50 %] p=0,2673	0,38 [0,26; 0,56] p<0,0001
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	75/251 (29,9 %)	39,75 [35,58; NA]	73/247 (29,6 %)	14,69 [8,28; NA]	1,02 [0,70; 1,50] p=0,9073	1,02 [0,78; 1,33] p=0,9072	0,50 % [-7,50 %; 8,50 %] p=0,9074	0,43 [0,30; 0,63] p<0,0001

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	26/251 (10,4 %)	NA [NA; NA]	22/247 (8,9 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,66; 2,21] p=0,5316	1,19 [0,69; 2,04] p=0,5315	1,70 % [-3,50 %; 6,80 %] p=0,5295	0,63 [0,34; 1,19] p=0,1561
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	49/251 (19,5 %)	NA [43,56; NA]	31/247 (12,6 %)	NA [16,10; NA]	1,66 [1,02; 2,69] p=0,0391	1,54 [1,01; 2,35] p=0,0435	6,80 % [0,30 %; 13,30 %] p=0,0394	0,81 [0,49; 1,35] p=0,4287
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	66/251 (26,3 %)	41,73 [38,18; NA]	62/247 (25,1 %)	16,49 [10,22; NA]	1,06 [0,71; 1,59] p=0,7606	1,05 [0,78; 1,41] p=0,7612	1,20 % [-6,50 %; 8,80 %] p=0,7609	0,44 [0,29; 0,66] p<0,0001
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	41/251 (16,3 %)	45,54 [45,54; NA]	25/247 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,77 [1,04; 3,02] p=0,0344	1,65 [1,03; 2,63] p=0,0374	6,40 % [0,50 %; 12,40 %] p=0,0330	0,76 [0,44; 1,34] p=0,3447
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	37/251 (14,7 %)	NA [NA; NA]	33/247 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,68; 1,88] p=0,6243	1,11 [0,72; 1,72] p=0,6243	1,50 % [-4,60 %; 7,60 %] p=0,6241	0,73 [0,44; 1,20] p=0,2135
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	36/251 (14,3 %)	NA [NA; NA]	26/247 (10,5 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,83; 2,46] p=0,1967	1,36 [0,85; 2,16] p=0,1975	3,80 % [-1,90 %; 9,50 %] p=0,1951	0,57 [0,32; 1,03] p=0,0644

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	42/251 (16,7 %)	NA [NA; NA]	37/247 (15,0 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,70; 1,83] p=0,6113	1,11 [0,74; 1,67] p=0,6118	1,70 % [-4,80 %; 8,10 %] p=0,6114	0,59 [0,36; 0,97] p=0,0378
Sensitivitätsanalyse - 2. Interimsanalyse (11.01.2016)								
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	70/251 (27,9 %)	NA [NA; NA]	71/247 (28,7 %)	13,08 [9,20; 13,08]	0,96 [0,65; 1,41] p=0,8218	0,97 [0,73; 1,28] p=0,8222	-0,90 % [-8,80 %; 7,00 %] p=0,8223	0,80 [0,57; 1,11] p=0,1845
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	71/251 (28,3 %)	12,88 [10,19; NA]	68/247 (27,5 %)	8,35 [7,56; NA]	1,04 [0,70; 1,55] p=0,8313	1,03 [0,78; 1,36] p=0,8305	0,90 % [-7,00 %; 8,70 %] p=0,8305	0,76 [0,54; 1,07] p=0,1226
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	26/251 (10,4 %)	NA [NA; NA]	21/247 (8,5 %)	NA [9,66; NA]	1,27 [0,69; 2,34] p=0,4406	1,24 [0,72; 2,14] p=0,4408	2,00 % [-3,10 %; 7,10 %] p=0,4385	1,01 [0,56; 1,83] p=0,9809
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	32/251 (12,7 %)	NA [NA; NA]	31/247 (12,6 %)	NA [9,69; NA]	1,00 [0,59; 1,71] p=0,9860	1,00 [0,63; 1,59] p=0,9860	0,10 % [-5,70 %; 5,80 %] p=0,9860	0,92 [0,56; 1,53] p=0,7611
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	52/251 (20,7 %)	NA [11,89; NA]	55/247 (22,3 %)	NA [9,13; NA]	0,91 [0,59; 1,41] p=0,6743	0,93 [0,67; 1,30] p=0,6742	-1,50 % [-8,60 %; 5,60 %] p=0,6741	0,71 [0,48; 1,06] p=0,0930

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	41/251 (16,3 %)	NA [NA; NA]	27/247 (10,9 %)	NA [NA; NA]	1,63 [0,96; 2,76] p=0,0642	1,52 [0,97; 2,40] p=0,0693	5,60 % [-0,30 %; 11,60 %] p=0,0642	1,17 [0,71; 1,92] p=0,5481
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	59/251 (23,5 %)	12,29 [10,58; NA]	50/247 (20,2 %)	12,85 [8,97; NA]	1,20 [0,79; 1,84] p=0,3893	1,16 [0,83; 1,62] p=0,3893	3,20 % [-4,10 %; 10,50 %] p=0,3890	0,80 [0,54; 1,18] p=0,2572
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	32/251 (12,7 %)	NA [NA; NA]	25/247 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,74; 2,24] p=0,3636	1,25 [0,77; 2,06] p=0,3663	2,60 % [-3,00 %; 8,20 %] p=0,3654	1,07 [0,63; 1,82] p=0,7876
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	46/251 (18,3 %)	NA [NA; NA]	36/247 (14,6 %)	NA [9,96; NA]	1,30 [0,81; 2,10] p=0,2693	1,25 [0,84; 1,87] p=0,2729	3,70 % [-2,90 %; 10,20 %] p=0,2701	0,89 [0,57; 1,40] p=0,6236

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83-85).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 145 Ereignisse (57,8 %) und im Kontrollarm 144 Ereignisse (58,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 2,17 Monate im Behandlungsarm und 1,51 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,65; 1,04]; p=0,1030).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 147 Ereignisse (58,6 %) und im Kontrollarm 122 Ereignisse (49,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,46 [1,02; 2,08]; p=0,0372), das Relative Risiko (RR=1,19 [1,01; 1,40]; p=0,0379) und die Risikodifferenz (RD=9,30 % [0,60 %; 18,00 %]; p=0,0361) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 3,58 Monate im Behandlungsarm und 2,79 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,85 [0,66; 1,09]; p=0,1975).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 40 Ereignisse (15,9 %) und im Kontrollarm 33 Ereignisse (13,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,10 [0,69; 1,76]; p=0,6744).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 75 Ereignisse (29,9 %) und im Kontrollarm 63 Ereignisse (25,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,98 [0,69; 1,38]; p=0,9009).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 105 Ereignisse (41,8 %) und im Kontrollarm 93 Ereignisse (37,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 16,95 Monate im Behandlungsarm und 12,91 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,90 [0,68; 1,20]; p=0,4887).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 62 Ereignisse (24,7 %) und im Kontrollarm 48 Ereignisse (19,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,17 [0,79; 1,71]; p=0,4354).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 59 Ereignisse (23,5 %) und im Kontrollarm 39 Ereignisse (15,8 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,67 [1,06; 2,63]; p=0,0257), das Relative Risiko (RR=1,50 [1,05; 2,16]; p=0,0269) und die Risikodifferenz (RD=7,90 % [1,00 %; 14,80 %]; p=0,0245) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,40 [0,93; 2,11]; p=0,1033).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 51 Ereignisse (20,3 %) und im Kontrollarm 42 Ereignisse (17,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,15 [0,76; 1,73]; p=0,5146).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 74 Ereignisse (29,5 %) und im Kontrollarm 60 Ereignisse (24,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,14 [0,81; 1,61]; p=0,4631).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 68 Ereignisse (27,1 %) und im Kontrollarm 78 Ereignisse (31,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 45,54 Monate im Behandlungsarm und 10,81 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,38 [0,26; 0,56]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 75 Ereignisse (29,9 %) und im Kontrollarm 73 Ereignisse (29,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 39,75 Monate im Behandlungsarm und 14,69 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,43 [0,30; 0,63]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 26 Ereignisse (10,4 %) und im Kontrollarm 22 Ereignisse (8,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,63 [0,34; 1,19]; p=0,1561).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 49 Ereignisse (19,5 %) und im Kontrollarm 31 Ereignisse (12,6 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,66 [1,02; 2,69]; p=0,0391), das Relative Risiko (RR=1,54 [1,01; 2,35]; p=0,0435) und die Risikodifferenz (RD=6,80 % [0,30 %; 13,30 %]; p=0,0394) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,81 [0,49; 1,35]; p=0,4287).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 66 Ereignisse (26,3 %) und im Kontrollarm 62 Ereignisse (25,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 41,73 Monate im Behandlungsarm und 16,49 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,44 [0,29; 0,66]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 41 Ereignisse (16,3 %) und im Kontrollarm 25 Ereignisse (10,1 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,77 [1,04; 3,02]; p=0,0344), das Relative Risiko (RR=1,65 [1,03; 2,63]; p=0,0374) und die Risikodifferenz (RD=6,40 % [0,50 %; 12,40 %]; p=0,0330) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 45,54 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,76 [0,44; 1,34]; p=0,3447).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 37 Ereignisse (14,7 %) und im Kontrollarm 33 Ereignisse (13,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,73 [0,44; 1,20]; p=0,2135).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 36 Ereignisse (14,3 %) und im Kontrollarm 26 Ereignisse (10,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,57 [0,32; 1,03]; p=0,0644).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 42 Ereignisse (16,7 %) und im Kontrollarm 37 Ereignisse (15,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,59 [0,36; 0,97]; p=0,0378).

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 70 Ereignisse (27,9 %) und im Kontrollarm 71 Ereignisse (28,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt im Kontrollarm 13,08 Monate. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,80 [0,57; 1,11]; p=0,1845). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 71 Ereignisse (28,3 %) und im Kontrollarm 68 Ereignisse (27,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 12,88 Monate im Behandlungsarm und 8,35 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,76 [0,54; 1,07]; p=0,1226). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 26 Ereignisse (10,4 %) und im Kontrollarm 21 Ereignisse (8,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,01 [0,56; 1,83]; p=0,9809). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 32 Ereignisse (12,7 %) und im Kontrollarm 31 Ereignisse (12,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,92 [0,56; 1,53]; p=0,7611). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 52 Ereignisse (20,7 %) und im Kontrollarm 55 Ereignisse (22,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,71 [0,48; 1,06]; p=0,0930). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

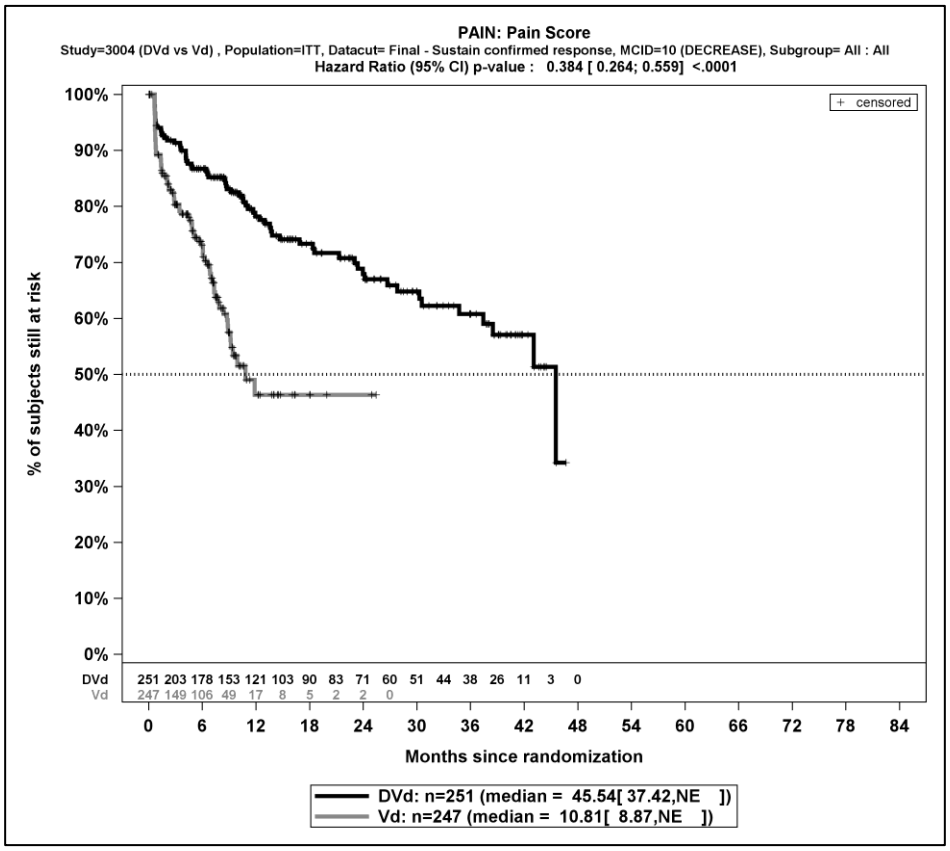
Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 41 Ereignisse (16,3 %) und im Kontrollarm 27 Ereignisse (10,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,17 [0,71; 1,92]; p=0,5481). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 59 Ereignisse (23,5 %) und im Kontrollarm 50 Ereignisse (20,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 12,29 Monate im Behandlungsarm und 12,85 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,80 [0,54; 1,18]; p=0,2572). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 32 Ereignisse (12,7 %) und im Kontrollarm 25 Ereignisse (10,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,07 [0,63; 1,82]; p=0,7876). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 46 Ereignisse (18,3 %) und im Kontrollarm 36 Ereignisse (14,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,89 [0,57; 1,40]; p=0,6236). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

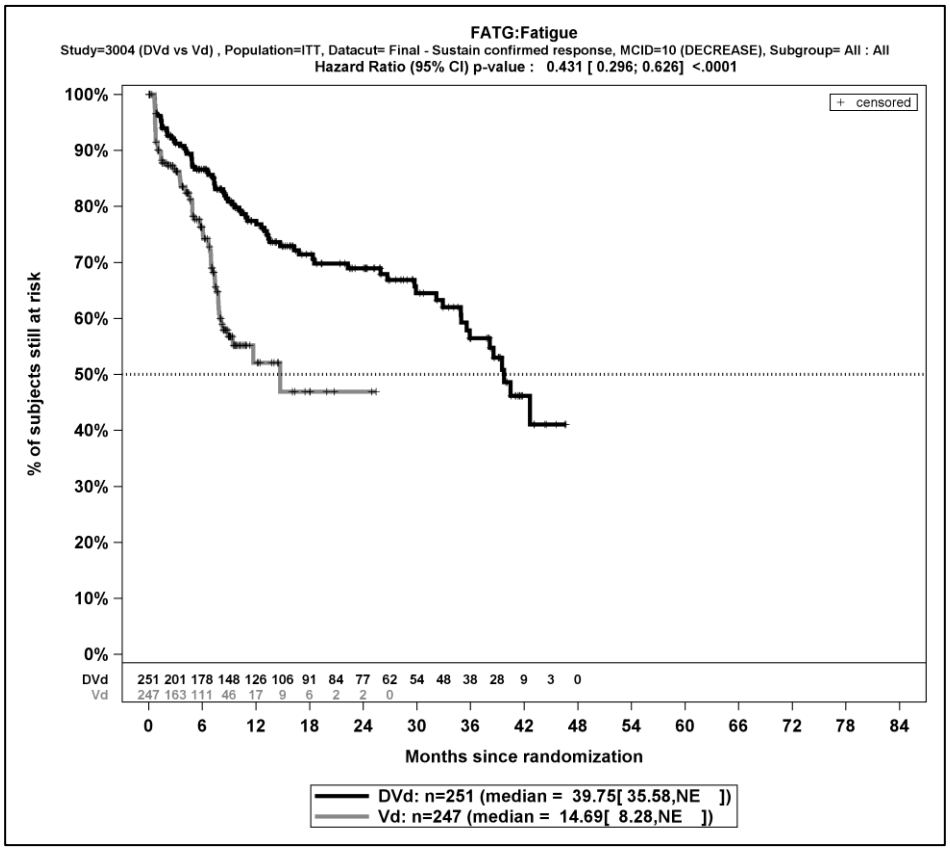
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-46, für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-47, für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-48 und für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-49. Alle anderen zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen erste Verbesserung ≥ MCID 10 und bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt und für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse befinden sich in Anhang 4-G, da für dies Endpunkte kein statistisch signifikanter Effekt zu beobachten ist.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

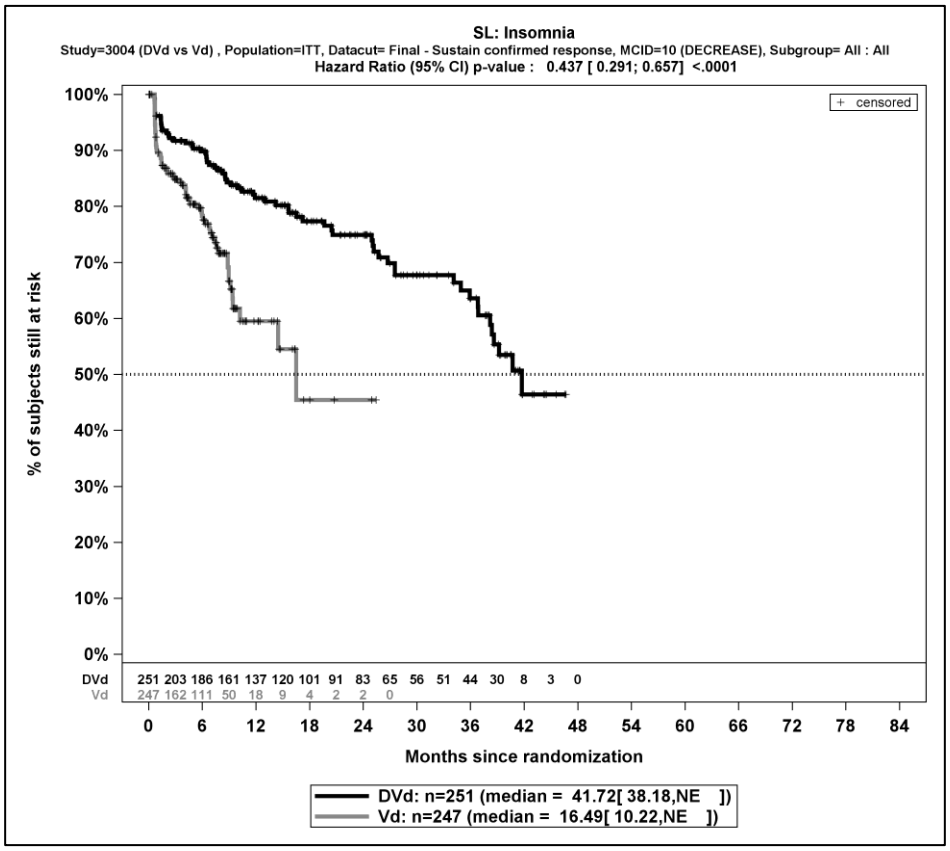
Abbildung 4-46: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

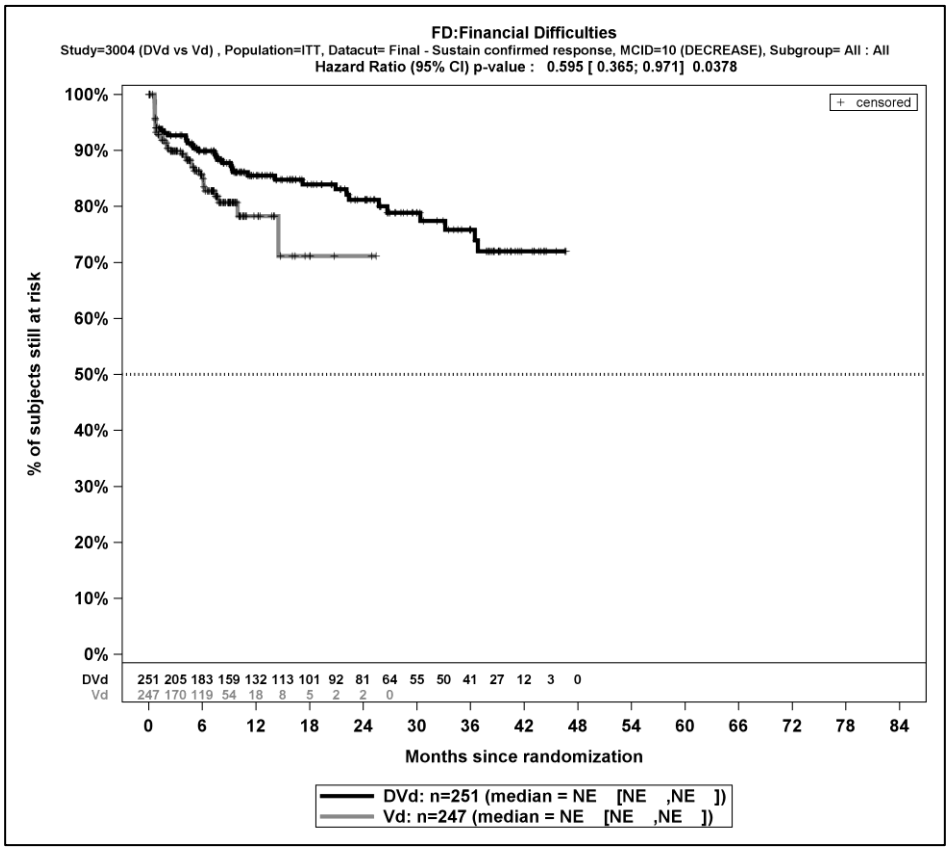
Abbildung 4-47: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-48: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-49: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-83: Ergebnisse für Morbidität – *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
finaler Datenschnitt (28.06.2021)								
Schmerz erste Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	156/251 (62,2 %)	3,52 [2,83; 4,04]	125/247 (50,6 %)	3,61 [2,83; 4,89]	1,60 [1,12; 2,30] p=0,0109	1,22 [1,05; 1,43] p=0,0109	11,30 % [2,70 %; 19,80 %] p=0,0098	1,04 [0,82; 1,33] p=0,7378
Fatigue erste Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	180/251 (71,7 %)	1,54 [1,45; 2,14]	151/247 (61,1 %)	2,14 [1,51; 2,89]	1,61 [1,10; 2,36] p=0,0152	1,17 [1,03; 1,32] p=0,0154	10,20 % [2,10 %; 18,30 %] p=0,0141	1,10 [0,88; 1,38] p=0,3788
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	133/251 (53,0 %)	6,83 [4,99; 9,69]	79/247 (32,0 %)	NA [7,85; NA]	2,50 [1,72; 3,66] p<0,0001	1,65 [1,33; 2,03] p<0,0001	20,80 % [12,50 %; 29,00 %] p<0,0001	1,31 [0,98; 1,74] p=0,0691
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	145/251 (57,8 %)	3,58 [2,79; 4,86]	128/247 (51,8 %)	2,89 [2,33; 4,30]	1,27 [0,89; 1,82] p=0,1912	1,11 [0,95; 1,30] p=0,1908	5,80 % [-2,90 %; 14,40 %] p=0,1904	0,92 [0,72; 1,18] p=0,5121
Insomnie erste Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	152/251 (60,6 %)	2,40 [2,14; 3,52]	118/247 (47,8 %)	2,92 [2,14; 5,65]	1,70 [1,18; 2,45] p=0,0049	1,26 [1,07; 1,47] p=0,0050	12,30 % [3,90 %; 20,80 %] p=0,0043	1,08 [0,84; 1,39] p=0,5382

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	138/251 (55,0 %)	5,03 [4,21; 6,87]	109/247 (44,1 %)	5,95 [4,57; 7,03]	1,55 [1,08; 2,23] p=0,0184	1,24 [1,04; 1,47] p=0,0182	10,40 % [1,90 %; 19,00 %] p=0,0169	1,06 [0,82; 1,38] p=0,6322
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	120/251 (47,8 %)	8,77 [4,21; 16,59]	100/247 (40,5 %)	6,24 [4,47; NA]	1,34 [0,94; 1,93] p=0,1105	1,17 [0,96; 1,42] p=0,1103	7,00 % [-1,50 %; 15,50 %] p=0,1079	1,01 [0,77; 1,33] p=0,9476
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	141/251 (56,2 %)	5,68 [4,17; 9,07]	98/247 (39,7 %)	6,57 [4,86; 10,09]	1,95 [1,36; 2,79] p=0,0003	1,41 [1,17; 1,71] p=0,0003	16,40 % [7,70 %; 25,00 %] p=0,0002	1,16 [0,89; 1,52] p=0,2840
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	103/251 (41,0 %)	19,38 [9,27; NA]	77/247 (31,2 %)	NA [9,04; NA]	1,55 [1,06; 2,25] p=0,0229	1,31 [1,04; 1,66] p=0,0231	9,70 % [1,40 %; 18,00 %] p=0,0212	1,01 [0,74; 1,37] p=0,9541
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	66/251 (26,3 %)	41,36 [39,29; NA]	45/247 (18,2 %)	25,36 [NA; NA]	1,58 [1,03; 2,42] p=0,0355	1,43 [1,02; 1,99] p=0,0377	7,80 % [0,60 %; 15,10 %] p=0,0350	0,46 [0,29; 0,73] p=0,0010
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	72/251 (28,7 %)	46,46 [40,02; NA]	69/247 (27,9 %)	17,41 [17,41; 25,36]	1,02 [0,69; 1,51] p=0,9140	1,02 [0,77; 1,34] p=0,9137	0,40 % [-7,40 %; 8,30 %] p=0,9137	0,45 [0,31; 0,66] p<0,0001

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	23/251 (9,2 %)	NA [NA; NA]	23/247 (9,3 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,52; 1,76] p=0,8925	0,96 [0,56; 1,66] p=0,8924	-0,30 % [-5,40 %; 4,70 %] p=0,8927	0,24 [0,12; 0,49] p<0,0001
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	44/251 (17,5 %)	NA [NA; NA]	42/247 (17,0 %)	NA [14,29; NA]	1,04 [0,65; 1,65] p=0,8775	1,03 [0,70; 1,51] p=0,8774	0,50 % [-6,10 %; 7,20 %] p=0,8776	0,37 [0,23; 0,62] p=0,0001
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	36/251 (14,3 %)	NA [44,26; NA]	44/247 (17,8 %)	NA [14,32; NA]	0,76 [0,47; 1,23] p=0,2596	0,79 [0,53; 1,19] p=0,2656	-3,70 % [-10,20 %; 2,80 %] p=0,2642	0,27 [0,16; 0,47] p<0,0001
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	36/251 (14,3 %)	NA [NA; NA]	41/247 (16,6 %)	17,94 [16,00; NA]	0,82 [0,50; 1,34] p=0,4273	0,85 [0,56; 1,28] p=0,4286	-2,60 % [-8,90 %; 3,80 %] p=0,4283	0,33 [0,19; 0,55] p<0,0001
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	27/251 (10,8 %)	NA [NA; NA]	25/247 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,59; 1,89] p=0,8517	1,05 [0,63; 1,75] p=0,8517	0,50 % [-4,80 %; 5,80 %] p=0,8515	0,41 [0,22; 0,76] p=0,0047
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	25/251 (10,0 %)	NA [NA; NA]	30/247 (12,1 %)	NA [17,41; NA]	0,79 [0,45; 1,40] p=0,4261	0,82 [0,50; 1,34] p=0,4255	-2,20 % [-7,70 %; 3,20 %] p=0,4244	0,28 [0,15; 0,54] p<0,0001

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	38/251 (15,1 %)	NA [NA; NA]	31/247 (12,6 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,74; 2,08] p=0,4116	1,20 [0,78; 1,86] p=0,4094	2,50 % [-3,50 %; 8,60 %] p=0,4079	0,52 [0,30; 0,90] p=0,0180
Sensitivitätsanalyse - 2. Interimsanalyse (11.01.2016)								
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	53/251 (21,1 %)	NA [11,07; NA]	49/247 (19,8 %)	NA [9,13; NA]	1,07 [0,69; 1,65] p=0,7657	1,05 [0,75; 1,49] p=0,7654	1,10 % [-6,00 %; 8,20 %] p=0,7658	0,71 [0,47; 1,07] p=0,1030
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	71/251 (28,3 %)	NA [11,07; NA]	75/247 (30,4 %)	NA [9,27; NA]	0,88 [0,59; 1,31] p=0,5416	0,92 [0,70; 1,20] p=0,5392	-2,40 % [-10,30 %; 5,40 %] p=0,5390	0,67 [0,48; 0,94] p=0,0189
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	27/251 (10,8 %)	NA [12,06; NA]	23/247 (9,3 %)	NA [9,53; NA]	1,15 [0,64; 2,07] p=0,6372	1,13 [0,67; 1,91] p=0,6365	1,30 % [-4,00 %; 6,50 %] p=0,6371	0,68 [0,38; 1,21] p=0,1901
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	45/251 (17,9 %)	NA [11,11; NA]	46/247 (18,6 %)	13,08 [9,27; 13,08]	0,95 [0,60; 1,50] p=0,8305	0,96 [0,66; 1,39] p=0,8320	-0,70 % [-7,60 %; 6,10 %] p=0,8321	0,66 [0,43; 1,01] p=0,0561
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	47/251 (18,7 %)	NA [13,14; NA]	51/247 (20,6 %)	12,85 [NA; NA]	0,87 [0,56; 1,35] p=0,5370	0,90 [0,63; 1,28] p=0,5409	-2,20 % [-9,20 %; 4,80 %] p=0,5409	0,61 [0,40; 0,92] p=0,0183

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	47/251 (18,7 %)	13,04 [13,04; NA]	38/247 (15,4 %)	NA [9,40; NA]	1,25 [0,77; 2,02] p=0,3699	1,19 [0,81; 1,75] p=0,3667	3,00 % [-3,50 %; 9,50 %] p=0,3644	0,82 [0,53; 1,28] p=0,3805
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	25/251 (10,0 %)	NA [NA; NA]	21/247 (8,5 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,63; 2,14] p=0,6211	1,15 [0,66; 2,01] p=0,6225	1,30 % [-3,80 %; 6,40 %] p=0,6208	0,75 [0,41; 1,40] p=0,3682
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	33/251 (13,1 %)	NA [NA; NA]	26/247 (10,5 %)	NA [10,48; NA]	1,28 [0,73; 2,23] p=0,3872	1,23 [0,77; 1,98] p=0,3866	2,50 % [-3,10 %; 8,10 %] p=0,3850	0,82 [0,48; 1,39] p=0,4547
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	32/251 (12,7 %)	NA [NA; NA]	28/247 (11,3 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,66; 1,98] p=0,6317	1,12 [0,70; 1,79] p=0,6303	1,40 % [-4,30 %; 7,00 %] p=0,6302	0,82 [0,49; 1,38] p=0,4601

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
a: Analyse-Population: ITT-Population.								
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.								
c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).								
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.								
Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.								
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83-85).								

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 156 Ereignisse (62,2 %) und im Kontrollarm 125 Ereignisse (50,6 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,60 [1,12; 2,30]; p=0,0109), das Relative Risiko (RR=1,22 [1,05; 1,43]; p=0,0109) und die Risikodifferenz (RD=11,30 % [2,70 %; 19,80 %]; p=0,0098) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 3,52 Monate im Behandlungsarm und 3,61 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,04 [0,82; 1,33]; p=0,7378).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 180 Ereignisse (71,7 %) und im Kontrollarm 151 Ereignisse (61,1 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,61 [1,10; 2,36]; p=0,0152), das Relative Risiko (RR=1,17 [1,03; 1,32]; p=0,0154) und die Risikodifferenz (RD=10,20 % [2,10 %; 18,30 %]; p=0,0141) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 1,54 Monate im Behandlungsarm und 2,14 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,10 [0,88; 1,38]; p=0,3788).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 133 Ereignisse (53,0 %) und im Kontrollarm 79 Ereignisse (32,0 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,50 [1,72; 3,66]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,65 [1,33; 2,03]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=20,80 % [12,50 %; 29,00 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 6,83 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,31 [0,98; 1,74]; p=0,0691).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 145 Ereignisse (57,8 %) und im Kontrollarm 128 Ereignisse (51,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 3,58 Monate im Behandlungsarm und 2,89 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,92 [0,72; 1,18]; p=0,5121).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 152 Ereignisse (60,6 %) und im Kontrollarm 118 Ereignisse (47,8 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,70 [1,18; 2,45]; p=0,0049), das Relative Risiko (RR=1,26 [1,07; 1,47]; p=0,0050) und die Risikodifferenz (RD=12,30 % [3,90 %; 20,80 %]; p=0,0043) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 2,40 Monate im Behandlungsarm und 2,92 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,08 [0,84; 1,39]; p=0,5382).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 138 Ereignisse (55,0 %) und im Kontrollarm 109 Ereignisse (44,1 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,55 [1,08; 2,23]; p=0,0184), das Relative Risiko (RR=1,24 [1,04; 1,47]; p=0,0182) und die Risikodifferenz (RD=10,40 % [1,90 %; 19,00 %]; p=0,0169) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 5,03 Monate im Behandlungsarm und 5,95 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,06 [0,82; 1,38]; p=0,6322).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 120 Ereignisse (47,8 %) und im Kontrollarm 100 Ereignisse (40,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 8,77 Monate im Behandlungsarm und 6,24 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,01 [0,77; 1,33]; p=0,9476).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 141 Ereignisse (56,2 %) und im Kontrollarm 98 Ereignisse (39,7 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,95 [1,36; 2,79]; p=0,0003), das Relative Risiko (RR=1,41 [1,17; 1,71]; p=0,0003) und die Risikodifferenz (RD=16,40 % [7,70 %; 25,00 %]; p=0,0002) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 5,68 Monate im Behandlungsarm und 6,57 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,16 [0,89; 1,52]; p=0,2840).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 103 Ereignisse (41,0 %) und im Kontrollarm 77 Ereignisse (31,2 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,55 [1,06; 2,25]; p=0,0229), das Relative Risiko (RR=1,31 [1,04; 1,66]; p=0,0231) und die Risikodifferenz (RD=9,70 % [1,40 %; 18,00 %]; p=0,0212) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 19,38 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,01 [0,74; 1,37]; p=0,9541).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 66 Ereignisse (26,3 %) und im Kontrollarm 45 Ereignisse (18,2 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,58 [1,03; 2,42]; p=0,0355), das Relative Risiko (RR=1,43 [1,02; 1,99]; p=0,0377) und die Risikodifferenz (RD=7,80 % [0,60 %; 15,10 %]; p=0,0350) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 41,36 Monate im Behandlungsarm und 25,36 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,46 [0,29; 0,73]; p=0,0010).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 72 Ereignisse (28,7 %) und im Kontrollarm 69 Ereignisse (27,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 46,46 Monate im Behandlungsarm und 17,41 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,45 [0,31; 0,66]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 23 Ereignisse (9,2 %) und im Kontrollarm 23 Ereignisse (9,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,24 [0,12; 0,49]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 44 Ereignisse (17,5 %) und im Kontrollarm 42 Ereignisse (17,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,37 [0,23; 0,62]; p=0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 36 Ereignisse (14,3 %) und im Kontrollarm 44 Ereignisse (17,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,27 [0,16; 0,47]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 36 Ereignisse (14,3 %) und im Kontrollarm 41 Ereignisse (16,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 17,94 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,33 [0,19; 0,55]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 27 Ereignisse (10,8 %) und im Kontrollarm 25 Ereignisse (10,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,41 [0,22; 0,76]; p=0,0047).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 25 Ereignisse (10,0 %) und im Kontrollarm 30 Ereignisse (12,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,28 [0,15; 0,54]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 38 Ereignisse (15,1 %) und im Kontrollarm 31 Ereignisse (12,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,52 [0,30; 0,90]; p=0,0180).

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 53 Ereignisse (21,1 %) und im Kontrollarm 49 Ereignisse (19,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,71 [0,47; 1,07]; p=0,1030). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 71 Ereignisse (28,3 %) und im Kontrollarm 75 Ereignisse (30,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms (HR=0,67 [0,48; 0,94]; p=0,0189). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 27 Ereignisse (10,8 %) und im Kontrollarm 23 Ereignisse (9,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,68 [0,38; 1,21]; p=0,1901). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 45 Ereignisse (17,9 %) und im Kontrollarm 46 Ereignisse (18,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt im Kontrollarm 13,08 Monate. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,66 [0,43; 1,01]; p=0,0561). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 47 Ereignisse (18,7 %) und im Kontrollarm 51 Ereignisse (20,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt im Kontrollarm 12,85 Monate. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms (HR=0,61 [0,40; 0,92]; p=0,0183). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

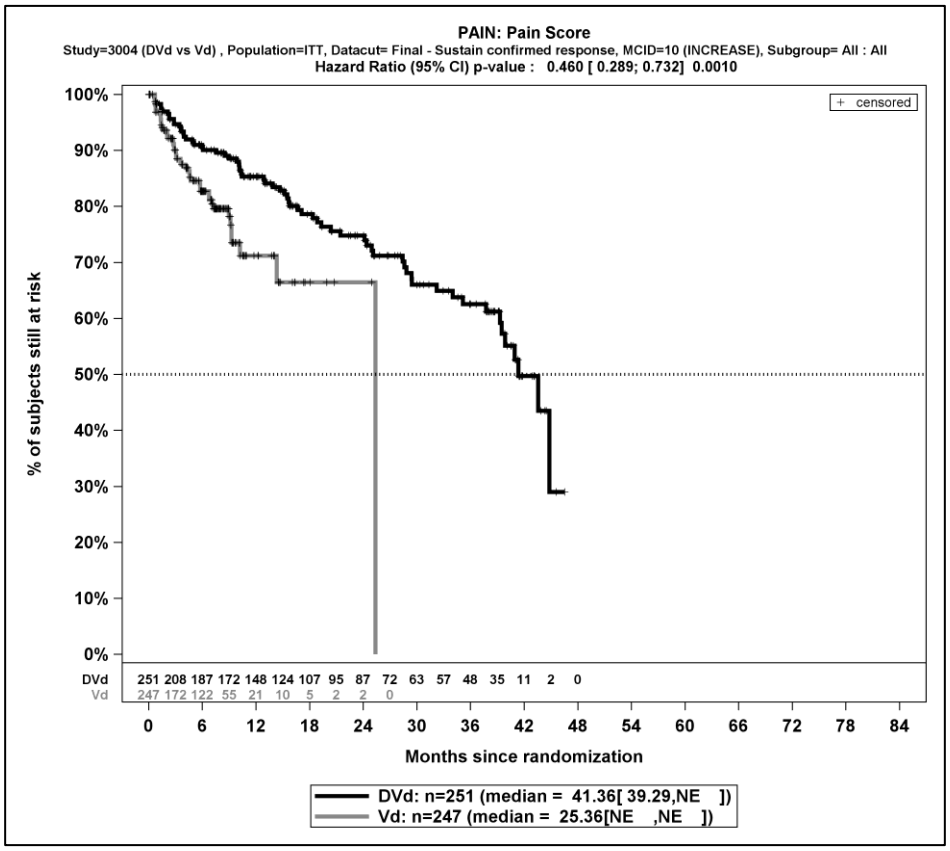
Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 47 Ereignisse (18,7 %) und im Kontrollarm 38 Ereignisse (15,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 13,04 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,53; 1,28]; p=0,3805). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 25 Ereignisse (10,0 %) und im Kontrollarm 21 Ereignisse (8,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,75 [0,41; 1,40]; p=0,3682). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 33 Ereignisse (13,1 %) und im Kontrollarm 26 Ereignisse (10,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,48; 1,39]; p=0,4547). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 32 Ereignisse (12,7 %) und im Kontrollarm 28 Ereignisse (11,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,49; 1,38]; p=0,4601). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

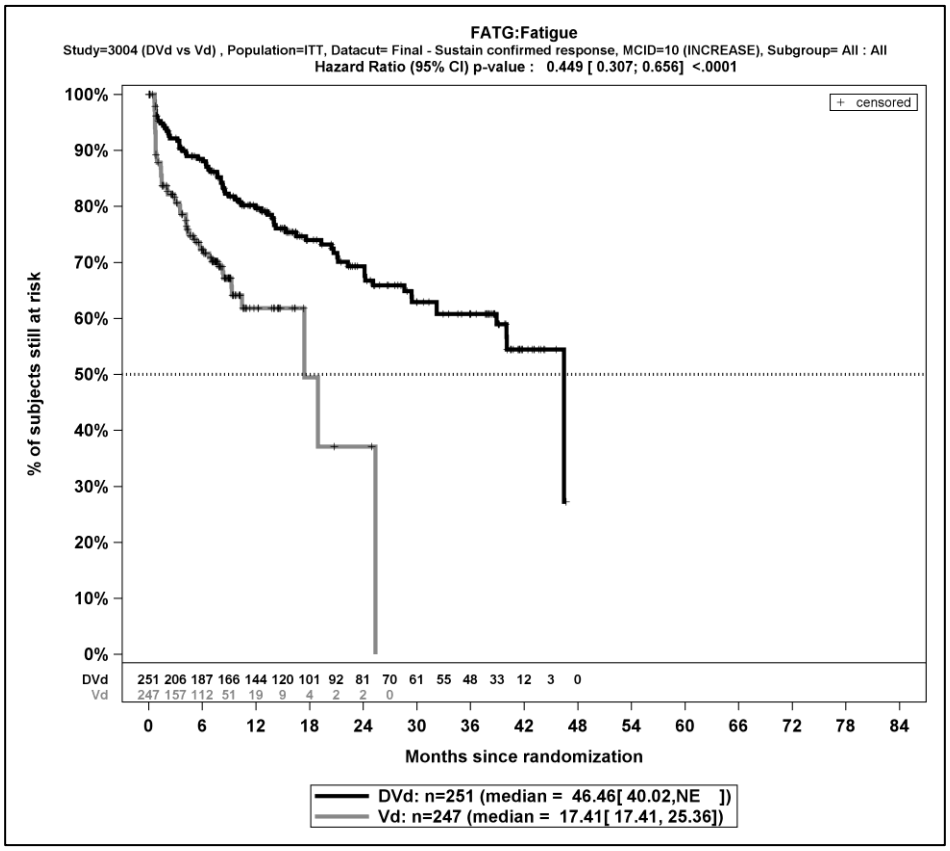
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für die Endpunkte *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-50 bis Abbildung 4-58, für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse in Abbildung 4-59und für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-60. Alle anderen zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen erste Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt und für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse befinden sich in Anhang 4-G, da für diese Endpunkte kein statistisch signifikanter Effekt zu beobachten ist.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

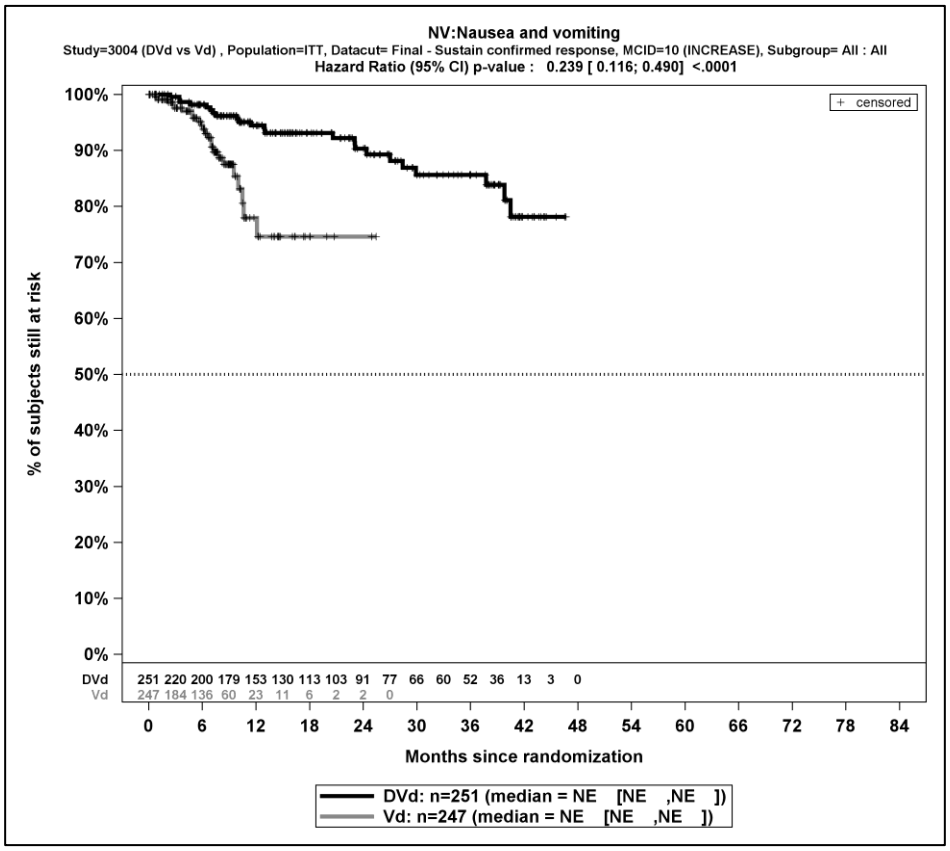
Abbildung 4-50: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

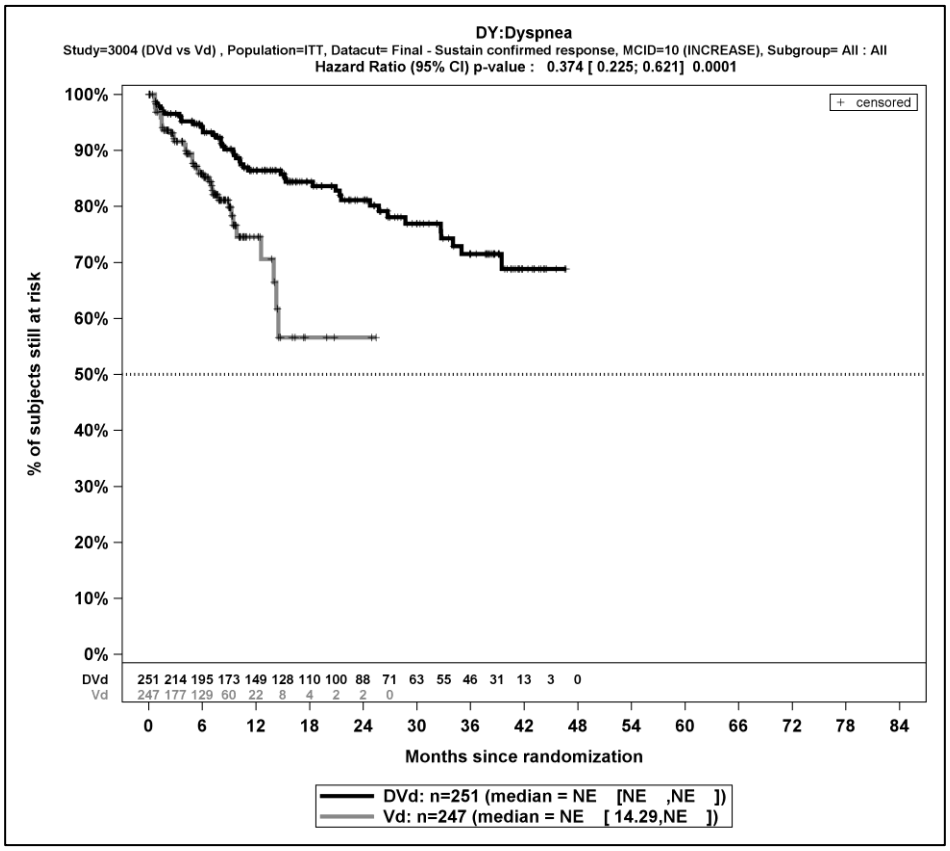
Abbildung 4-51: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

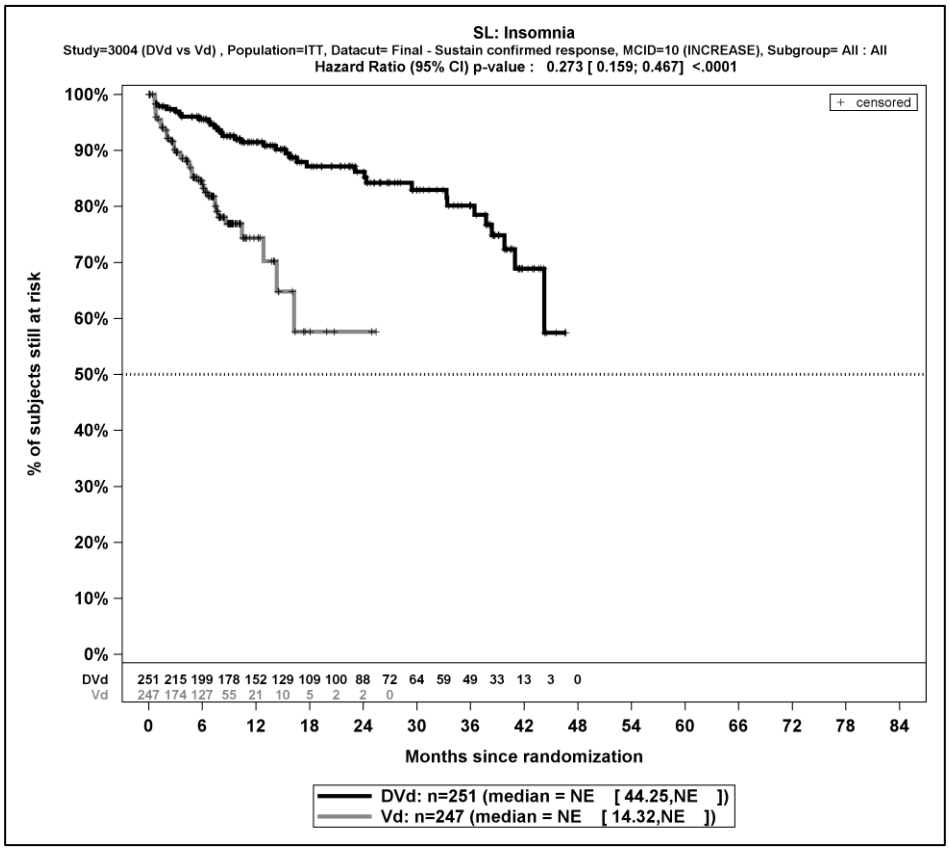
Abbildung 4-52: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

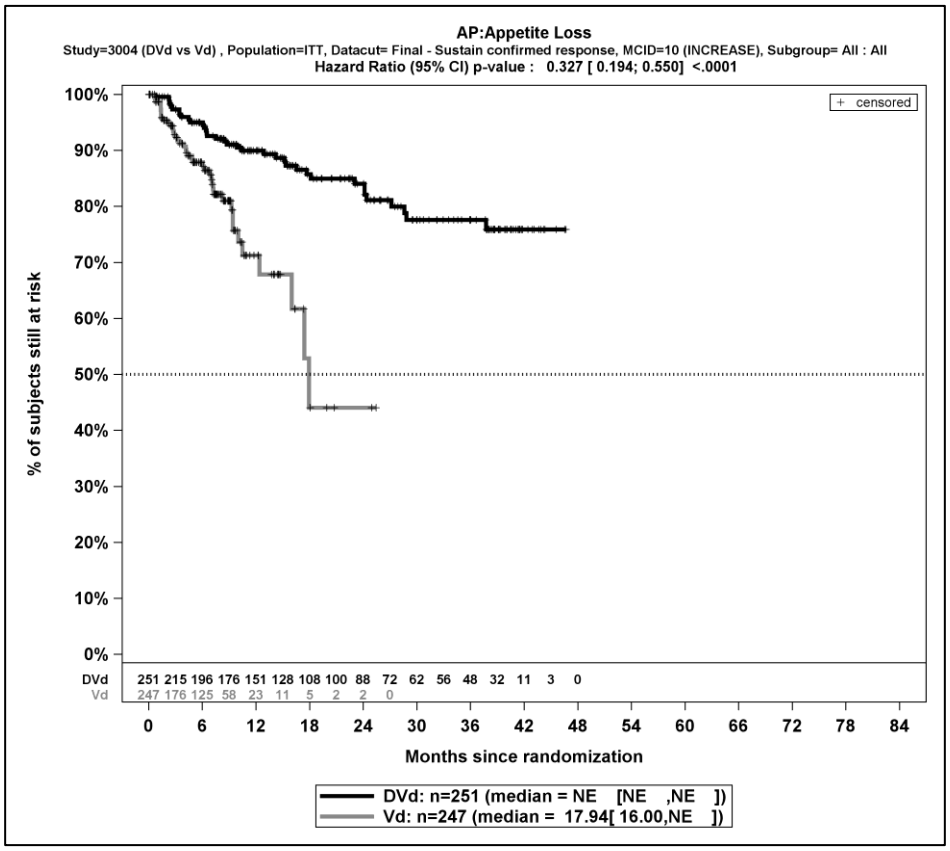
Abbildung 4-53: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

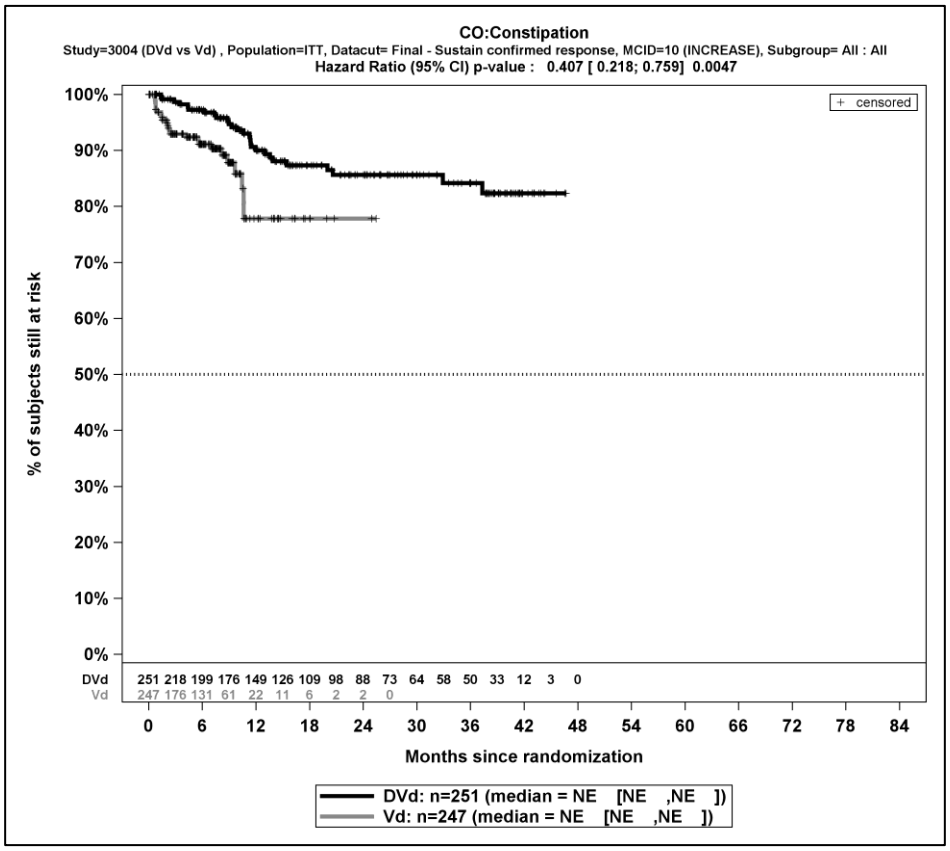
Abbildung 4-54: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

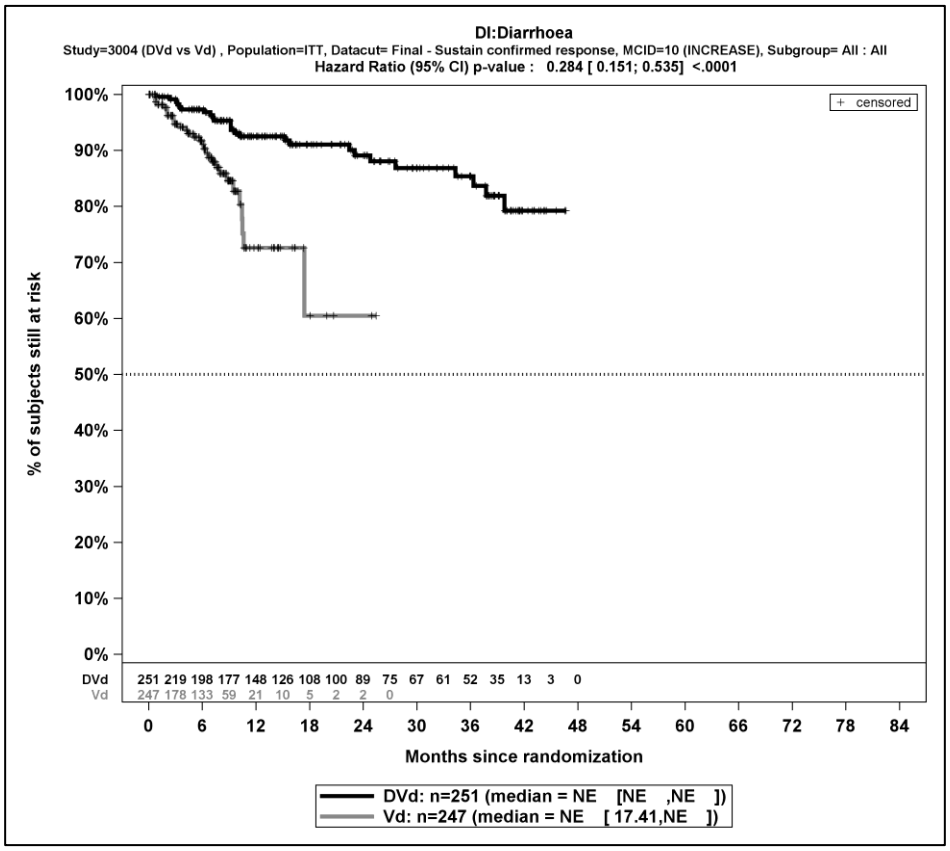
Abbildung 4-55: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

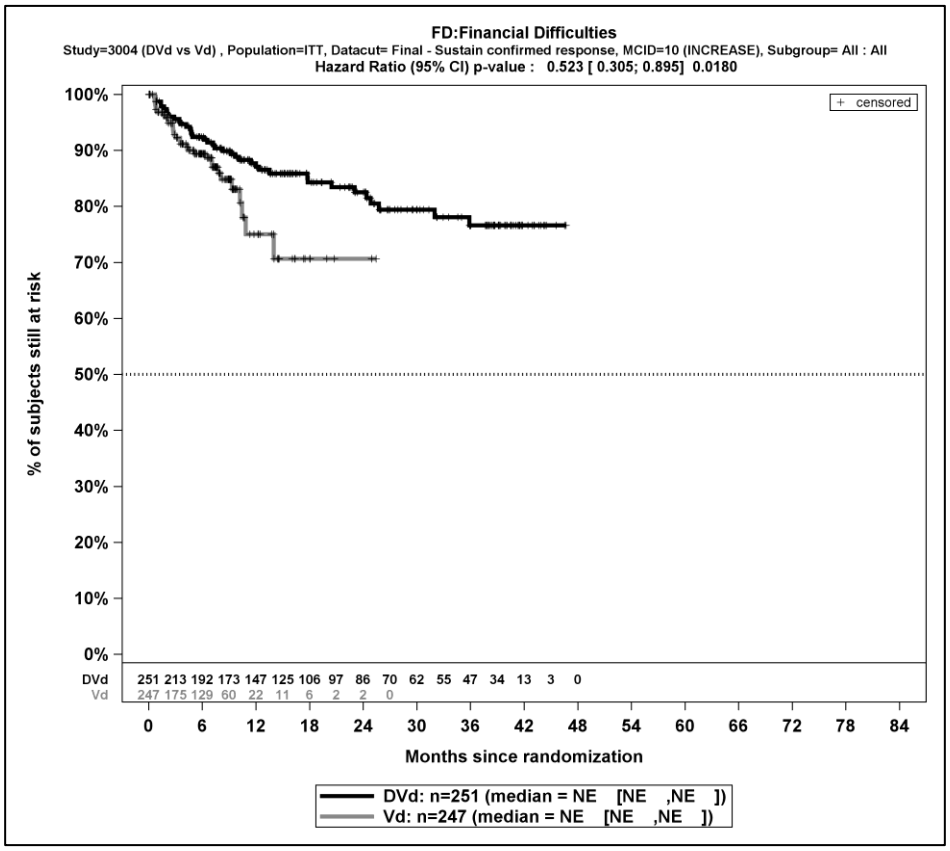
Abbildung 4-56: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

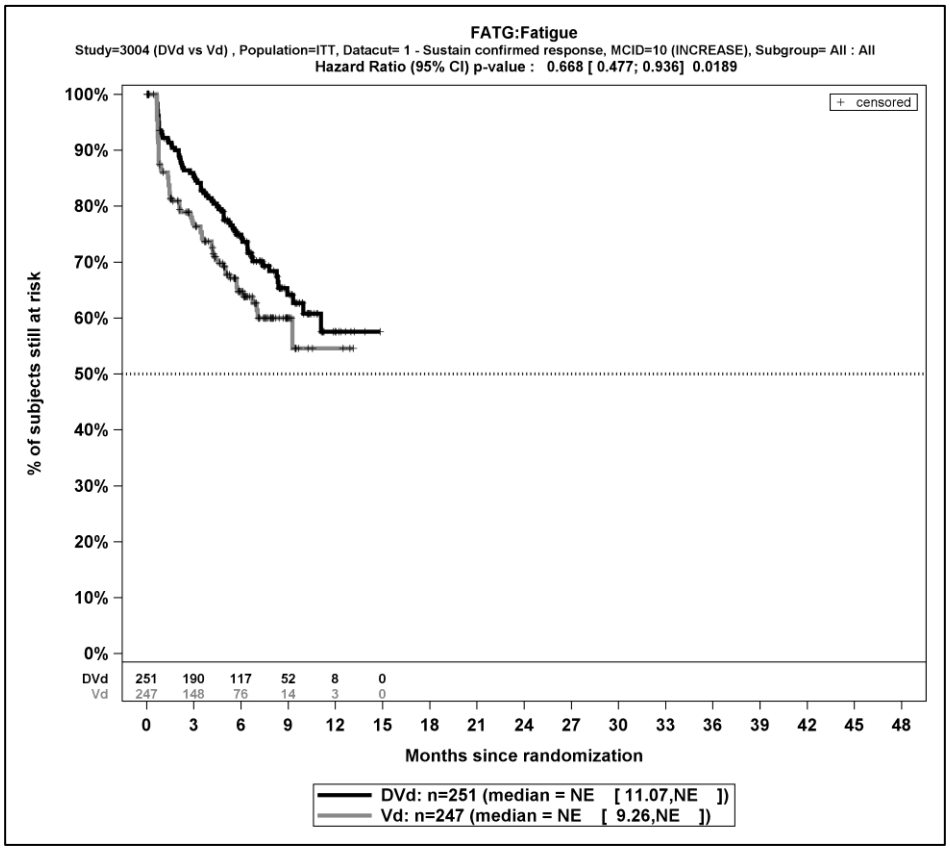
Abbildung 4-57: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

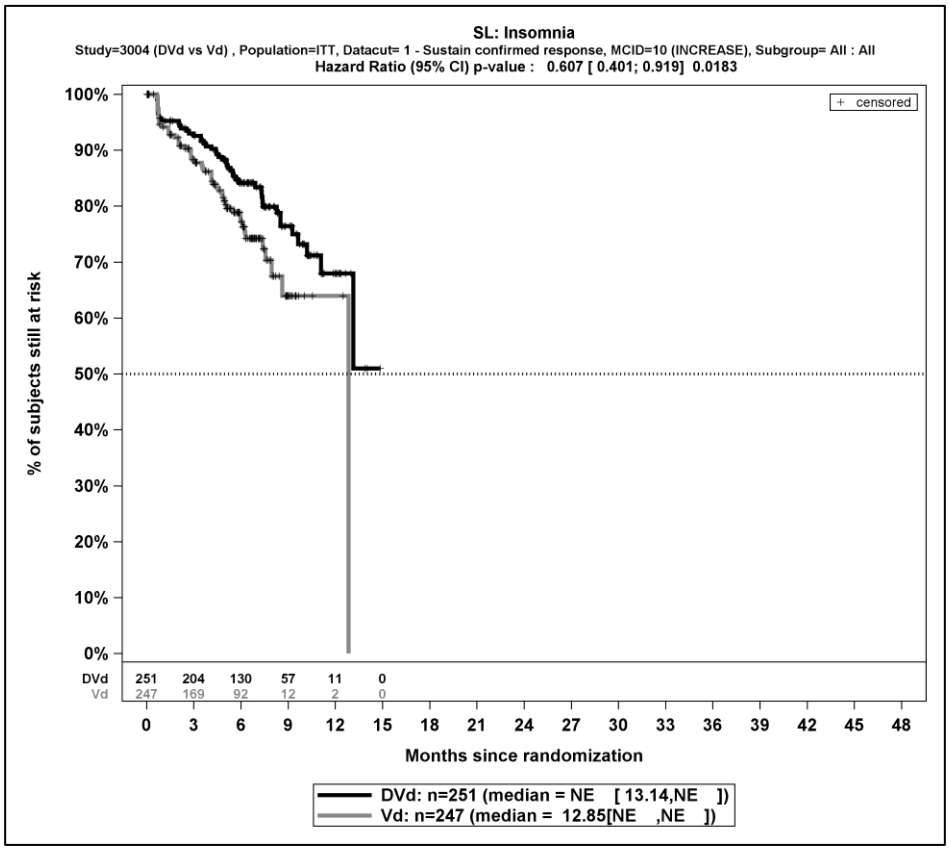
Abbildung 4-58: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

Abbildung 4-59: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

Abbildung 4-60: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10,* ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Erste Verbesserung (≥MCID 10)

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Obstipation erste Verbesserung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Obstipation erste Verbesserung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verbesserung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verbesserung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Fatigue erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Fatigue erste Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Schmerz erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Schmerz erste Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Insomnie erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Insomnie erste Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie CASTOR nicht signifikant. In der Studie POLLUX sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studien POLLUX und CASTOR sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt Schmerz *bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studien POLLUX und CASTOR sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Erste Verschlechterung (≥MCID 10)

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Obstipation erste Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Obstipation erste Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Fatigue erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Fatigue erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie CASTOR nicht signifikant. In der Studie POLLUX sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Schmerz erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Schmerz erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studien POLLUX und CASTOR sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studien POLLUX und CASTOR sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studien POLLUX und CASTOR sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studie POLLUX sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studie CASTOR sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird

von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studie CASTOR sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studie CASTOR sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.9 Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-84: Operationalisierung von Gesundheitsbezogene Lebensqualität – *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Das Instrument EORTC QLQ-C30 ist ein mehrdimensionales, spezifisch für Krebserkrankungen entwickeltes Instrument zur patientenberichteten Erhebung der Lebensqualität und der krankheitsbezogenen Symptome. Das Instrument EORTC QLQ-C30 umfasst 30 Einzelfragen aus denen 15 Skalen abgeleitet werden: fünf funktionale Skalen (physische, kognitive, emotionale, soziale Funktion, Rollenfunktion) sowie eine Skala zum Allgemeinen Gesundheitszustand. Diese werden der Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zugeordnet. Des Weiteren umfasst das Instrument drei Multi-Item Symptomskalen (Fatigue, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen) sowie sechs Single-Item Symptomskalen (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Insomnie, Obstipation, Diarrhoe, finanzielle Schwierigkeiten). Diese werden den krankheitsbezogenen Symptomen in der Endpunktkategorie Morbidität zugeordnet. Der Erinnerungszeitraum beträgt 1 Woche (vergangene Woche). Das Instrument enthält 28 Elemente mit einer Likert-Skala mit 4 Antwortoptionen: „Überhaupt nicht“, „Wenig“, „Mäßig“ und „Sehr“ (1 bis 4 Punkte). Zwei zusätzliche Elemente verwenden 7 Antwortoptionen: 1=Sehr schlecht, bis 7=Ausgezeichnet (1 bis 7 Punkte). Die Ergebnisse der Skalen und Items werden linear anhand des EORTC QLQ-C30 Scoring Manuals in Punkte zwischen 0 und 100 transformiert (54). Eine höhere Bewertung bedeutet eine höhere (bessere) gesundheitsbezogene Lebensqualität, ein höheres (besseres) Funktionsniveau oder ein höheres (schlechteres) Symptomniveau. Domäne EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen: Eine höhere Punktezahl im Allgemeinen Gesundheitszustand und in den Funktionsskalen ist mit einer Verbesserung des Allgemeinen Gesundheitszustandes und einer Verbesserung der Lebensqualität zu interpretieren. Die Änderung im Allgemeinen Gesundheitszustand und in den Funktionsskalen unter der Therapie ist operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments EORTC QLQ-C30 durch den Studienteilnehmer sind: • an Tag 1 eines jeden Zyklus • in Woche 4 nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder so bald wie möglich vor Beginn der nachfolgenden Therapie • in Woche 8 und 16 nach der letzten Dosis der Studienmedikation Die klinisch bedeutsamen Veränderungen werden durch Responderanalysen sowie durch die Zeit bis zur ersten und auch zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung und Verbesserung dargestellt. Dabei werden nur Studienteilnehmer ausgewertet, von denen der Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert vorhanden sind. Studienteilnehmer ohne Baseline-Wert bzw. ohne Verlaufswert werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Tod durch Krankheitsprogression wird nicht als Verschlechterung gewertet. Als minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference, MCID) wird ein Unterschied um ≥10 Punkte gesehen. Demnach wird die klinisch bedeutsame Veränderung in Form einer Verbesserung oder Verschlechterung um ≥ MCID 10 Punkte bzw. in Form der Zeit bis zu einer Verbesserung oder Verschlechterung um ≥ MCID 10 Punkte in den EORTC QLQ-C30 Symptomskalen operationalisiert. Die Analyse schließt Erhebungen unabhängig von der Folgetherapie ein.

	Die *Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung* ist definiert als eine Verschlechterung um mindestens um ≥ MCID 10 Punkte im Vergleich zur Baseline, bei welcher das Responsekriterium (Veränderung ≥ MCID 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) in allen folgenden Beobachtungen bis zum Ende der Beobachtung als erfüllt gilt. Die Auswertung der bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung wird herangezogen, wenn der Anteil von Ereignissen mit einer nur einmaligen Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt über 10 % liegt. Liegen diese Anteile für einzelne Skalen eines Instrumentes zum Teil über und zum Teil über 10 %, so wird einheitlich für alle Skalen des entsprechenden Instruments die konservativere *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* dargestellt. Anhang 4-H stellt die Anteile für das Instrument EQ-5D-5L dar. Zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung/Verbesserung werden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, deren Vorgehen ausführlich in Abschnitt 4.2.5.4 beschrieben ist. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: • Finaler Datenschnitt: 30.09.2021
CASTOR	Das Instrument EORTC QLQ-C30 ist ein mehrdimensionales, spezifisch für Krebserkrankungen entwickeltes Instrument zur patientenberichteten Erhebung der Lebensqualität und der krankheitsbezogenen Symptome. Das Instrument EORTC QLQ-C30 umfasst 30 Einzelfragen aus denen 15 Skalen abgeleitet werden: fünf funktionale Skalen (physische, kognitive, emotionale, soziale Funktion, Rollenfunktion) sowie eine Skala zum Allgemeinen Gesundheitszustand. Diese werden der Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zugeordnet. Des Weiteren umfasst das Instrument drei Multi-Item Symptomskalen (Fatigue, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen) sowie sechs Single-Item Symptomskalen (Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Insomnie, Obstipation, Diarrhoe, finanzielle Schwierigkeiten). Diese werden den krankheitsbezogenen Symptomen in der Endpunktkategorie Morbidität zugeordnet. Der Erinnerungszeitraum beträgt 1 Woche (vergangene Woche). Das Instrument enthält 28 Elemente mit einer Likert-Skala mit 4 Antwortoptionen: „Überhaupt nicht“, „Wenig“, „Mäßig“ und „Sehr“ (1 bis 4 Punkte). Zwei zusätzliche Elemente verwenden 7 Antwortoptionen: 1=Sehr schlecht, bis 7=Ausgezeichnet (1 bis 7 Punkte). Die Ergebnisse der Skalen und Items werden linear anhand des EORTC QLQ-C30 Scoring Manuals in Punkte zwischen 0 und 100 transformiert (54). Eine höhere Bewertung bedeutet eine höhere (bessere) gesundheitsbezogene Lebensqualität, ein höheres (besseres) Funktionsniveau oder ein höheres (schlechteres) Symptomniveau. Domäne EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen: Eine höhere Punktezahl im Allgemeinen Gesundheitszustand und in den Funktionsskalen ist mit einer Verbesserung des Allgemeinen Gesundheitszustandes und einer Verbesserung der Lebensqualität zu interpretieren. Die Änderung im Allgemeinen Gesundheitszustand und in den Funktionsskalen unter der Therapie ist operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments EORTC QLQ-C30 durch den Studienteilnehmer sind: • an Tag 1 eines jeden Zyklus • in Woche 4 nach der letzten Dosis der Studienmedikation oder so bald wie möglich vor Beginn der nachfolgenden Therapie • in Woche 8 und 16 nach Krankheitsprogression Die klinisch bedeutsamen Veränderungen werden durch Responderanalysen sowie durch die Zeit bis zur ersten und auch zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung und Verbesserung dargestellt. Dabei werden nur Studienteilnehmer ausgewertet, von denen der Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert vorhanden sind. Studienteilnehmer ohne Baseline-Wert bzw. ohne Verlaufswert werden zum Zeitpunkt der Randomisierung zensiert. Tod durch Krankheitsprogression wird nicht als Verschlechterung gewertet. Als minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference, MCID) wird ein Unterschied um ≥10 Punkte gesehen. Demnach wird die klinisch bedeutsame Veränderung in Form einer Verbesserung oder Verschlechterung um ≥ MCID 10 Punkte bzw. in Form der Zeit

	bis zu einer Verbesserung oder Verschlechterung um ≥ MCID 10 Punkte in den EORTC QLQ-C30 Symptomskalen operationalisiert. Die Analyse schließt Erhebungen unabhängig von der Folgetherapie ein. Die *Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung* ist definiert als eine Verschlechterung um mindestens um ≥ MCID 10 Punkte im Vergleich zur Baseline, bei welcher das Responsekriterium (Veränderung ≥ MCID 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) in allen folgenden Beobachtungen bis zum Ende der Beobachtung als erfüllt gilt. Die Auswertung der bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung wird herangezogen, wenn der Anteil von Ereignissen mit einer nur einmaligen Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt über 10 % liegt. Liegen diese Anteile für einzelne Skalen eines Instrumentes zum Teil über und zum Teil über 10 %, so wird einheitlich für alle Skalen des entsprechenden Instruments die konservativere *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* dargestellt. Anhang 4-H stellt die Anteile für das Instrument EQ-5D-5L dar. Zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse zur (bestätigten) dauerhaften Verschlechterung/Verbesserung werden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, deren Vorgehen ausführlich in Abschnitt 4.2.5.4 beschrieben ist. Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: • Finaler Datenschnitt: 28.06.2021
Abkürzungen: EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-85: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesundheitsbezogene Lebensqualität –*EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX						
Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
CASTOR						
Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch
Zeit bis zur (bestätigten) dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Durch die unverblindete Erhebung kann ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden. Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige verzerrende Aspekte können bei patientenberichteten Endpunkten in Form einer potenziell informativen Zensierung vorliegen, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.

Mit dem finalen Datenschnitt der Studien POLLUX und CASTOR liegt für die gegenständliche Nutzenbewertung Evidenz mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 6 Jahren (Gesamtüberleben) vor. Die Interventionen mit D-Rd (POLLUX) und D-Vd (CASTOR) zeigen in den Studien jeweils ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben, sowie eine signifikant längere Zeit bis zur Krankheitsprogression gegenüber der jeweiligen Vergleichstherapie. Die Erhebung der PRO-Instrumente (*EQ-5D-5L* und *EORTC QLQ-C30*) wird gemäß Studienprotokoll nicht während der gesamten Nachbeobachtungszeit fortgesetzt, sondern orientiert sich am Ende der Therapie bzw. an der Krankheitsprogression. Daraus ergibt sich bei den Analysen der (bestätigten) dauerhaften Verbesserung und Verschlechterung ein sonstiger potenziell verzerrender Aspekt, da in beiden Studien jeweils eine größere Anzahl an Erhebungen im Interventionsarm vorliegt als im Kontrollarm. Eine detaillierte Beschreibung findet sich in Abschnitt 4.2.5.4.

Um das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* für die Studien POLLUX und CASTOR weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes EORTC QLQ-30 untersucht. Die Rücklaufquote ist gemäß Statistischem Analyseplan definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Patienten. Diese Werte sind für die jeweiligen Erhebungszeitpunkte der Studien POLLUX und CASTOR für den finalen Datenschnitt in der Tabelle 4-60 und Tabelle 4-61 dargestellt.

In der Studie POLLUX beträgt die Rücklaufquote in der Population unter Behandlung zum finalen Datenschnitt für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (88,1 % im D-Rd-Arm, 91,5 % im Rd-Arm). Im D-Rd-Arm liegt die Rücklaufquote in der Population unter Behandlung bis zum Zyklus 47 stets oberhalb von 70 %,

um danach ab Zyklus 48 unterhalb von 70 % zu fallen. Im Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 48 stets oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 49 unterhalb von 70 % zu fallen.

Für die Beurteilung der Rücklaufquoten in der ITT-Population wird die erwartete Anzahl an Fragebögen ermittelt, indem die Anzahl der zum jeweiligen Zeitpunkt verstorbenen Studienteilnehmer von der Anzahl der Studienteilnehmer in der ITT-Population abgezogen wird. In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (88,1 % im D-Rd-Arm, 91,5 % im Rd-Arm). Im D-Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 28 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 29 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 7 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 8 unterhalb von 70 % zu fallen.

Zum finalen Datenschnitt ist im D-Rd-Arm für 246 Studienteilnehmer (86,0 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EORTC QLQ-C30 vorhanden, für den Rd-Arm ist dieses für 250 Studienteilnehmer (88,3 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von deutlich über 85 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.

Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EORTC QLQ-C30 (D-Rd: 35,11 Monate, Rd: 17,61 Monate). Die Unterschiede in den medianen Nachbeobachtungsdauern können Ausdruck der unterschiedlichen Zeit bis zur Krankheitsprogression sein. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

In der Studie CASTOR beträgt die Rücklaufquote in der Population unter Behandlung zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (90,4 % im D-Vd-Arm, 88,7 % im Vd-Arm). Im D-Vd-Arm liegt die Rücklaufquote in der Population unter Behandlung bis zum Zyklus 45 stets oberhalb von 70 % um danach ab Zyklus 46 unterhalb von 70 % zu fallen. Im Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum letzten Zyklus 8 stets oberhalb von 70 %.

Für die Beurteilung der Rücklaufquoten in der ITT-Population wird die erwartete Anzahl an Fragebögen ermittelt, indem die Anzahl der zum jeweiligen Zeitpunkt verstorbenen Studienteilnehmer von der Anzahl der Studienteilnehmer in der ITT-Population abgezogen wird. In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (90,4 % im D-Vd-Arm, 88,7 % im Vd-Arm). Im D-Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 13 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 14 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 6 oberhalb von 70 %, um danach in dem Zyklus 7 auf über 60 % zu fallen und im letzten Behandlungszyklus (Zyklus 8) wieder über 70 % zu betragen.

Zum finalen Datenschnitt ist im D-Vd-Arm für 220 Studienteilnehmer (87,6 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EORTC QLQ-C30 vorhanden, für den Vd-Arm ist dieses für 209 Studienteilnehmer (84,6 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von etwa 85 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.

Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EORTC QLQ-C30 (D-Vd: 16,13 Monate, Vd: 6,93 Monate). Die Unterschiede in den medianen Nachbeobachtungsdauern können Ausdruck der unterschiedlichen Zeit bis zur Krankheitsprogression sein. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

In der Gesamtschau ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* in den Studien POLLUX und CASTOR als hoch anzusehen. Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* ist mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Gesundheitsbezogene Lebensqualität – *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.*

4.3.1.3.1.9.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität – EORTC QLQ-C30 – Verlaufswerte

In Tabelle 4-62 bis Tabelle 4-79 und der dazugehörigen Abbildung 4-12 bis Abbildung 4-29 werden die Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen* für die Studien POLLUX und CASTOR dargestellt.

Tabelle 4-86: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	60,582	22,901	259	62,259	20,587
Zyklus 2 Tag 1	240	61,076	20,590	220	60,076	20,815
Zyklus 3 Tag 1	234	59,829	19,853	212	60,967	20,249
Zyklus 4 Tag 1	237	61,252	19,603	210	63,095	18,332
Zyklus 5 Tag 1	231	62,915	18,724	202	65,429	19,384
Zyklus 6 Tag 1	229	65,357	19,327	194	62,113	19,659
Zyklus 7 Tag 1	228	64,401	18,586	193	66,321	18,939

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 8 Tag 1	232	66,200	19,216	176	66,098	17,494
Zyklus 9 Tag 1	216	66,204	19,351	168	65,972	18,065
Zyklus 10 Tag 1	218	65,405	19,050	163	64,468	19,062
Zyklus 11 Tag 1	211	67,575	17,485	159	65,514	18,574
Zyklus 12 Tag 1	208	67,989	17,451	150	66,111	17,450
Zyklus 13 Tag 1	194	67,526	17,794	138	65,278	17,744
Zyklus 14 Tag 1	204	66,871	18,411	135	65,185	16,817
Zyklus 15 Tag 1	197	66,074	18,567	132	64,836	17,784
Zyklus 16 Tag 1	195	66,838	18,862	123	65,854	17,019
Zyklus 17 Tag 1	197	68,020	17,845	123	65,583	17,236
Zyklus 18 Tag 1	189	66,667	19,219	109	64,832	18,368
Zyklus 19 Tag 1	188	67,287	18,251	110	64,394	16,853
Zyklus 20 Tag 1	180	65,972	18,745	103	67,557	14,940
Zyklus 21 Tag 1	177	67,891	17,410	95	65,877	16,175
Zyklus 22 Tag 1	180	67,361	17,460	92	65,489	16,602
Zyklus 23 Tag 1	174	67,625	18,403	93	66,756	15,321
Zyklus 24 Tag 1	168	67,708	17,711	89	66,011	14,336
Zyklus 25 Tag 1	168	67,014	18,653	74	67,342	15,773
Zyklus 26 Tag 1	163	66,871	17,929	72	66,319	15,349
Zyklus 27 Tag 1	163	66,667	18,908	74	65,203	14,621
Zyklus 28 Tag 1	156	66,934	18,317	72	66,319	15,092
Zyklus 29 Tag 1	146	66,838	17,738	62	67,742	15,050
Zyklus 30 Tag 1	143	66,492	18,932	59	67,090	14,796
Zyklus 31 Tag 1	139	67,566	17,712	63	66,138	13,789
Zyklus 32 Tag 1	144	66,088	17,757	62	65,457	16,588
Zyklus 33 Tag 1	137	66,302	18,630	54	64,815	16,952
Zyklus 34 Tag 1	134	65,796	19,071	55	66,818	17,894
Zyklus 35 Tag 1	129	67,054	18,775	48	65,972	18,016
Zyklus 36 Tag 1	132	67,424	19,027	53	65,881	16,118
Zyklus 37 Tag 1	126	67,989	18,780	50	66,167	16,531
Zyklus 38 Tag 1	124	66,667	16,734	46	66,667	15,113
Zyklus 39 Tag 1	121	67,218	17,035	45	65,185	15,210
Zyklus 40 Tag 1	120	66,875	17,132	45	65,926	14,082

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 41 Tag 1	118	66,102	19,267	44	64,773	17,960
Zyklus 42 Tag 1	117	67,664	17,784	42	68,452	16,619
Zyklus 43 Tag 1	115	65,942	21,162	38	66,886	16,381
Zyklus 44 Tag 1	111	67,192	19,665	39	67,521	14,906
Zyklus 45 Tag 1	104	67,628	17,157	40	66,250	19,425
Zyklus 46 Tag 1	97	67,096	18,256	37	66,892	16,952
Zyklus 47 Tag 1	90	65,926	17,739	34	63,971	19,432
Zyklus 48 Tag 1	74	66,104	20,288	28	61,905	21,687
Zyklus 49 Tag 1	50	68,000	18,925	19	66,667	18,002
Zyklus 50 Tag 1	31	59,409	22,126	11	58,333	19,365
Zyklus 51 Tag 1	18	60,185	26,438	8	61,458	23,962
Zyklus 52 Tag 1	14	60,119	22,688	3	69,444	31,549
Zyklus 53 Tag 1	6	68,056	18,572	3	61,111	25,459
Zyklus 54 Tag 1	3	66,667	16,667	2	75,000	11,785
Zyklus 55 Tag 1	1	75,000		1	66,667	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

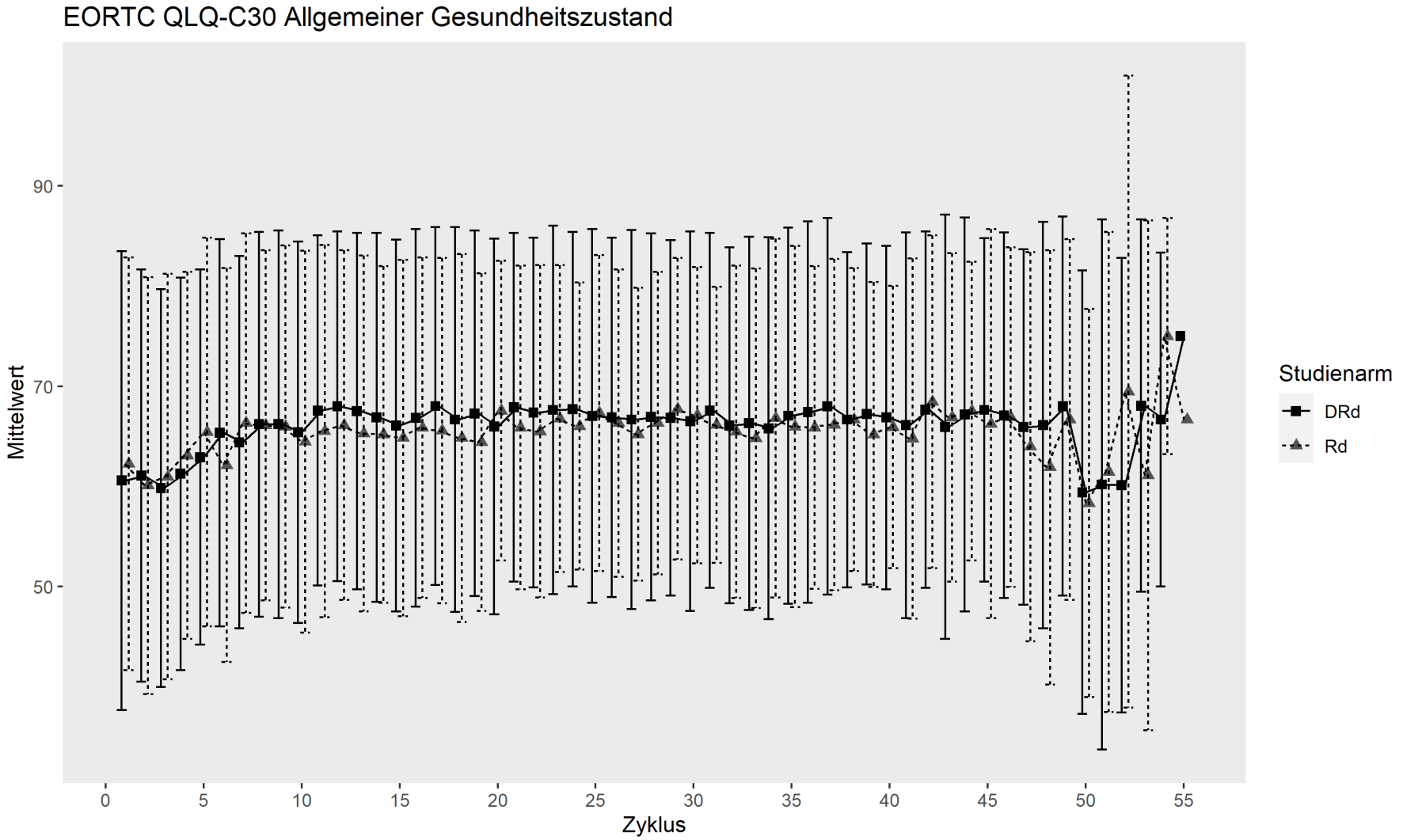


Abbildung 4-61: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-87: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	59,068	20,157	219	58,371	23,305
Zyklus 2 Tag 1	207	59,702	17,918	199	58,878	21,040
Zyklus 3 Tag 1	201	59,370	18,180	187	59,581	18,712
Zyklus 4 Tag 1	205	60,041	18,610	168	62,202	18,996
Zyklus 5 Tag 1	193	58,765	18,841	159	60,115	19,742
Zyklus 6 Tag 1	194	59,923	19,822	152	60,417	18,051
Zyklus 7 Tag 1	193	60,838	19,400	137	59,854	18,667
Zyklus 8 Tag 1	186	61,514	18,863	129	60,465	18,758
Zyklus 9 Tag 1	177	63,277	17,752			
Zyklus 10 Tag 1	167	64,471	17,456			
Zyklus 11 Tag 1	171	64,961	18,412			
Zyklus 12 Tag 1	159	67,925	15,094			
Zyklus 13 Tag 1	154	69,481	16,754			
Zyklus 14 Tag 1	140	69,940	16,628			
Zyklus 15 Tag 1	131	69,402	15,927			
Zyklus 16 Tag 1	122	66,462	17,124			
Zyklus 17 Tag 1	112	69,271	17,112			
Zyklus 18 Tag 1	113	68,289	16,773			
Zyklus 19 Tag 1	110	69,167	17,616			
Zyklus 20 Tag 1	108	69,136	17,879			
Zyklus 21 Tag 1	102	68,546	18,426			
Zyklus 22 Tag 1	103	69,256	18,003			
Zyklus 23 Tag 1	99	70,455	15,534			
Zyklus 24 Tag 1	92	69,837	16,659			
Zyklus 25 Tag 1	89	70,037	16,935			
Zyklus 26 Tag 1	86	70,543	16,154			
Zyklus 27 Tag 1	81	70,165	16,184			
Zyklus 28 Tag 1	79	69,831	16,948			
Zyklus 29 Tag 1	76	69,298	17,858			
Zyklus 30 Tag 1	73	67,808	16,275			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 31 Tag 1	70	71,310	15,322			
Zyklus 32 Tag 1	64	69,922	16,171			
Zyklus 33 Tag 1	65	69,744	16,176			
Zyklus 34 Tag 1	63	68,783	16,798			
Zyklus 35 Tag 1	58	68,966	17,156			
Zyklus 36 Tag 1	58	67,672	16,745			
Zyklus 37 Tag 1	54	67,901	15,048			
Zyklus 38 Tag 1	54	69,136	15,830			
Zyklus 39 Tag 1	52	70,673	16,041			
Zyklus 40 Tag 1	47	71,099	15,816			
Zyklus 41 Tag 1	49	71,088	16,589			
Zyklus 42 Tag 1	47	70,390	14,518			
Zyklus 43 Tag 1	44	69,129	16,332			
Zyklus 44 Tag 1	43	66,667	17,156			
Zyklus 45 Tag 1	37	70,045	16,835			
Zyklus 46 Tag 1	27	71,914	14,275			
Zyklus 47 Tag 1	21	70,635	16,376			
Zyklus 48 Tag 1	14	72,619	14,032			
Zyklus 49 Tag 1	10	73,333	10,971			
Zyklus 50 Tag 1	3	80,556	12,729			
Zyklus 51 Tag 1	3	77,778	9,623			
Zyklus 52 Tag 1	3	77,778	9,623			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

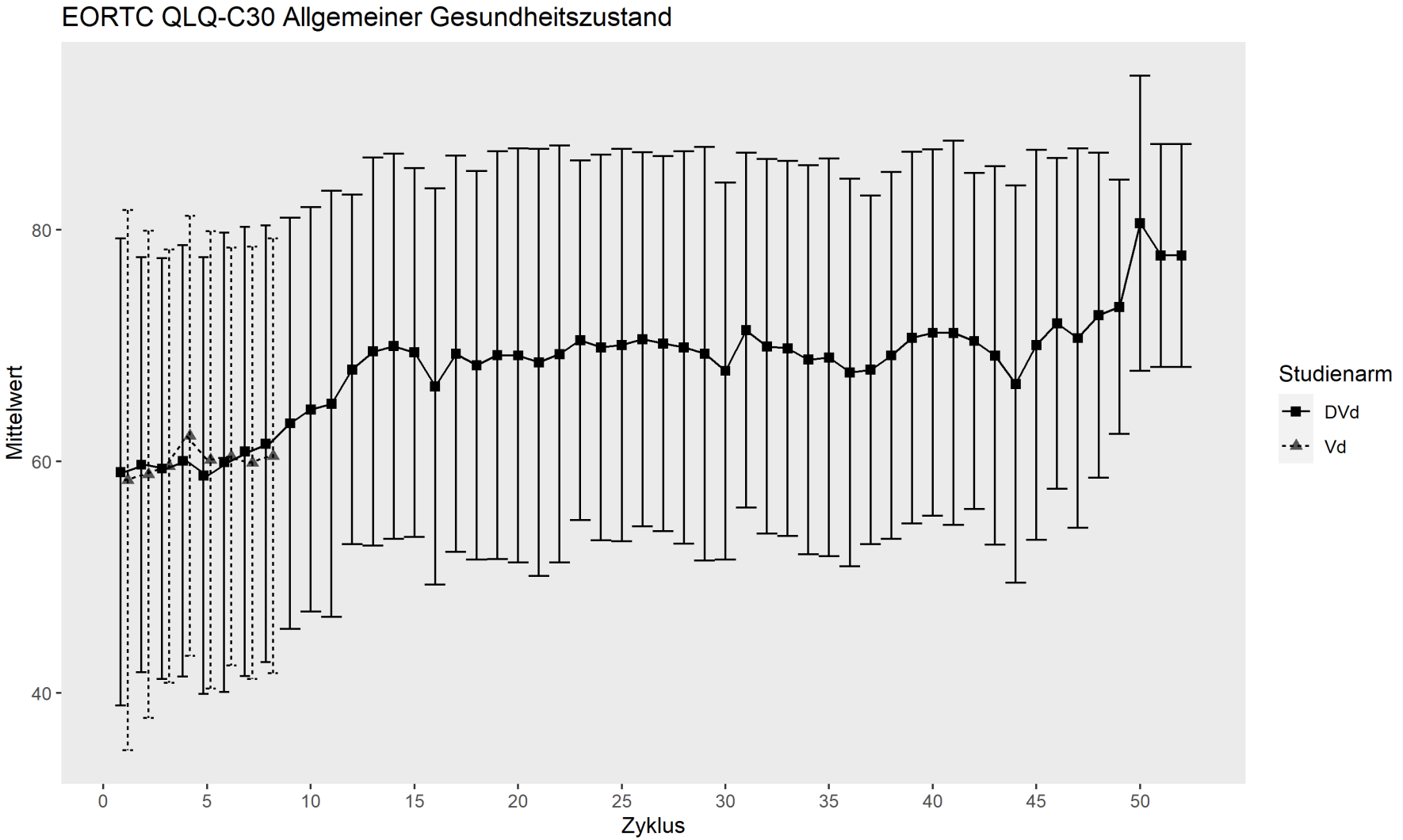


Abbildung 4-62: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-88: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Physische Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Physische Funktion [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	73,042	22,670	259	74,826	21,555
Zyklus 2 Tag 1	240	73,028	21,957	220	73,576	21,129
Zyklus 3 Tag 1	234	73,020	21,944	212	75,252	21,854
Zyklus 4 Tag 1	237	73,615	21,390	210	76,159	20,181
Zyklus 5 Tag 1	231	76,046	20,037	202	77,228	19,428
Zyklus 6 Tag 1	229	75,517	22,262	194	76,942	19,576
Zyklus 7 Tag 1	228	75,906	22,107	193	78,307	19,188
Zyklus 8 Tag 1	232	77,184	21,057	176	78,447	17,970
Zyklus 9 Tag 1	216	76,327	21,167	168	78,929	18,591
Zyklus 10 Tag 1	218	76,567	21,606	163	78,067	20,664
Zyklus 11 Tag 1	211	77,536	20,742	159	78,868	18,834
Zyklus 12 Tag 1	208	77,171	21,860	150	79,156	18,477
Zyklus 13 Tag 1	194	76,607	21,759	138	80,097	16,664
Zyklus 14 Tag 1	204	76,364	21,860	135	80,296	18,246
Zyklus 15 Tag 1	197	77,056	21,959	132	79,141	19,149
Zyklus 16 Tag 1	195	76,103	21,879	123	79,024	19,100
Zyklus 17 Tag 1	197	76,210	22,589	123	77,236	22,106
Zyklus 18 Tag 1	189	75,697	22,499	109	77,920	21,730
Zyklus 19 Tag 1	188	76,117	21,000	110	77,545	20,196
Zyklus 20 Tag 1	180	77,000	20,943	103	76,877	20,351
Zyklus 21 Tag 1	177	77,514	20,934	95	76,982	20,018
Zyklus 22 Tag 1	180	76,333	21,343	92	77,681	20,457
Zyklus 23 Tag 1	174	76,207	21,412	93	76,989	19,867
Zyklus 24 Tag 1	168	75,873	21,529	89	78,277	19,759
Zyklus 25 Tag 1	168	76,548	21,593	74	75,405	20,730
Zyklus 26 Tag 1	163	77,055	20,742	72	75,579	19,920
Zyklus 27 Tag 1	163	76,053	22,124	74	75,676	20,390
Zyklus 28 Tag 1	156	75,684	21,749	72	78,889	17,478
Zyklus 29 Tag 1	146	76,918	21,443	62	77,634	19,204
Zyklus 30 Tag 1	143	75,851	21,866	59	79,463	17,659

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Physische Funktion [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 31 Tag 1	139	76,763	20,730	63	76,825	19,450
Zyklus 32 Tag 1	144	75,324	21,405	62	76,237	18,842
Zyklus 33 Tag 1	137	76,107	20,795	54	75,185	19,573
Zyklus 34 Tag 1	134	74,863	21,879	55	78,909	18,449
Zyklus 35 Tag 1	129	75,711	21,259	48	78,333	18,322
Zyklus 36 Tag 1	132	75,253	22,034	53	76,195	21,037
Zyklus 37 Tag 1	126	76,772	20,754	50	74,933	19,912
Zyklus 38 Tag 1	124	76,075	20,927	46	76,522	20,451
Zyklus 39 Tag 1	121	75,537	19,690	45	76,444	22,590
Zyklus 40 Tag 1	120	75,667	20,700	45	77,778	19,797
Zyklus 41 Tag 1	118	74,124	22,665	44	78,182	19,363
Zyklus 42 Tag 1	117	75,798	21,505	42	80,635	19,689
Zyklus 43 Tag 1	115	75,420	23,485	38	80,702	18,906
Zyklus 44 Tag 1	111	75,916	21,276	39	76,923	21,729
Zyklus 45 Tag 1	104	75,561	23,670	40	75,708	23,217
Zyklus 46 Tag 1	97	75,533	20,988	37	79,820	22,525
Zyklus 47 Tag 1	90	74,204	22,932	34	75,882	25,637
Zyklus 48 Tag 1	74	73,964	23,902	28	72,619	27,177
Zyklus 49 Tag 1	50	75,333	22,986	19	73,333	20,367
Zyklus 50 Tag 1	31	66,828	22,560	11	70,303	22,581
Zyklus 51 Tag 1	18	61,111	24,971	8	70,000	23,637
Zyklus 52 Tag 1	14	67,143	21,157	3	77,778	26,943
Zyklus 53 Tag 1	6	72,222	17,596	3	77,778	26,943
Zyklus 54 Tag 1	3	73,333	24,037	2	93,333	0,000
Zyklus 55 Tag 1	1	93,333		1	93,333	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

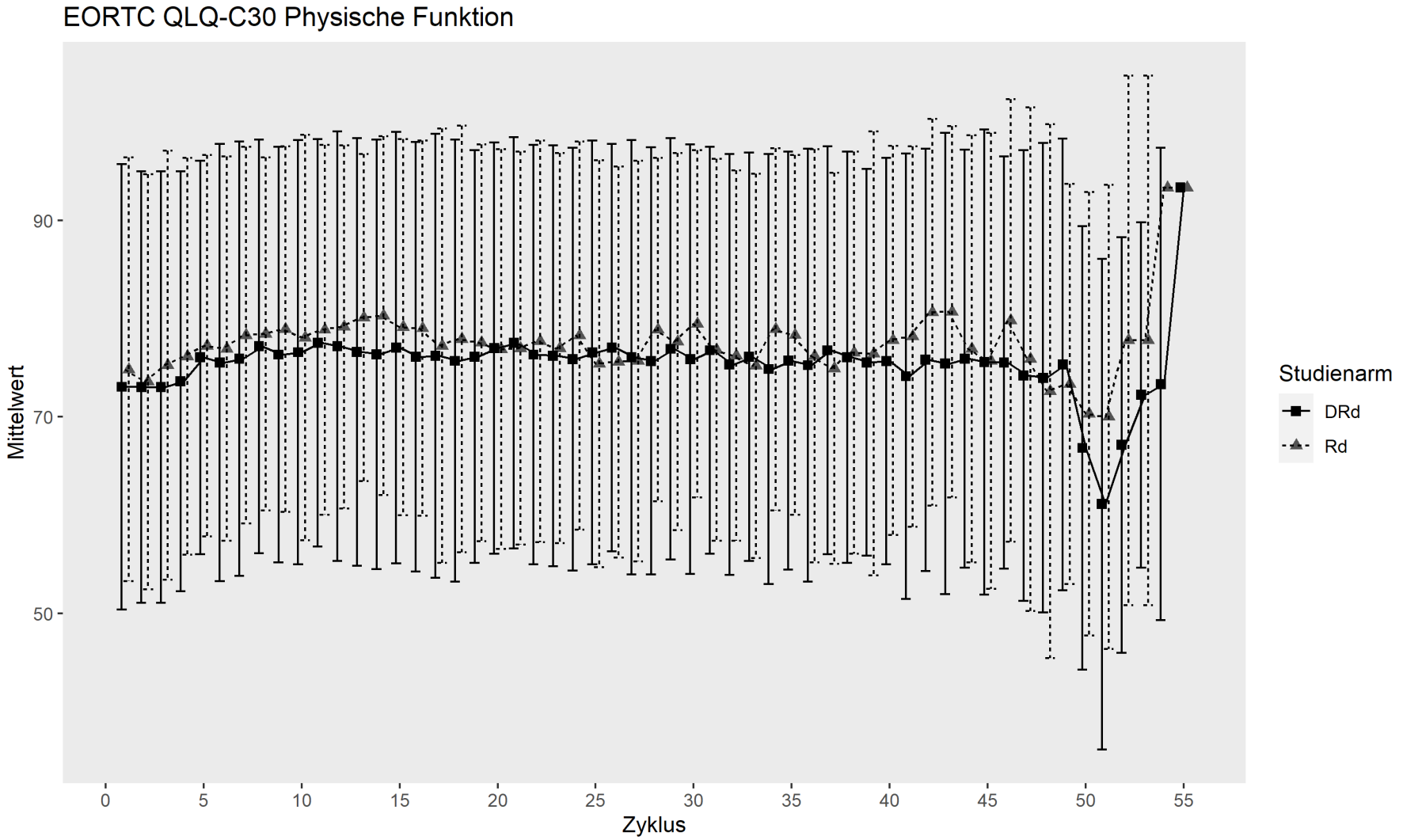


Abbildung 4-63: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Physische Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-89: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Physische Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Physische Funktion [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	71,894	20,915	219	69,985	23,448
Zyklus 2 Tag 1	207	73,140	21,112	199	72,697	22,248
Zyklus 3 Tag 1	201	71,642	21,114	187	73,084	18,874
Zyklus 4 Tag 1	205	70,732	20,878	168	72,897	20,154
Zyklus 5 Tag 1	193	71,261	20,272	159	70,985	20,392
Zyklus 6 Tag 1	194	70,344	22,863	152	71,053	18,717
Zyklus 7 Tag 1	193	70,535	21,284	137	71,825	19,704
Zyklus 8 Tag 1	186	70,394	21,285	129	72,661	19,523
Zyklus 9 Tag 1	177	73,220	20,517			
Zyklus 10 Tag 1	167	74,052	18,657			
Zyklus 11 Tag 1	171	75,088	18,599			
Zyklus 12 Tag 1	159	76,520	17,395			
Zyklus 13 Tag 1	154	77,576	17,954			
Zyklus 14 Tag 1	140	79,238	18,025			
Zyklus 15 Tag 1	131	78,779	16,801			
Zyklus 16 Tag 1	122	77,869	17,148			
Zyklus 17 Tag 1	112	78,452	17,672			
Zyklus 18 Tag 1	113	78,407	17,645			
Zyklus 19 Tag 1	110	79,212	17,644			
Zyklus 20 Tag 1	108	78,765	17,911			
Zyklus 21 Tag 1	102	81,046	16,161			
Zyklus 22 Tag 1	103	79,871	16,568			
Zyklus 23 Tag 1	99	80,673	16,120			
Zyklus 24 Tag 1	92	81,449	15,559			
Zyklus 25 Tag 1	89	80,974	16,983			
Zyklus 26 Tag 1	86	81,008	16,089			
Zyklus 27 Tag 1	81	81,070	16,548			
Zyklus 28 Tag 1	79	80,591	17,547			
Zyklus 29 Tag 1	76	79,912	16,239			
Zyklus 30 Tag 1	73	80,183	17,602			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Physische Funktion [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 31 Tag 1	70	81,429	15,010			
Zyklus 32 Tag 1	64	81,250	16,151			
Zyklus 33 Tag 1	65	79,590	17,435			
Zyklus 34 Tag 1	63	79,577	15,140			
Zyklus 35 Tag 1	58	78,161	18,344			
Zyklus 36 Tag 1	58	79,770	17,878			
Zyklus 37 Tag 1	54	77,654	17,999			
Zyklus 38 Tag 1	54	78,025	17,260			
Zyklus 39 Tag 1	52	79,231	19,070			
Zyklus 40 Tag 1	47	80,000	16,623			
Zyklus 41 Tag 1	49	81,361	17,104			
Zyklus 42 Tag 1	47	79,716	17,248			
Zyklus 43 Tag 1	44	80,152	16,674			
Zyklus 44 Tag 1	43	78,760	16,603			
Zyklus 45 Tag 1	37	82,162	13,522			
Zyklus 46 Tag 1	27	85,926	14,362			
Zyklus 47 Tag 1	21	81,905	17,015			
Zyklus 48 Tag 1	14	83,810	12,185			
Zyklus 49 Tag 1	10	85,333	10,796			
Zyklus 50 Tag 1	3	77,778	32,886			
Zyklus 51 Tag 1	3	84,444	21,430			
Zyklus 52 Tag 1	3	82,222	20,367			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

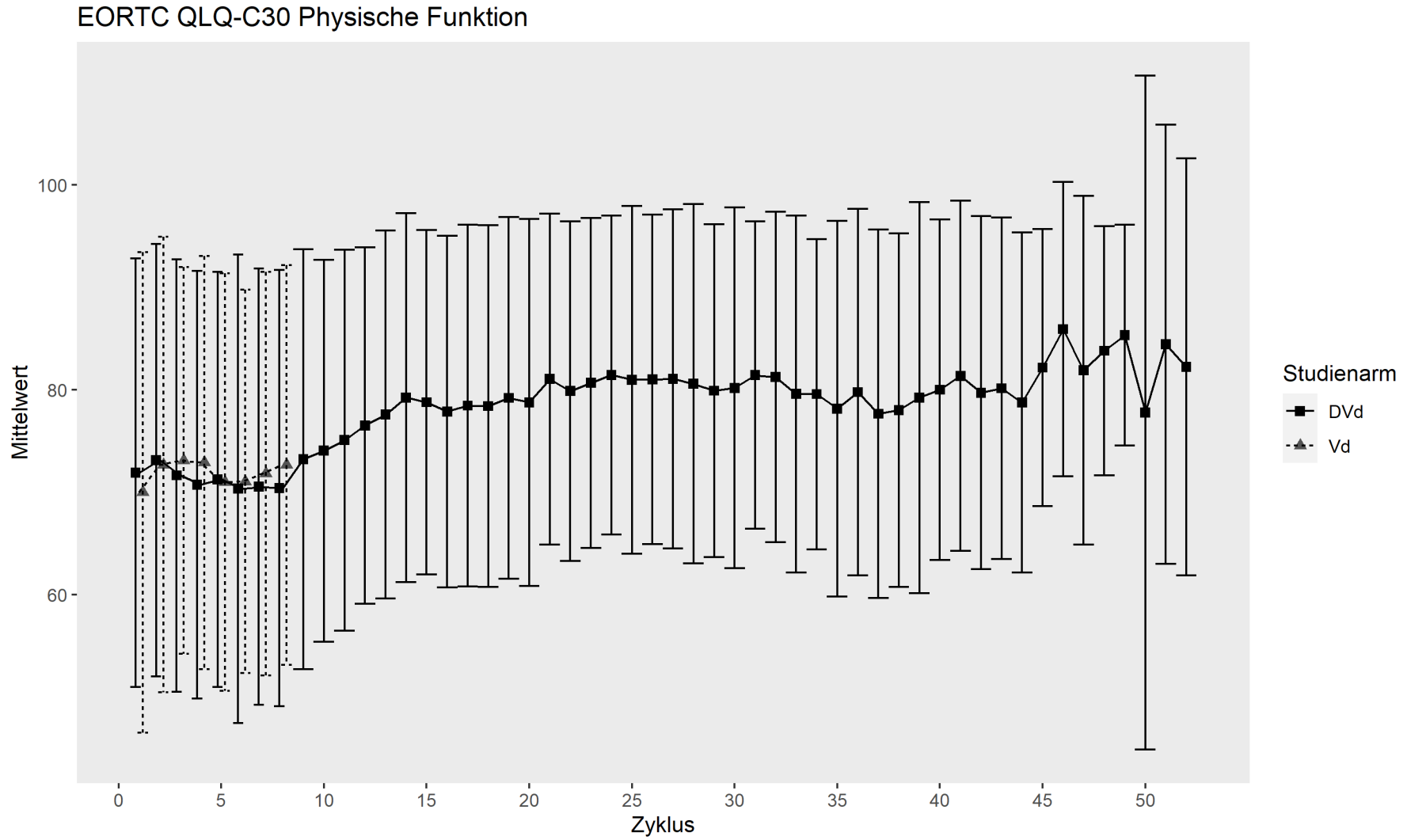


Abbildung 4-64: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Physische Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-90: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	70,304	29,959	259	71,815	26,723
Zyklus 2 Tag 1	240	69,583	28,618	220	69,167	27,863
Zyklus 3 Tag 1	234	69,160	29,089	212	69,654	26,643
Zyklus 4 Tag 1	237	69,972	29,386	210	71,429	26,662
Zyklus 5 Tag 1	231	70,996	27,018	202	72,690	27,131
Zyklus 6 Tag 1	229	70,597	29,062	194	72,251	25,932
Zyklus 7 Tag 1	228	70,760	27,594	193	73,661	25,993
Zyklus 8 Tag 1	232	71,121	26,305	176	72,917	25,174
Zyklus 9 Tag 1	216	69,676	27,888	168	74,901	24,128
Zyklus 10 Tag 1	218	72,324	27,456	163	73,824	26,512
Zyklus 11 Tag 1	211	71,643	26,231	159	75,157	25,288
Zyklus 12 Tag 1	208	71,074	26,781	150	76,444	23,821
Zyklus 13 Tag 1	194	72,251	26,317	138	74,638	25,088
Zyklus 14 Tag 1	204	71,977	27,391	135	75,062	23,294
Zyklus 15 Tag 1	197	70,051	26,987	132	75,505	24,143
Zyklus 16 Tag 1	195	70,427	28,065	123	75,203	24,177
Zyklus 17 Tag 1	197	70,897	28,554	123	76,694	24,400
Zyklus 18 Tag 1	189	68,695	29,530	109	73,853	26,388
Zyklus 19 Tag 1	188	70,035	27,961	110	76,061	25,395
Zyklus 20 Tag 1	180	70,463	28,724	103	76,214	22,819
Zyklus 21 Tag 1	177	72,411	27,581	95	78,421	23,302
Zyklus 22 Tag 1	180	71,667	27,794	92	76,449	25,216
Zyklus 23 Tag 1	174	71,743	27,844	93	74,014	24,995
Zyklus 24 Tag 1	168	71,825	27,112	89	75,281	24,115
Zyklus 25 Tag 1	168	71,825	27,356	74	75,450	21,935
Zyklus 26 Tag 1	163	69,121	27,606	72	73,148	22,648
Zyklus 27 Tag 1	163	70,450	27,858	74	73,874	24,841
Zyklus 28 Tag 1	156	70,833	27,214	72	78,009	24,358
Zyklus 29 Tag 1	146	71,005	26,699	62	76,613	23,074
Zyklus 30 Tag 1	143	69,697	28,364	59	78,531	21,896
Zyklus 31 Tag 1	139	70,504	28,256	63	76,984	25,121

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 32 Tag 1	144	70,023	27,067	62	73,925	25,540
Zyklus 33 Tag 1	137	70,681	27,677	54	75,309	25,233
Zyklus 34 Tag 1	134	69,900	28,575	55	74,242	27,182
Zyklus 35 Tag 1	129	69,897	27,645	48	78,819	22,738
Zyklus 36 Tag 1	132	70,202	28,906	53	73,585	26,440
Zyklus 37 Tag 1	126	70,106	28,073	50	75,667	27,191
Zyklus 38 Tag 1	124	70,565	28,522	46	77,174	26,143
Zyklus 39 Tag 1	121	70,799	25,118	45	75,926	27,651
Zyklus 40 Tag 1	120	71,944	27,329	45	75,926	27,422
Zyklus 41 Tag 1	118	70,763	29,149	44	73,864	29,068
Zyklus 42 Tag 1	117	71,795	27,548	42	76,984	27,038
Zyklus 43 Tag 1	115	71,159	28,641	38	77,193	28,055
Zyklus 44 Tag 1	111	72,072	26,224	39	78,632	25,635
Zyklus 45 Tag 1	104	70,673	28,110	40	72,500	28,382
Zyklus 46 Tag 1	97	70,619	28,236	37	77,928	27,232
Zyklus 47 Tag 1	90	68,333	29,567	34	73,529	32,855
Zyklus 48 Tag 1	74	72,973	28,894	28	70,833	28,554
Zyklus 49 Tag 1	50	68,667	29,860	19	68,421	25,995
Zyklus 50 Tag 1	31	60,215	32,397	11	66,667	27,889
Zyklus 51 Tag 1	18	54,630	34,207	8	72,917	33,259
Zyklus 52 Tag 1	14	60,714	26,640	3	66,667	57,735
Zyklus 53 Tag 1	6	63,889	34,021	3	61,111	53,576
Zyklus 54 Tag 1	3	61,111	34,694	2	91,667	11,785
Zyklus 55 Tag 1	1	100,00		1	66,667	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

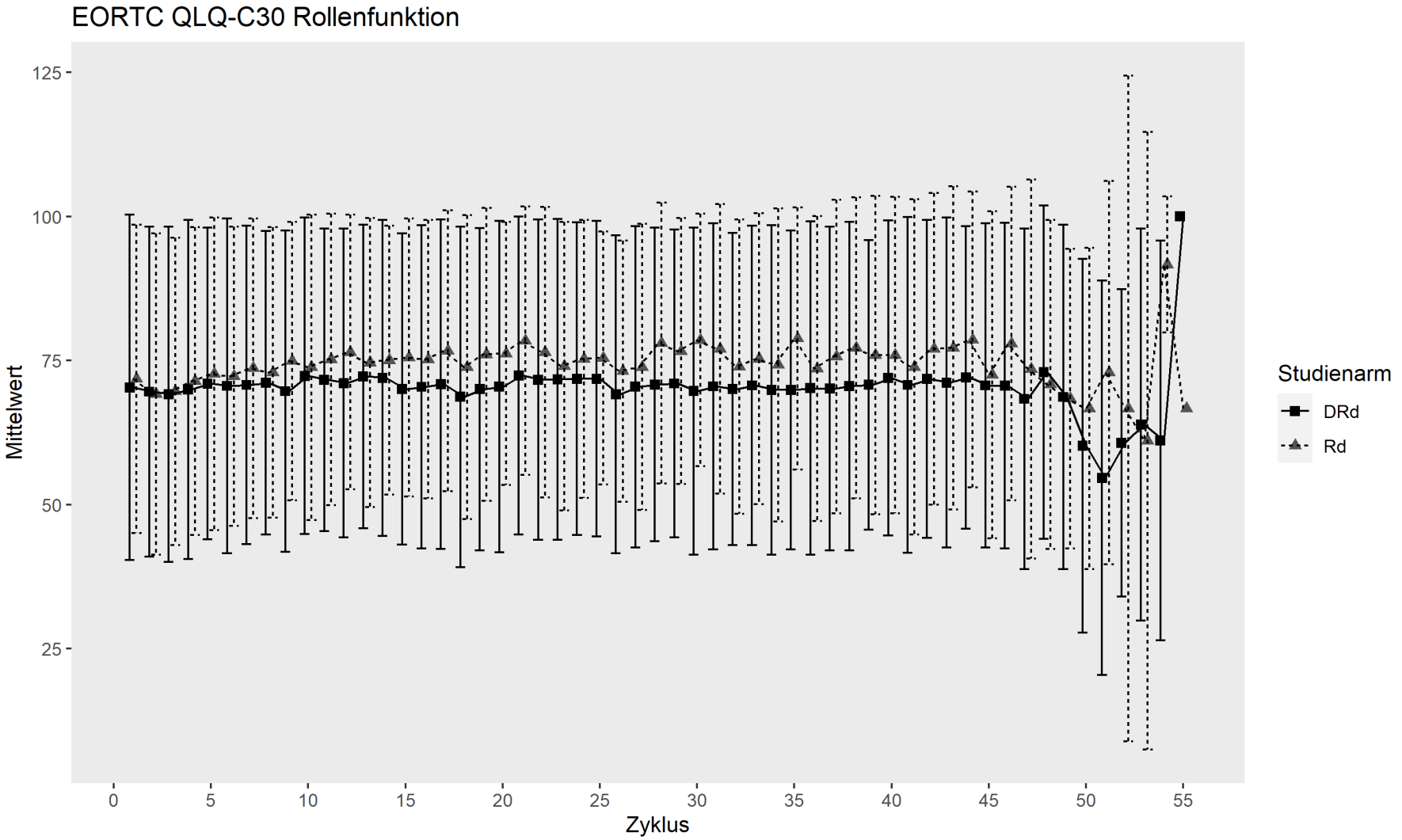


Abbildung 4-65: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-91: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	69,824	27,085	219	66,134	31,258
Zyklus 2 Tag 1	207	68,438	28,719	199	70,101	30,024
Zyklus 3 Tag 1	201	66,501	27,738	187	69,964	26,932
Zyklus 4 Tag 1	205	67,805	26,789	168	68,254	29,253
Zyklus 5 Tag 1	193	67,358	26,779	159	66,981	27,780
Zyklus 6 Tag 1	194	67,268	29,109	152	66,776	26,682
Zyklus 7 Tag 1	193	67,271	28,584	137	67,640	25,306
Zyklus 8 Tag 1	186	66,308	27,670	129	65,762	28,891
Zyklus 9 Tag 1	177	69,303	25,300			
Zyklus 10 Tag 1	167	71,058	25,362			
Zyklus 11 Tag 1	171	72,710	24,639			
Zyklus 12 Tag 1	159	75,577	22,563			
Zyklus 13 Tag 1	154	75,541	23,429			
Zyklus 14 Tag 1	140	76,310	24,409			
Zyklus 15 Tag 1	131	76,590	22,340			
Zyklus 16 Tag 1	122	75,820	22,788			
Zyklus 17 Tag 1	112	73,065	23,490			
Zyklus 18 Tag 1	113	74,631	24,203			
Zyklus 19 Tag 1	110	76,667	23,484			
Zyklus 20 Tag 1	108	73,920	26,600			
Zyklus 21 Tag 1	102	76,961	24,491			
Zyklus 22 Tag 1	103	78,964	23,796			
Zyklus 23 Tag 1	99	77,946	23,063			
Zyklus 24 Tag 1	92	79,529	22,524			
Zyklus 25 Tag 1	89	79,213	22,372			
Zyklus 26 Tag 1	86	80,233	22,068			
Zyklus 27 Tag 1	81	81,687	21,017			
Zyklus 28 Tag 1	79	80,169	22,657			
Zyklus 29 Tag 1	76	79,167	21,964			
Zyklus 30 Tag 1	73	78,539	24,608			
Zyklus 31 Tag 1	70	79,762	21,590			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 32 Tag 1	64	80,729	22,067			
Zyklus 33 Tag 1	65	79,231	22,637			
Zyklus 34 Tag 1	63	80,952	21,347			
Zyklus 35 Tag 1	58	75,862	26,705			
Zyklus 36 Tag 1	58	77,011	24,148			
Zyklus 37 Tag 1	54	75,000	21,415			
Zyklus 38 Tag 1	54	77,160	22,500			
Zyklus 39 Tag 1	52	81,090	21,900			
Zyklus 40 Tag 1	47	81,560	20,034			
Zyklus 41 Tag 1	49	79,932	21,778			
Zyklus 42 Tag 1	47	79,433	21,762			
Zyklus 43 Tag 1	44	77,652	20,631			
Zyklus 44 Tag 1	43	77,519	21,481			
Zyklus 45 Tag 1	37	78,829	22,100			
Zyklus 46 Tag 1	27	83,333	19,059			
Zyklus 47 Tag 1	21	81,746	26,302			
Zyklus 48 Tag 1	14	86,905	18,695			
Zyklus 49 Tag 1	10	88,333	15,811			
Zyklus 50 Tag 1	3	83,333	28,868			
Zyklus 51 Tag 1	3	94,444	9,623			
Zyklus 52 Tag 1	3	94,444	9,623			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

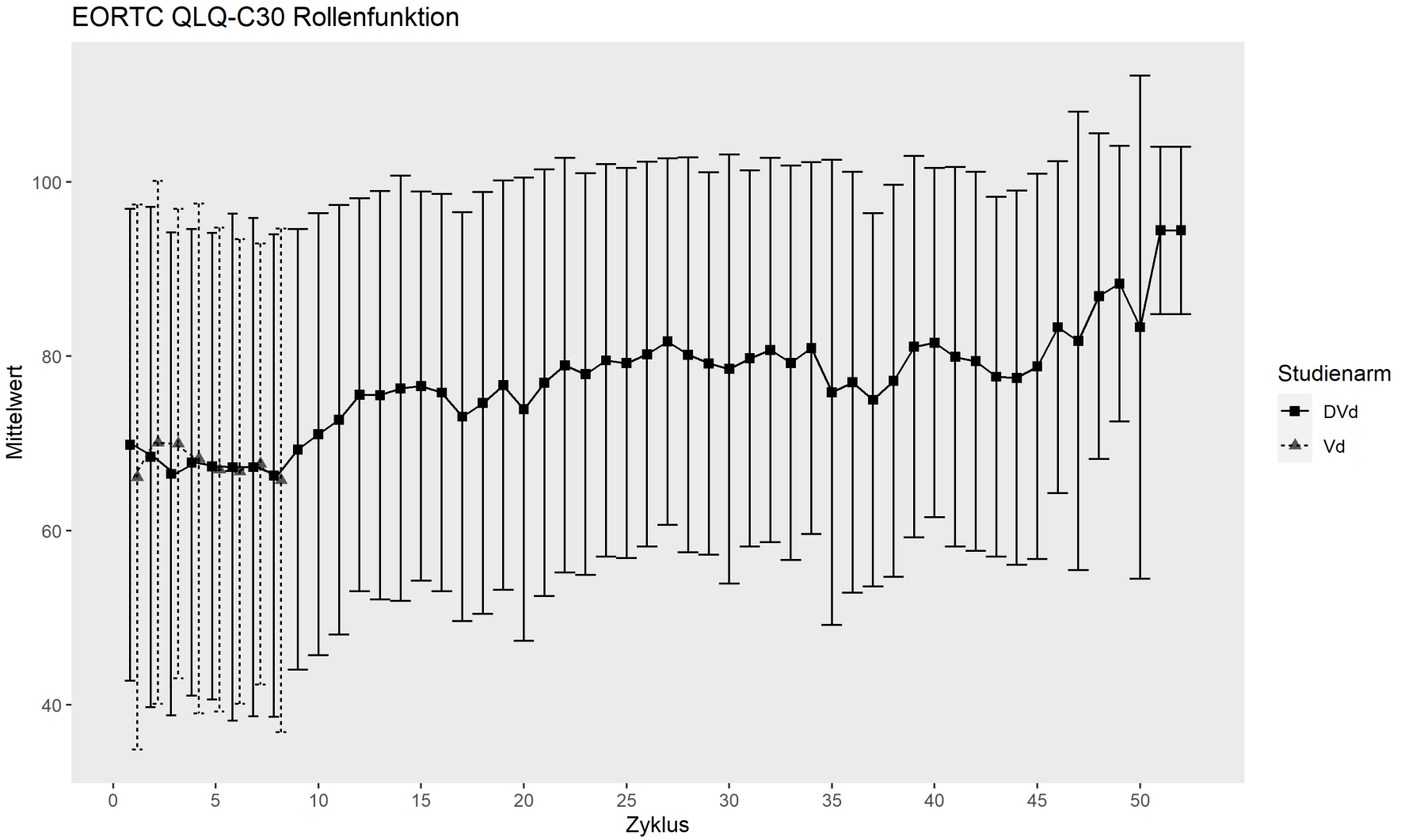


Abbildung 4-66: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-92: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	78,671	20,071	259	77,156	19,821
Zyklus 2 Tag 1	240	78,472	19,764	220	77,083	20,219
Zyklus 3 Tag 1	234	79,487	19,272	212	77,044	21,490
Zyklus 4 Tag 1	237	80,520	19,048	210	77,381	20,758
Zyklus 5 Tag 1	231	80,519	19,237	202	79,992	18,869
Zyklus 6 Tag 1	229	80,095	19,717	194	78,179	22,394
Zyklus 7 Tag 1	228	79,167	20,923	193	79,361	20,817
Zyklus 8 Tag 1	232	80,316	19,320	176	79,735	21,018
Zyklus 9 Tag 1	216	81,134	18,677	168	79,861	20,482
Zyklus 10 Tag 1	218	81,995	18,994	163	78,476	20,845
Zyklus 11 Tag 1	211	81,043	19,771	159	79,665	20,360
Zyklus 12 Tag 1	208	82,051	18,796	150	79,500	19,895
Zyklus 13 Tag 1	194	82,474	19,006	138	81,099	19,092
Zyklus 14 Tag 1	204	82,026	19,548	135	80,062	20,440
Zyklus 15 Tag 1	197	81,345	19,758	132	79,987	19,722
Zyklus 16 Tag 1	195	80,256	21,029	123	80,149	18,217
Zyklus 17 Tag 1	197	81,387	20,510	123	79,472	21,560
Zyklus 18 Tag 1	189	82,143	19,836	109	79,511	21,292
Zyklus 19 Tag 1	188	82,092	19,670	110	80,227	19,709
Zyklus 20 Tag 1	180	81,343	20,870	103	79,773	19,582
Zyklus 21 Tag 1	177	82,863	19,918	95	80,351	20,945
Zyklus 22 Tag 1	180	81,574	21,122	92	79,348	20,837
Zyklus 23 Tag 1	174	80,891	20,745	93	80,197	19,998
Zyklus 24 Tag 1	168	80,060	20,876	89	79,869	19,936
Zyklus 25 Tag 1	168	81,250	20,911	74	79,054	20,142
Zyklus 26 Tag 1	163	80,317	19,920	72	80,093	20,101
Zyklus 27 Tag 1	163	79,857	22,752	74	78,491	21,324
Zyklus 28 Tag 1	156	79,701	21,590	72	79,745	18,756
Zyklus 29 Tag 1	146	80,365	21,257	62	82,661	17,552
Zyklus 30 Tag 1	143	80,303	20,711	59	82,486	19,799

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 31 Tag 1	139	80,396	21,653	63	82,672	21,077
Zyklus 32 Tag 1	144	80,556	20,672	62	80,108	20,599
Zyklus 33 Tag 1	137	80,170	22,396	54	79,784	20,193
Zyklus 34 Tag 1	134	79,229	21,935	55	80,606	21,279
Zyklus 35 Tag 1	129	78,876	20,360	48	83,507	16,532
Zyklus 36 Tag 1	132	80,051	21,617	53	77,358	23,134
Zyklus 37 Tag 1	126	82,738	18,891	50	79,000	22,159
Zyklus 38 Tag 1	124	80,309	21,182	46	80,072	22,736
Zyklus 39 Tag 1	121	80,579	20,081	45	78,704	23,406
Zyklus 40 Tag 1	120	82,986	17,366	45	79,444	22,794
Zyklus 41 Tag 1	118	79,661	22,156	44	81,061	18,880
Zyklus 42 Tag 1	117	81,838	19,470	42	80,754	20,536
Zyklus 43 Tag 1	115	80,797	20,860	38	78,728	21,373
Zyklus 44 Tag 1	111	81,006	20,816	39	82,906	21,710
Zyklus 45 Tag 1	104	80,769	20,743	40	79,792	24,085
Zyklus 46 Tag 1	97	80,412	20,973	37	83,333	24,136
Zyklus 47 Tag 1	90	81,204	23,020	34	77,451	31,149
Zyklus 48 Tag 1	74	80,180	21,489	28	74,405	29,478
Zyklus 49 Tag 1	50	80,000	22,525	19	72,807	27,894
Zyklus 50 Tag 1	31	73,118	23,245	11	64,394	29,129
Zyklus 51 Tag 1	18	70,370	28,899	8	66,667	38,576
Zyklus 52 Tag 1	14	72,619	28,575	3	72,222	33,679
Zyklus 53 Tag 1	6	80,556	23,960	3	69,444	31,549
Zyklus 54 Tag 1	3	69,444	4,811	2	95,833	5,893
Zyklus 55 Tag 1	1	66,667		1	91,667	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

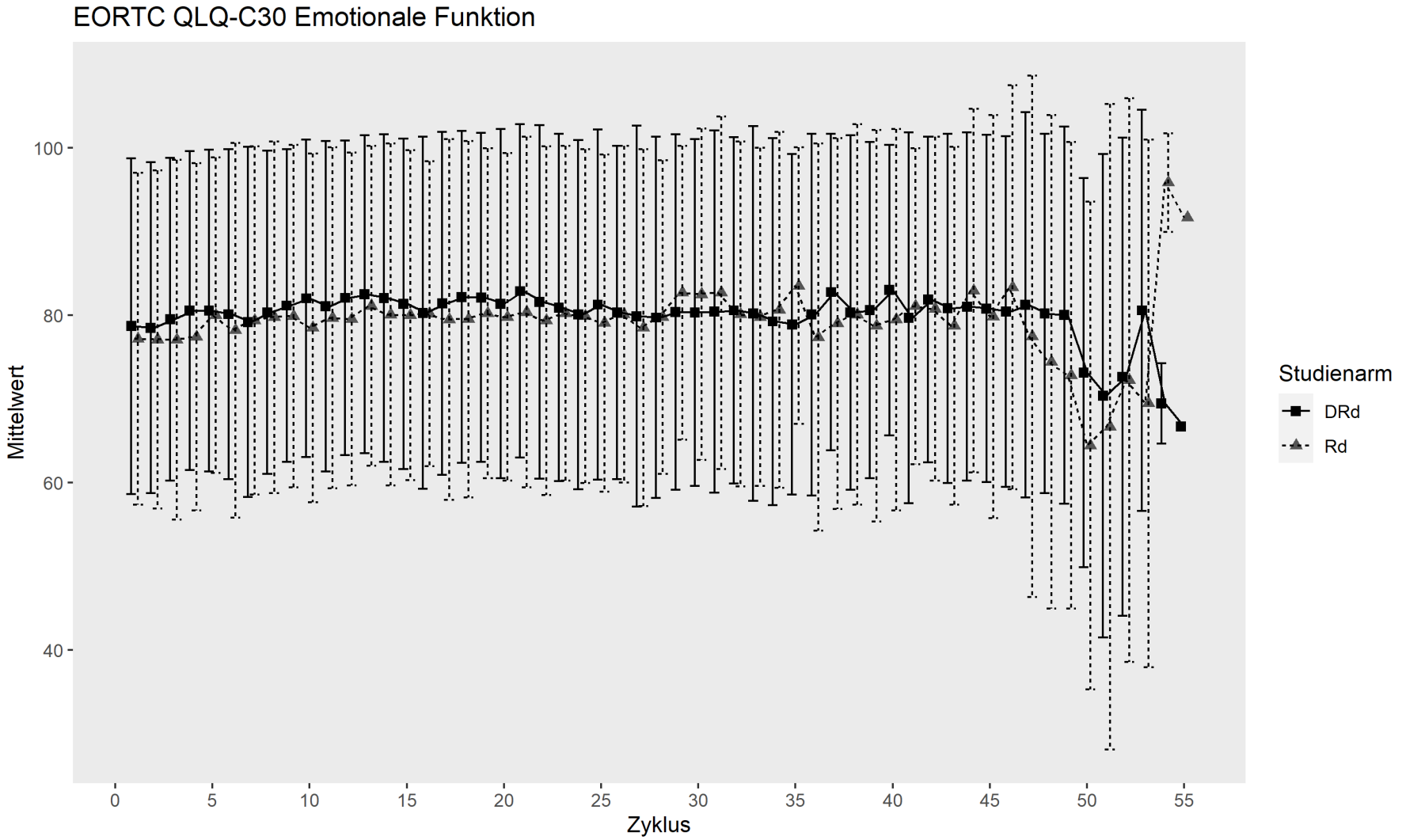


Abbildung 4-67: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-93: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	75,918	21,022	219	75,647	20,441
Zyklus 2 Tag 1	207	80,515	19,846	199	77,010	20,433
Zyklus 3 Tag 1	201	79,395	17,855	187	79,055	18,701
Zyklus 4 Tag 1	205	78,984	19,024	168	78,720	20,203
Zyklus 5 Tag 1	193	79,231	17,884	159	78,145	21,146
Zyklus 6 Tag 1	194	78,909	19,422	152	79,605	19,248
Zyklus 7 Tag 1	193	78,066	21,134	137	80,839	18,616
Zyklus 8 Tag 1	186	78,226	20,615	129	80,233	19,985
Zyklus 9 Tag 1	177	78,719	19,821			
Zyklus 10 Tag 1	167	80,439	19,955			
Zyklus 11 Tag 1	171	80,702	18,512			
Zyklus 12 Tag 1	159	80,451	19,733			
Zyklus 13 Tag 1	154	82,035	19,224			
Zyklus 14 Tag 1	140	82,679	19,047			
Zyklus 15 Tag 1	131	82,188	18,309			
Zyklus 16 Tag 1	122	81,557	19,232			
Zyklus 17 Tag 1	112	82,143	18,376			
Zyklus 18 Tag 1	113	83,112	17,588			
Zyklus 19 Tag 1	110	82,424	18,833			
Zyklus 20 Tag 1	108	81,327	20,088			
Zyklus 21 Tag 1	102	81,127	20,678			
Zyklus 22 Tag 1	103	81,715	19,212			
Zyklus 23 Tag 1	99	83,923	18,681			
Zyklus 24 Tag 1	92	83,605	18,509			
Zyklus 25 Tag 1	89	82,865	20,426			
Zyklus 26 Tag 1	86	83,140	19,301			
Zyklus 27 Tag 1	81	82,305	17,843			
Zyklus 28 Tag 1	79	84,177	19,998			
Zyklus 29 Tag 1	76	82,127	17,935			
Zyklus 30 Tag 1	73	82,534	17,076			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 31 Tag 1	70	84,048	17,932			
Zyklus 32 Tag 1	64	81,641	18,850			
Zyklus 33 Tag 1	65	84,103	18,618			
Zyklus 34 Tag 1	63	84,392	16,015			
Zyklus 35 Tag 1	58	81,897	19,063			
Zyklus 36 Tag 1	58	81,753	18,301			
Zyklus 37 Tag 1	54	79,321	20,966			
Zyklus 38 Tag 1	54	83,333	20,284			
Zyklus 39 Tag 1	52	81,571	19,269			
Zyklus 40 Tag 1	47	81,915	16,514			
Zyklus 41 Tag 1	49	81,973	19,495			
Zyklus 42 Tag 1	47	82,092	15,828			
Zyklus 43 Tag 1	44	80,114	17,992			
Zyklus 44 Tag 1	43	79,264	19,448			
Zyklus 45 Tag 1	37	82,658	20,163			
Zyklus 46 Tag 1	27	85,185	15,562			
Zyklus 47 Tag 1	21	81,349	14,168			
Zyklus 48 Tag 1	14	82,738	19,738			
Zyklus 49 Tag 1	10	85,000	15,113			
Zyklus 50 Tag 1	3	75,000	36,324			
Zyklus 51 Tag 1	3	94,444	9,623			
Zyklus 52 Tag 1	3	86,111	12,729			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

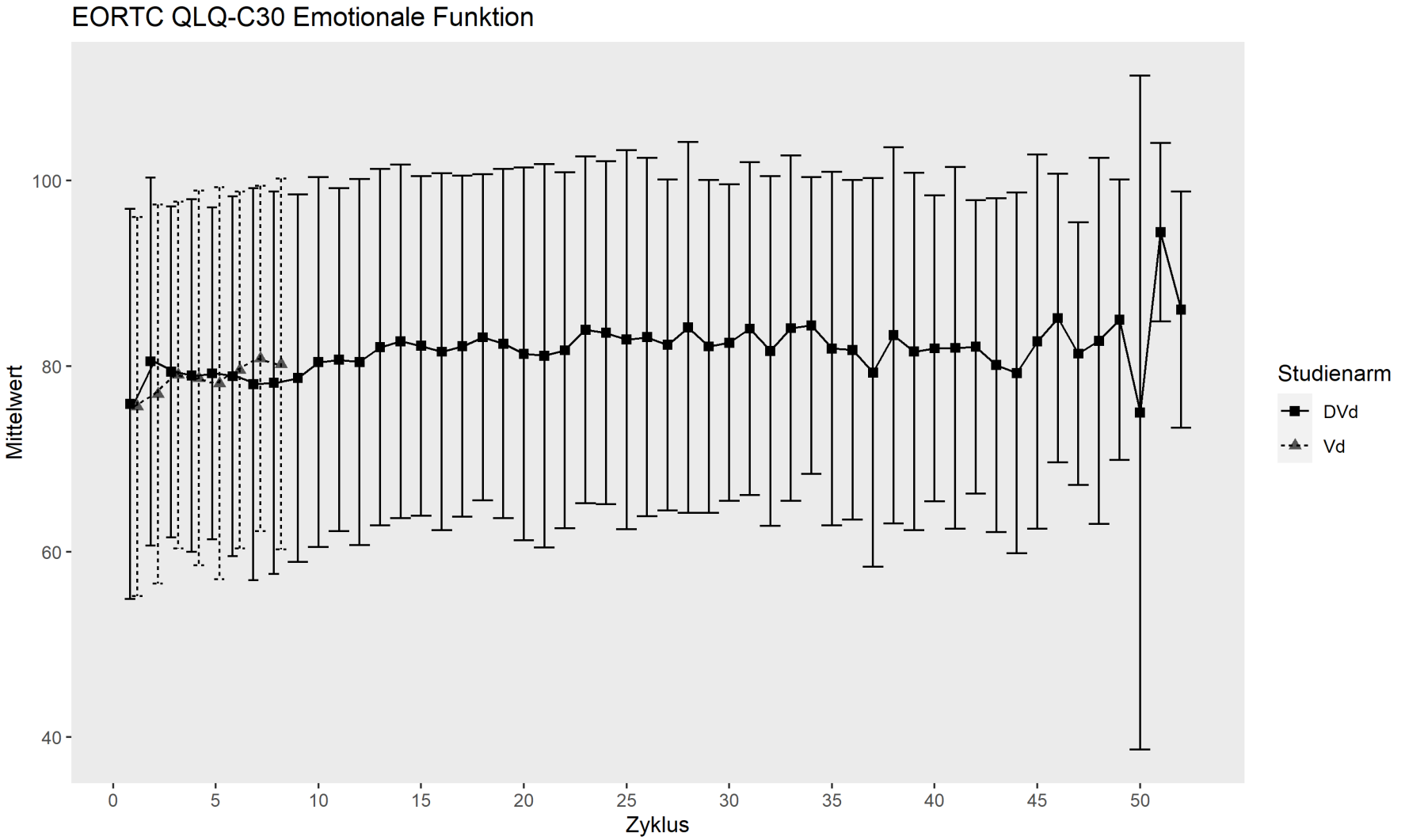


Abbildung 4-68: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-94: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	83,135	18,067	259	83,655	19,437
Zyklus 2 Tag 1	240	82,986	19,905	220	83,636	19,504
Zyklus 3 Tag 1	234	81,481	19,928	212	82,704	19,863
Zyklus 4 Tag 1	237	82,208	19,556	210	81,746	19,294
Zyklus 5 Tag 1	231	84,632	18,474	202	82,343	18,486
Zyklus 6 Tag 1	229	82,533	20,065	194	81,014	21,768
Zyklus 7 Tag 1	228	81,725	20,868	193	81,865	19,599
Zyklus 8 Tag 1	232	82,328	19,713	176	81,439	21,739
Zyklus 9 Tag 1	216	82,176	19,154	168	80,060	20,250
Zyklus 10 Tag 1	218	81,651	19,126	163	80,061	21,021
Zyklus 11 Tag 1	211	81,359	20,957	159	79,979	20,437
Zyklus 12 Tag 1	208	82,131	18,961	150	81,889	18,414
Zyklus 13 Tag 1	194	82,474	18,643	138	80,193	20,591
Zyklus 14 Tag 1	204	80,964	20,492	135	79,136	20,737
Zyklus 15 Tag 1	197	81,387	20,423	132	80,051	20,118
Zyklus 16 Tag 1	195	80,427	19,592	123	81,030	19,006
Zyklus 17 Tag 1	197	80,034	21,471	123	79,946	20,464
Zyklus 18 Tag 1	189	79,894	20,805	109	78,746	22,666
Zyklus 19 Tag 1	188	79,876	21,001	110	77,727	22,607
Zyklus 20 Tag 1	180	79,074	22,775	103	79,935	19,852
Zyklus 21 Tag 1	177	79,190	20,684	95	79,649	20,938
Zyklus 22 Tag 1	180	81,389	21,596	92	77,355	22,317
Zyklus 23 Tag 1	174	79,310	19,949	93	78,853	18,412
Zyklus 24 Tag 1	168	80,655	20,500	89	78,839	20,683
Zyklus 25 Tag 1	168	81,052	20,386	74	78,153	17,431
Zyklus 26 Tag 1	163	79,857	19,462	72	76,852	21,036
Zyklus 27 Tag 1	163	77,710	22,239	74	76,126	21,383
Zyklus 28 Tag 1	156	79,487	20,465	72	76,852	20,085
Zyklus 29 Tag 1	146	78,767	20,671	62	80,108	17,029
Zyklus 30 Tag 1	143	79,254	21,597	59	78,814	20,017

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion [a]	D-Rd			Rd		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zyklus 31 Tag 1	139	80,336	21,068	63	77,513	19,204
Zyklus 32 Tag 1	144	79,630	20,901	62	76,882	18,932
Zyklus 33 Tag 1	137	77,616	22,995	54	77,778	22,431
Zyklus 34 Tag 1	134	78,234	22,223	55	77,273	23,210
Zyklus 35 Tag 1	129	76,744	22,671	48	77,778	16,960
Zyklus 36 Tag 1	132	77,778	22,528	53	76,730	22,959
Zyklus 37 Tag 1	126	78,307	21,110	50	75,667	23,859
Zyklus 38 Tag 1	124	75,269	23,712	46	76,449	23,194
Zyklus 39 Tag 1	121	76,860	22,087	45	77,778	23,301
Zyklus 40 Tag 1	120	77,222	21,052	45	78,519	23,198
Zyklus 41 Tag 1	118	76,695	23,483	44	78,030	22,382
Zyklus 42 Tag 1	117	77,778	20,761	42	76,587	20,843
Zyklus 43 Tag 1	115	75,072	22,117	38	77,632	18,695
Zyklus 44 Tag 1	111	77,327	21,414	39	78,632	19,477
Zyklus 45 Tag 1	104	78,365	22,018	40	74,583	22,003
Zyklus 46 Tag 1	97	77,663	19,821	37	78,378	23,196
Zyklus 47 Tag 1	90	75,556	21,952	34	75,000	28,204
Zyklus 48 Tag 1	74	75,225	23,770	28	72,024	27,237
Zyklus 49 Tag 1	50	73,000	23,302	19	68,421	27,719
Zyklus 50 Tag 1	31	65,054	24,097	11	71,212	24,823
Zyklus 51 Tag 1	18	62,963	29,459	8	68,750	37,201
Zyklus 52 Tag 1	14	64,286	30,562	3	61,111	25,459
Zyklus 53 Tag 1	6	69,444	22,153	3	61,111	25,459
Zyklus 54 Tag 1	3	72,222	9,623	2	58,333	35,355
Zyklus 55 Tag 1	1	33,333		1	83,333	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

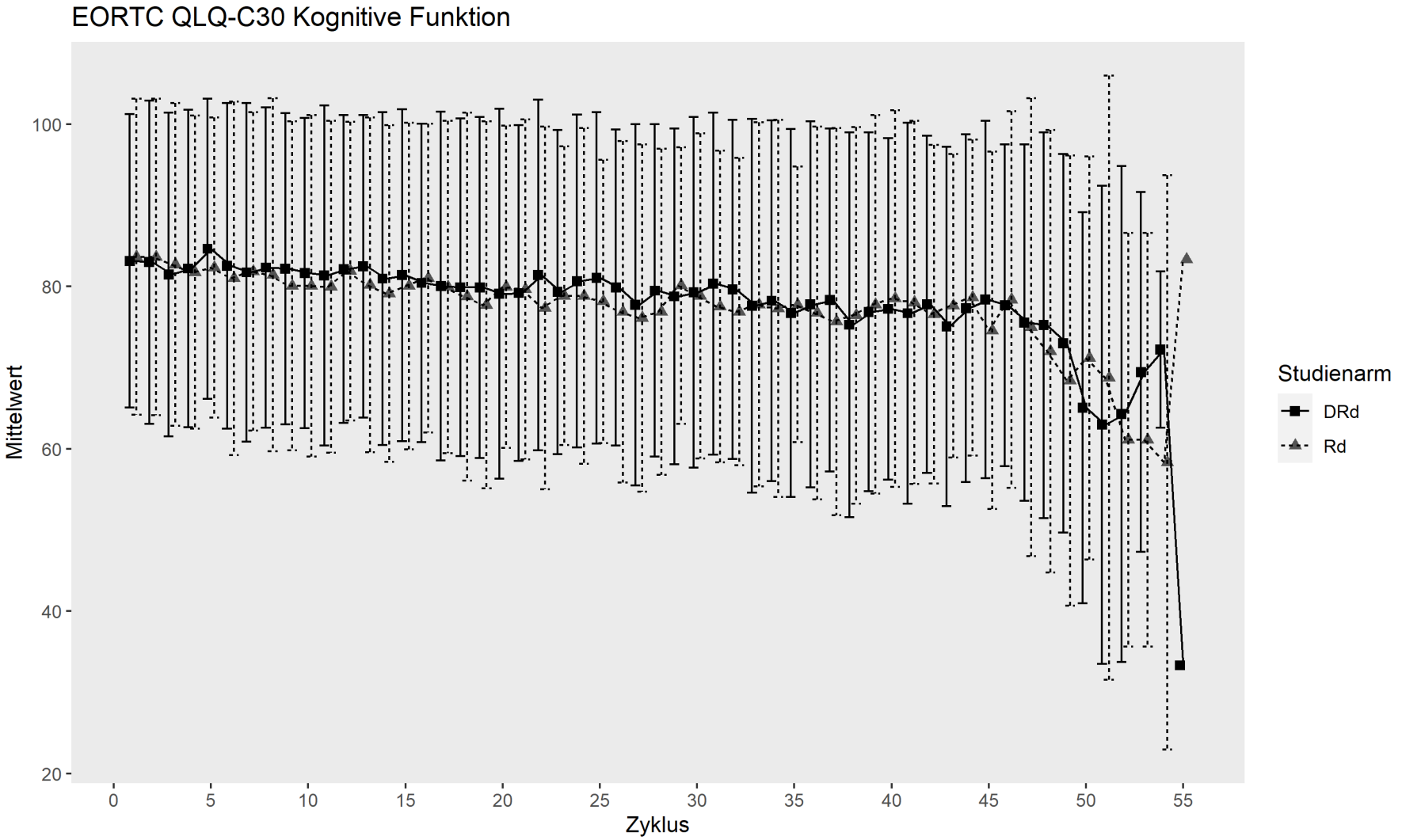


Abbildung 4-69: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-95: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	83,260	20,231	219	82,725	19,929
Zyklus 2 Tag 1	207	84,380	20,648	199	83,250	20,412
Zyklus 3 Tag 1	201	85,323	19,044	187	83,868	19,999
Zyklus 4 Tag 1	205	83,984	21,443	168	82,242	20,157
Zyklus 5 Tag 1	193	84,629	18,393	159	83,019	19,975
Zyklus 6 Tag 1	194	82,560	21,614	152	83,443	20,163
Zyklus 7 Tag 1	193	82,297	21,152	137	82,847	19,485
Zyklus 8 Tag 1	186	83,961	20,088	129	83,979	19,253
Zyklus 9 Tag 1	177	84,840	18,487			
Zyklus 10 Tag 1	167	82,635	19,305			
Zyklus 11 Tag 1	171	83,723	18,956			
Zyklus 12 Tag 1	159	85,325	18,215			
Zyklus 13 Tag 1	154	84,957	19,129			
Zyklus 14 Tag 1	140	86,071	16,680			
Zyklus 15 Tag 1	131	83,461	18,315			
Zyklus 16 Tag 1	122	83,470	18,863			
Zyklus 17 Tag 1	112	83,929	19,236			
Zyklus 18 Tag 1	113	83,628	17,392			
Zyklus 19 Tag 1	110	84,394	19,588			
Zyklus 20 Tag 1	108	83,025	20,122			
Zyklus 21 Tag 1	102	82,516	20,631			
Zyklus 22 Tag 1	103	83,819	19,025			
Zyklus 23 Tag 1	99	85,859	16,212			
Zyklus 24 Tag 1	92	84,058	18,965			
Zyklus 25 Tag 1	89	83,521	19,217			
Zyklus 26 Tag 1	86	85,078	18,617			
Zyklus 27 Tag 1	81	85,391	17,947			
Zyklus 28 Tag 1	79	85,443	18,751			
Zyklus 29 Tag 1	76	86,842	16,401			
Zyklus 30 Tag 1	73	84,703	18,163			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 31 Tag 1	70	85,476	19,437			
Zyklus 32 Tag 1	64	84,635	20,852			
Zyklus 33 Tag 1	65	86,154	18,533			
Zyklus 34 Tag 1	63	84,656	17,532			
Zyklus 35 Tag 1	58	84,770	18,011			
Zyklus 36 Tag 1	58	85,632	21,505			
Zyklus 37 Tag 1	54	82,716	22,187			
Zyklus 38 Tag 1	54	86,728	18,136			
Zyklus 39 Tag 1	52	85,577	17,783			
Zyklus 40 Tag 1	47	84,752	19,296			
Zyklus 41 Tag 1	49	83,673	19,688			
Zyklus 42 Tag 1	47	87,589	14,935			
Zyklus 43 Tag 1	44	83,333	21,265			
Zyklus 44 Tag 1	43	81,783	19,181			
Zyklus 45 Tag 1	37	84,685	17,734			
Zyklus 46 Tag 1	27	87,037	17,501			
Zyklus 47 Tag 1	21	87,302	15,728			
Zyklus 48 Tag 1	14	92,857	15,627			
Zyklus 49 Tag 1	10	88,333	17,656			
Zyklus 50 Tag 1	3	66,667	44,096			
Zyklus 51 Tag 1	3	83,333	0,000			
Zyklus 52 Tag 1	3	88,889	9,623			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

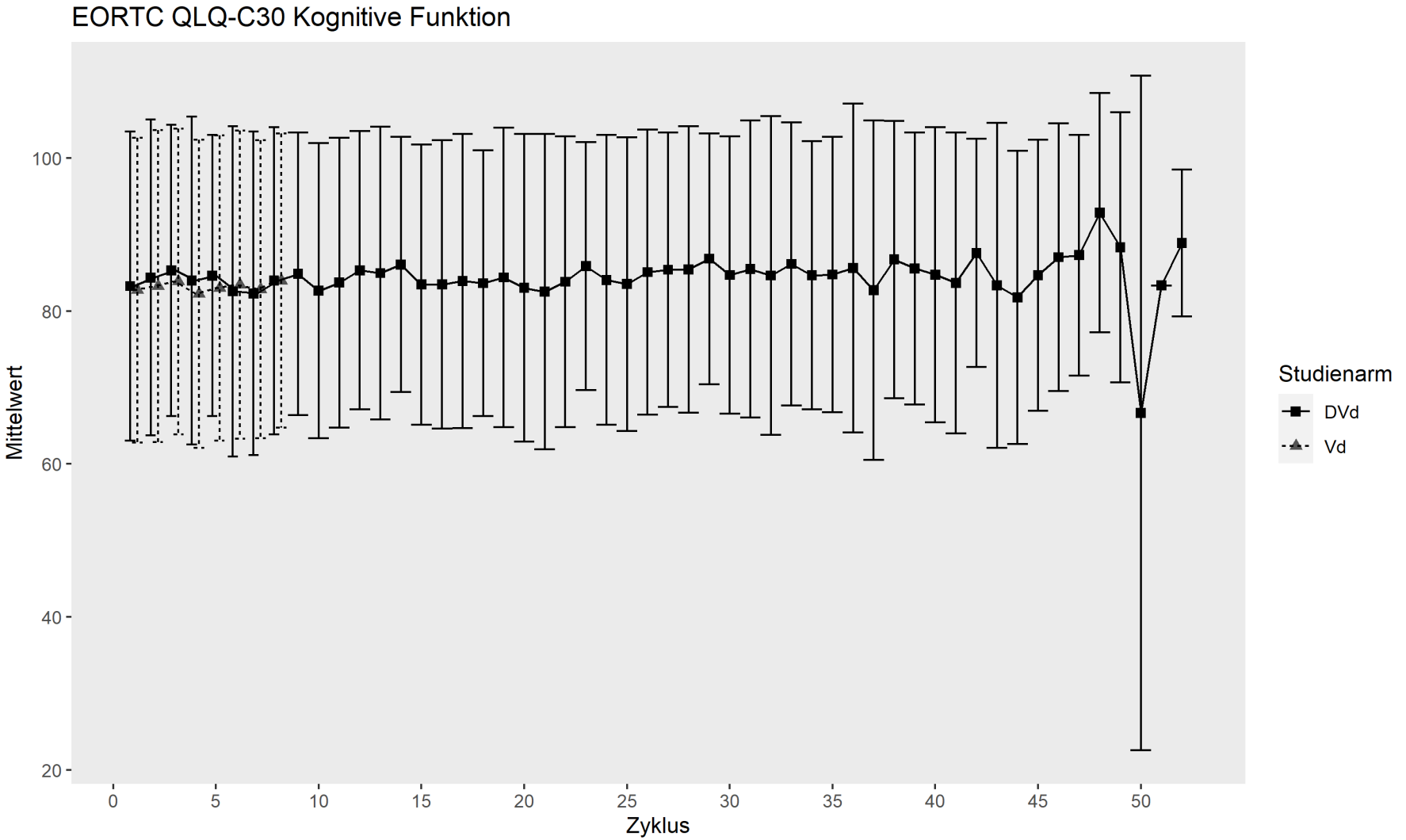


Abbildung 4-70: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Tabelle 4-96: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	286			283		
Baseline	252	76,984	27,381	259	79,537	24,102
Zyklus 2 Tag 1	240	75,278	26,362	220	75,303	25,457
Zyklus 3 Tag 1	234	75,427	26,349	212	76,258	25,289
Zyklus 4 Tag 1	237	75,738	24,327	210	76,825	25,830
Zyklus 5 Tag 1	231	76,479	24,375	202	79,868	23,431
Zyklus 6 Tag 1	229	76,055	25,081	194	77,663	24,980
Zyklus 7 Tag 1	228	76,170	25,222	193	78,411	24,121
Zyklus 8 Tag 1	232	78,305	24,296	176	78,125	23,019
Zyklus 9 Tag 1	216	76,620	25,005	168	78,373	24,029
Zyklus 10 Tag 1	218	78,899	22,531	163	77,198	25,388
Zyklus 11 Tag 1	211	77,646	23,666	159	78,616	23,505
Zyklus 12 Tag 1	208	77,324	23,626	150	79,889	23,515
Zyklus 13 Tag 1	194	76,976	24,462	138	77,657	22,105
Zyklus 14 Tag 1	204	77,124	25,780	135	79,753	22,061
Zyklus 15 Tag 1	197	74,788	25,232	132	80,051	22,317
Zyklus 16 Tag 1	195	77,436	24,069	123	79,946	23,372
Zyklus 17 Tag 1	197	77,327	24,669	123	77,913	24,284
Zyklus 18 Tag 1	189	75,220	25,124	109	79,817	23,795
Zyklus 19 Tag 1	188	77,216	25,146	110	79,545	22,874
Zyklus 20 Tag 1	180	74,815	25,131	103	82,039	20,034
Zyklus 21 Tag 1	177	76,554	24,319	95	79,474	24,607
Zyklus 22 Tag 1	180	77,500	26,218	92	77,899	24,967
Zyklus 23 Tag 1	174	76,149	25,046	93	80,287	23,045
Zyklus 24 Tag 1	168	75,595	25,200	89	78,652	23,569
Zyklus 25 Tag 1	168	76,389	25,949	74	78,604	23,974
Zyklus 26 Tag 1	163	76,176	23,275	72	78,009	24,518
Zyklus 27 Tag 1	163	75,153	26,344	74	77,027	24,318
Zyklus 28 Tag 1	156	75,427	25,782	72	80,324	23,122
Zyklus 29 Tag 1	146	74,315	26,704	62	82,527	20,563
Zyklus 30 Tag 1	143	74,009	27,523	59	82,486	20,859
Zyklus 31 Tag 1	139	76,739	25,665	63	81,746	22,741

POLLUX						
EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion [a]	**D-Rd**			**Rd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 32 Tag 1	144	76,505	25,503	62	77,688	25,239
Zyklus 33 Tag 1	137	76,399	24,724	54	79,630	23,938
Zyklus 34 Tag 1	134	73,881	26,994	55	78,485	24,984
Zyklus 35 Tag 1	129	73,773	25,496	48	81,597	22,345
Zyklus 36 Tag 1	132	75,379	25,261	53	78,616	27,028
Zyklus 37 Tag 1	126	76,058	27,121	50	77,333	26,030
Zyklus 38 Tag 1	124	75,538	26,325	46	79,348	26,337
Zyklus 39 Tag 1	121	75,620	25,553	45	78,148	30,530
Zyklus 40 Tag 1	120	73,750	26,609	45	80,370	28,044
Zyklus 41 Tag 1	118	75,424	28,304	44	77,652	30,699
Zyklus 42 Tag 1	117	75,926	25,843	42	80,952	25,121
Zyklus 43 Tag 1	115	73,913	27,049	38	79,825	27,168
Zyklus 44 Tag 1	111	74,775	27,142	39	83,761	24,628
Zyklus 45 Tag 1	104	75,641	25,433	40	78,750	25,872
Zyklus 46 Tag 1	97	73,711	27,934	37	83,333	26,644
Zyklus 47 Tag 1	90	74,074	28,279	34	77,941	33,009
Zyklus 48 Tag 1	74	73,649	27,171	28	74,405	33,482
Zyklus 49 Tag 1	50	72,000	28,460	19	66,667	34,247
Zyklus 50 Tag 1	31	69,892	27,359	11	65,152	39,759
Zyklus 51 Tag 1	18	60,185	30,859	8	68,750	40,274
Zyklus 52 Tag 1	14	66,667	31,351	3	66,667	57,735
Zyklus 53 Tag 1	6	69,444	28,707	3	66,667	57,735
Zyklus 54 Tag 1	3	77,778	38,490	2	100,00	0,000
Zyklus 55 Tag 1	1	100,00		1	100,00	

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

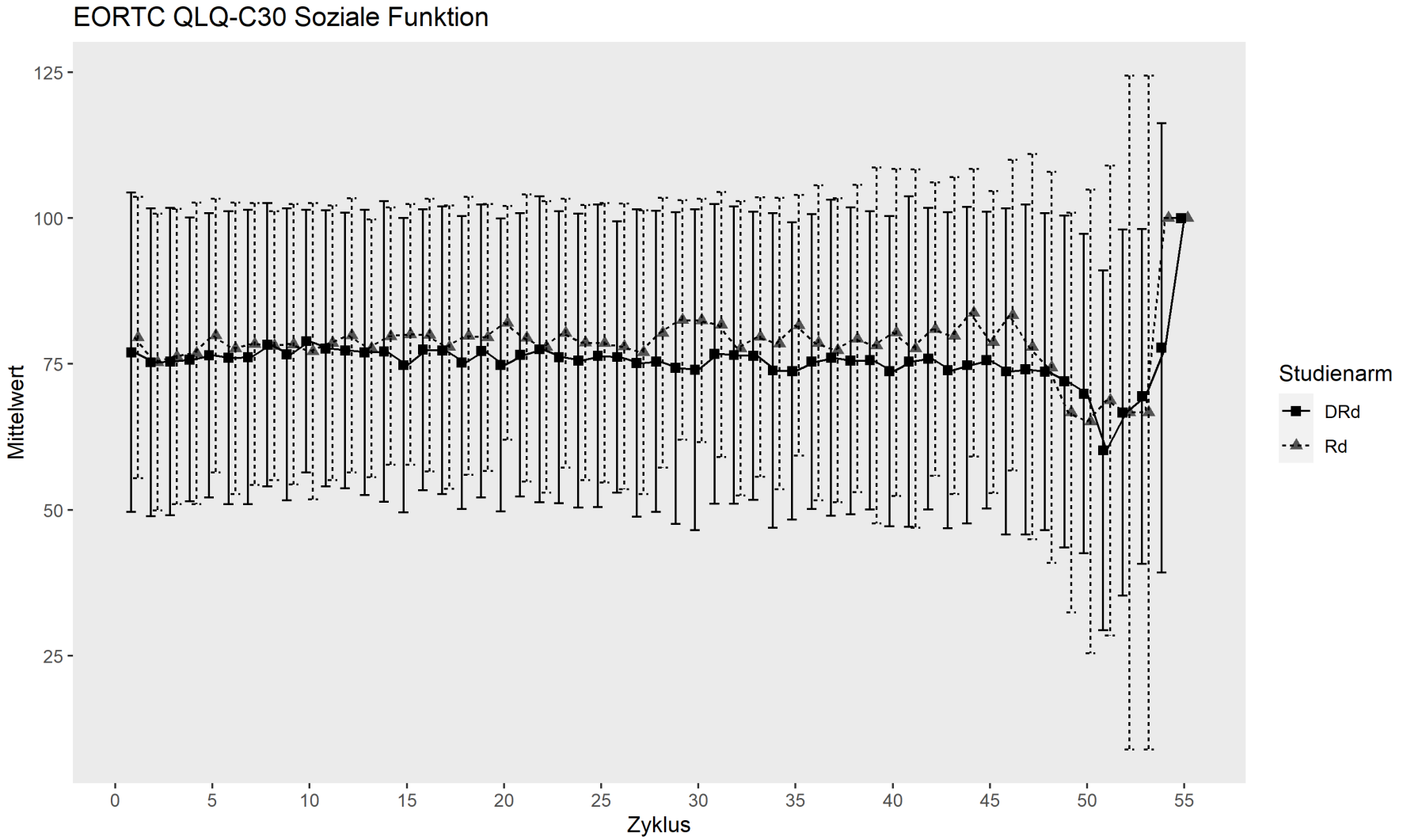


Abbildung 4-71: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Tabelle 4-97: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
ITT Population	251			247		
Baseline	227	75,037	25,299	219	74,886	27,575
Zyklus 2 Tag 1	207	77,617	24,977	199	77,554	27,347
Zyklus 3 Tag 1	201	75,207	26,568	187	75,936	25,639
Zyklus 4 Tag 1	205	75,854	25,902	168	74,603	27,050
Zyklus 5 Tag 1	193	74,266	24,822	159	74,948	25,702
Zyklus 6 Tag 1	194	76,203	23,061	152	74,561	26,850
Zyklus 7 Tag 1	193	74,266	25,682	137	74,696	25,413
Zyklus 8 Tag 1	186	75,627	26,345	129	76,615	26,477
Zyklus 9 Tag 1	177	75,989	24,218			
Zyklus 10 Tag 1	167	77,146	24,166			
Zyklus 11 Tag 1	171	80,409	22,678			
Zyklus 12 Tag 1	159	80,608	21,938			
Zyklus 13 Tag 1	154	79,654	23,589			
Zyklus 14 Tag 1	140	81,310	21,483			
Zyklus 15 Tag 1	131	82,697	19,437			
Zyklus 16 Tag 1	122	80,874	20,404			
Zyklus 17 Tag 1	112	80,804	21,599			
Zyklus 18 Tag 1	113	80,236	21,884			
Zyklus 19 Tag 1	110	81,364	22,204			
Zyklus 20 Tag 1	108	79,784	24,547			
Zyklus 21 Tag 1	102	81,046	21,372			
Zyklus 22 Tag 1	103	82,201	21,038			
Zyklus 23 Tag 1	99	83,333	21,162			
Zyklus 24 Tag 1	92	80,616	22,683			
Zyklus 25 Tag 1	89	82,210	22,724			
Zyklus 26 Tag 1	86	82,752	22,499			
Zyklus 27 Tag 1	81	84,774	22,236			
Zyklus 28 Tag 1	79	81,646	24,835			
Zyklus 29 Tag 1	76	80,702	24,351			
Zyklus 30 Tag 1	73	82,420	22,203			
Zyklus 31 Tag 1	70	82,857	21,974			

CASTOR						
EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion [a]	**D-Vd**			**Vd**		
	N	**Mittelwert**	**SD**	**N**	**Mittelwert**	**SD**
Zyklus 32 Tag 1	64	80,208	24,645			
Zyklus 33 Tag 1	65	83,846	22,432			
Zyklus 34 Tag 1	63	82,540	23,652			
Zyklus 35 Tag 1	58	83,621	22,619			
Zyklus 36 Tag 1	58	84,195	22,604			
Zyklus 37 Tag 1	54	81,173	24,021			
Zyklus 38 Tag 1	54	79,938	22,049			
Zyklus 39 Tag 1	52	79,808	24,552			
Zyklus 40 Tag 1	47	82,624	21,411			
Zyklus 41 Tag 1	49	83,673	21,106			
Zyklus 42 Tag 1	47	83,333	21,139			
Zyklus 43 Tag 1	44	84,470	21,981			
Zyklus 44 Tag 1	43	77,907	25,124			
Zyklus 45 Tag 1	37	82,883	26,202			
Zyklus 46 Tag 1	27	86,420	18,511			
Zyklus 47 Tag 1	21	84,921	19,653			
Zyklus 48 Tag 1	14	88,095	17,817			
Zyklus 49 Tag 1	10	88,333	15,811			
Zyklus 50 Tag 1	3	72,222	48,113			
Zyklus 51 Tag 1	3	94,444	9,623			
Zyklus 52 Tag 1	3	94,444	9,623			

a: Zusätzlich zu den an Zyklen orientierten Erhebungen sind gemäß Operationalisierung weitere nach Behandlungsende stattfindende Erhebungen geplant. Da in der Regel das Behandlungsende z. B. wegen Progression nicht mit dem Beginn eines Zyklus zusammenfällt, somit eine Einordnung in einen zeitlichen Kontext nicht möglich ist, werden diese Zahlen nicht in der an Zyklen orientierten tabellarischen Darstellung aufgeführt.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT: Intention to treat; N: Anzahl Studienteilnehmer in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); Vd: Bortezomib-Dexamethason; z. B.: zum Beispiel.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

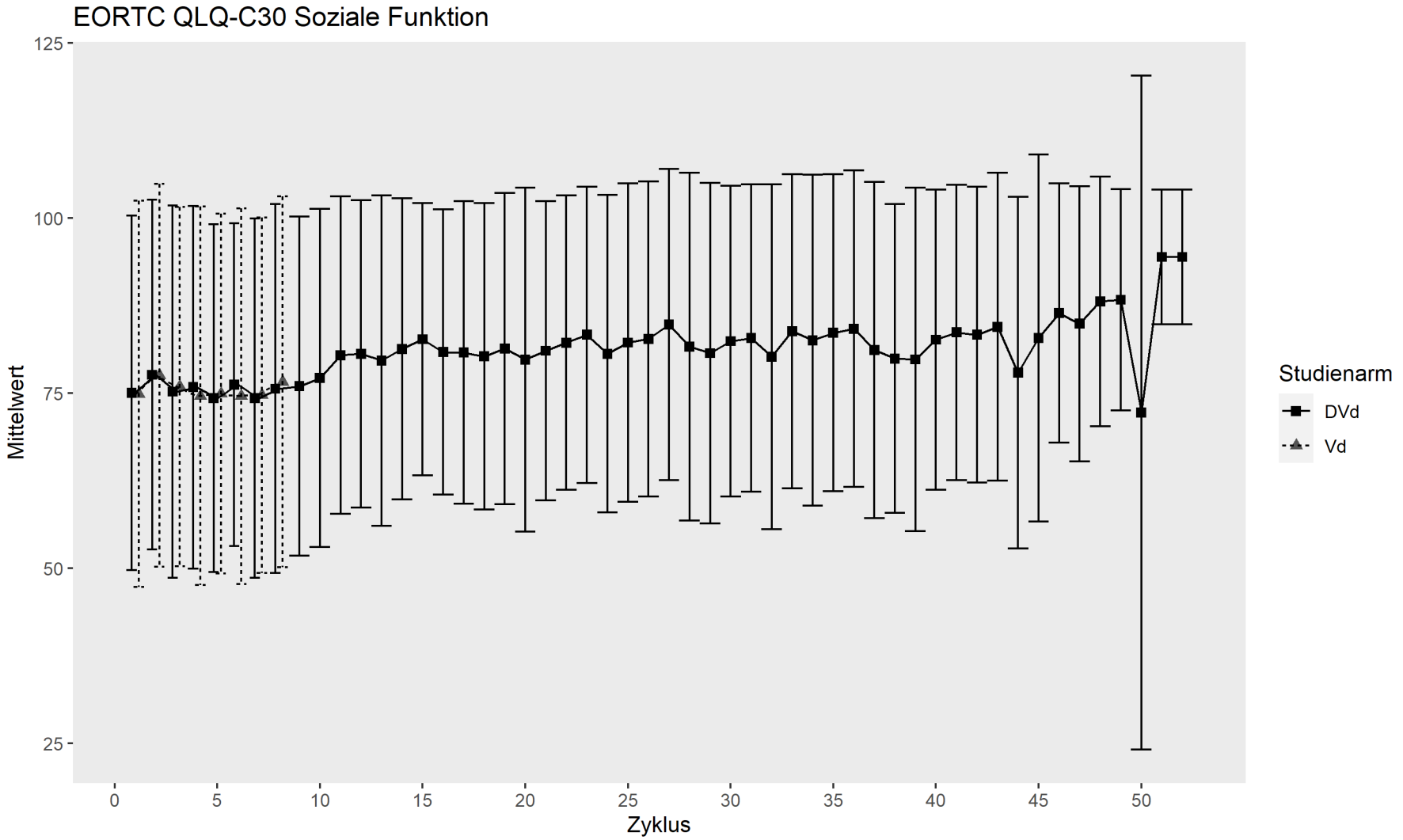


Abbildung 4-72: Verlaufswerte für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

4.3.1.3.1.9.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität – EORTC QLQ-C30 – Responderanalysen

Tabelle 4-98: Ergebnisse für Gesundheitsbezogene Lebensqualität – *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verbesserung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Rd**		**Rd**		**D-Rd vs. Rd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
finaler Datenschnitt (30.09.2021)								
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	157/286 (54,9 %)	6,57 [4,70; 10,48]	148/283 (52,3 %)	6,47 [4,70; 13,01]	1,10 [0,80; 1,53] p=0,5600	1,05 [0,90; 1,22] p=0,5607	2,50 % [-5,80 %; 10,80 %] p=0,5606	1,02 [0,81; 1,29] p=0,8337
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	119/286 (41,6 %)	32,43 [9,00; NA]	109/283 (38,5 %)	NA [8,77; NA]	1,14 [0,81; 1,60] p=0,4624	1,08 [0,88; 1,32] p=0,4607	3,00 % [-5,00 %; 11,00 %] p=0,4601	1,05 [0,81; 1,38] p=0,7051
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	126/286 (44,1 %)	16,89 [5,82; NA]	117/283 (41,3 %)	23,59 [6,54; NA]	1,12 [0,80; 1,58] p=0,5032	1,07 [0,88; 1,29] p=0,5009	2,70 % [-5,20 %; 10,70 %] p=0,4999	1,00 [0,77; 1,29] p=0,9745
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	119/286 (41,6 %)	38,67 [6,67; NA]	116/283 (41,0 %)	21,32 [9,27; NA]	1,03 [0,74; 1,44] p=0,8402	1,02 [0,84; 1,24] p=0,8420	0,80 % [-7,30 %; 9,00 %] p=0,8419	1,01 [0,78; 1,30] p=0,9559
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	120/286 (42,0 %)	42,68 [4,04; NA]	102/283 (36,0 %)	NA [20,40; NA]	1,31 [0,93; 1,85] p=0,1290	1,17 [0,95; 1,44] p=0,1286	6,10 % [-1,70 %; 14,00 %] p=0,1258	1,23 [0,94; 1,60] p=0,1322

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Rd**		**Rd**		**D-Rd vs. Rd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	114/286 (39,9 %)	NA [9,99; NA]	104/283 (36,7 %)	NA [17,08; NA]	1,14 [0,81; 1,60] p=0,4357	1,09 [0,88; 1,34] p=0,4367	3,20 % [-4,80 %; 11,20 %] p=0,4362	1,07 [0,82; 1,40] p=0,6080
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	64/286 (22,4 %)	NA [45,54; NA]	46/283 (16,3 %)	NA [46,09; NA]	1,49 [0,98; 2,28] p=0,0627	1,38 [0,98; 1,94] p=0,0643	6,20 % [-0,30 %; 12,60 %] p=0,0609	0,96 [0,65; 1,44] p=0,8614
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	51/286 (17,8 %)	NA [46,88; NA]	39/283 (13,8 %)	47,64 [47,64; NA]	1,37 [0,86; 2,16] p=0,1831	1,30 [0,89; 1,90] p=0,1823	4,10 % [-1,90 %; 10,00 %] p=0,1791	0,87 [0,56; 1,35] p=0,5291
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	59/286 (20,6 %)	48,03 [47,08; NA]	52/283 (18,4 %)	NA [46,09; NA]	1,16 [0,76; 1,76] p=0,5032	1,12 [0,80; 1,56] p=0,5021	2,20 % [-4,20 %; 8,70 %] p=0,5009	0,69 [0,46; 1,02] p=0,0652
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	49/286 (17,1 %)	NA [47,18; NA]	52/283 (18,4 %)	46,95 [44,12; NA]	0,92 [0,60; 1,42] p=0,7106	0,94 [0,66; 1,33] p=0,7091	-1,20 % [-7,50 %; 5,10 %] p=0,7090	0,63 [0,42; 0,95] p=0,0265
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	40/286 (14,0 %)	NA [47,57; NA]	37/283 (13,1 %)	NA [46,46; NA]	1,07 [0,66; 1,73] p=0,7786	1,06 [0,70; 1,62] p=0,7789	0,80 % [-4,80 %; 6,50 %] p=0,7783	0,79 [0,49; 1,26] p=0,3160

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Rd**		**Rd**		**D-Rd vs. Rd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	47/286 (16,4 %)	NA [NA; NA]	44/283 (15,5 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,68; 1,67] p=0,7721	1,06 [0,72; 1,55] p=0,7726	0,90 % [-5,20 %; 7,00 %] p=0,7724	0,72 [0,47; 1,12] p=0,1448
Sensitivitätsanalyse - 2. Interimsanalyse (07.03.2016)								
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	71/286 (24,8 %)	19,58 [16,79; 19,75]	49/283 (17,3 %)	NA [16,76; NA]	1,57 [1,04; 2,37] p=0,0313	1,43 [1,03; 1,97] p=0,0318	7,40 % [0,70 %; 14,00 %] p=0,0294	1,31 [0,90; 1,91] p=0,1545
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	53/286 (18,5 %)	NA [NA; NA]	45/283 (15,9 %)	18,66 [17,54; NA]	1,20 [0,78; 1,85] p=0,4129	1,16 [0,81; 1,67] p=0,4147	2,60 % [-3,60 %; 8,90 %] p=0,4139	1,10 [0,73; 1,64] p=0,6475
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	62/286 (21,7 %)	NA [NA; NA]	57/283 (20,1 %)	17,02 [16,82; NA]	1,09 [0,73; 1,63] p=0,6637	1,07 [0,78; 1,48] p=0,6648	1,50 % [-5,20 %; 8,20 %] p=0,6641	1,03 [0,71; 1,48] p=0,8858
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	52/286 (18,2 %)	NA [NA; NA]	52/283 (18,4 %)	17,68 [16,85; NA]	0,99 [0,65; 1,52] p=0,9751	0,99 [0,70; 1,41] p=0,9750	-0,10 % [-6,50 %; 6,30 %] p=0,9749	0,93 [0,63; 1,38] p=0,7333
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
POLLUX	53/286 (18,5 %)	NA [17,68; NA]	35/283 (12,4 %)	NA [18,59; NA]	1,61 [1,02; 2,56] p=0,0400	1,51 [1,01; 2,26] p=0,0431	6,30 % [0,30 %; 12,20 %] p=0,0393	1,43 [0,92; 2,22] p=0,1095

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Rd**		**Rd**		**D-Rd vs. Rd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10								
POLLUX	60/286 (21,0 %)	NA [NA; NA]	44/283 (15,5 %)	NA [17,05; NA]	1,46 [0,94; 2,24] p=0,0867	1,36 [0,95; 1,93] p=0,0892	5,50 % [-0,80 %; 11,90 %] p=0,0856	1,17 [0,79; 1,75] p=0,4292

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR >1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77-79).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 157 Ereignisse (54,9 %) und im Kontrollarm 148 Ereignisse (52,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 6,57 Monate im Behandlungsarm und 6,47 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,02 [0,81; 1,29]; p=0,8337).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 119 Ereignisse (41,6 %) und im Kontrollarm 109 Ereignisse (38,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 32,43 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,05 [0,81; 1,38]; p=0,7051).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 126 Ereignisse (44,1 %) und im Kontrollarm 117 Ereignisse (41,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 16,89 Monate im Behandlungsarm und 23,59 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,00 [0,77; 1,29]; p=0,9745).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 119 Ereignisse (41,6 %) und im Kontrollarm 116 Ereignisse (41,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 38,67 Monate im Behandlungsarm und 21,32 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,01 [0,78; 1,30]; p=0,9559).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 120 Ereignisse (42,0 %) und im Kontrollarm 102 Ereignisse (36,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 42,68 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,23 [0,94; 1,60]; p=0,1322).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 114 Ereignisse (39,9 %) und im Kontrollarm 104 Ereignisse (36,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,07 [0,82; 1,40]; p=0,6080).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 64 Ereignisse (22,4 %) und im Kontrollarm 46 Ereignisse (16,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,96 [0,65; 1,44]; p=0,8614).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 51 Ereignisse (17,8 %) und im Kontrollarm 39 Ereignisse (13,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 47,64 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,87 [0,56; 1,35]; p=0,5291).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 59 Ereignisse (20,6 %) und im Kontrollarm 52 Ereignisse (18,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 48,03 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,69 [0,46; 1,02]; p=0,0652).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 49 Ereignisse (17,1 %) und im Kontrollarm 52 Ereignisse (18,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 46,95 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,63 [0,42; 0,95]; p=0,0265).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 40 Ereignisse (14,0 %) und im Kontrollarm 37 Ereignisse (13,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,79 [0,49; 1,26]; p=0,3160).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 47 Ereignisse (16,4 %) und im Kontrollarm 44 Ereignisse (15,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,72 [0,47; 1,12]; p=0,1448).

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 71 Ereignisse (24,8 %) und im Kontrollarm 49 Ereignisse (17,3 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,57 [1,04; 2,37]; p=0,0313), das Relative Risiko (RR=1,43 [1,03; 1,97]; p=0,0318) und die Risikodifferenz (RD=7,40 % 0,70 %; 14,00 %]; p=0,0294) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 19,58 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,31 [0,90; 1,91]; p=0,1545). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 53 Ereignisse (18,5 %) und im Kontrollarm 45 Ereignisse (15,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt im Kontrollarm 18,66 Monate. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,10 [0,73; 1,64]; p=0,6475). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

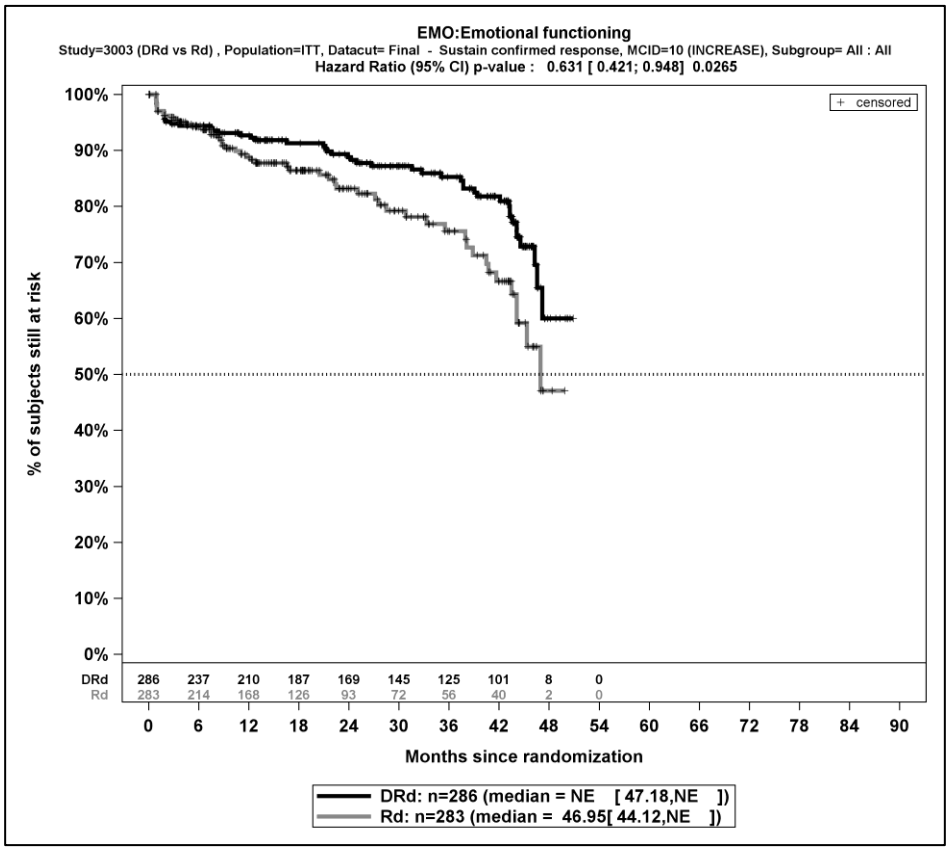
Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 62 Ereignisse (21,7 %) und im Kontrollarm 57 Ereignisse (20,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt im Kontrollarm 17,02 Monate. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,03 [0,71; 1,48]; p=0,8858). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 52 Ereignisse (18,2 %) und im Kontrollarm 52 Ereignisse (18,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt im Kontrollarm 17,68 Monate. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,93 [0,63; 1,38]; p=0,7333). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 53 Ereignisse (20,7 %) und im Kontrollarm 35 Ereignisse (22,3 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,61 [1,02; 2,56]; p=0,0400), das Relative Risiko (RR=1,51 [1,01; 2,26]; p=0,0431) und die Risikodifferenz (RD=6,30 % [0,30 %; 12,20 %]; p=0,0393) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,43 [0,92; 2,22]; p=0,1095). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 60 Ereignisse (21,0 %) und im Kontrollarm 44 Ereignisse (15,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,17 [0,79; 1,75]; p=0,4292). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-73. Alle anderen zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen erste Verbesserung ≥ MCID 10 und bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt und für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse befinden sich in Anhang 4-G, da für diese Endpunkte kein statistisch signifikanter Effekt zu beobachten ist.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Abbildung 4-73: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-99: Ergebnisse für Gesundheitsbezogene Lebensqualität – *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Rd**		**Rd**		**D-Rd vs. Rd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
finaler Datenschnitt (30.09.2021)								
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	169/286 (59,1 %)	4,70 [2,89; 7,42]	169/283 (59,7 %)	4,67 [2,89; 7,46]	0,98 [0,70; 1,37] p=0,8984	0,99 [0,86; 1,14] p=0,8989	-0,50 % [-8,60 %; 7,60 %] p=0,8991	0,92 [0,74; 1,15] p=0,4633
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	169/286 (59,1 %)	5,95 [3,98; 8,57]	162/283 (57,2 %)	7,52 [5,62; 10,15]	1,07 [0,77; 1,50] p=0,6896	1,03 [0,90; 1,18] p=0,6891	1,60 % [-6,40 %; 9,70 %] p=0,6892	1,01 [0,81; 1,26] p=0,9090
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	195/286 (68,2 %)	3,65 [2,83; 4,73]	186/283 (65,7 %)	3,09 [2,76; 4,67]	1,14 [0,80; 1,62] p=0,4855	1,04 [0,93; 1,17] p=0,4860	2,70 % [-4,90 %; 10,30 %] p=0,4859	0,97 [0,79; 1,19] p=0,7699
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	150/286 (52,4 %)	6,57 [4,73; 11,37]	143/283 (50,5 %)	8,35 [4,89; 12,95]	1,08 [0,77; 1,50] p=0,6652	1,04 [0,88; 1,21] p=0,6630	1,80 % [-6,30 %; 10,00 %] p=0,6631	1,04 [0,82; 1,31] p=0,7676
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	192/286 (67,1 %)	4,89 [3,81; 7,42]	174/283 (61,5 %)	4,67 [3,09; 6,57]	1,29 [0,91; 1,82] p=0,1502	1,09 [0,97; 1,24] p=0,1511	5,80 % [-2,10 %; 13,60 %] p=0,1493	0,96 [0,78; 1,19] p=0,7026

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Rd**		**Rd**		**D-Rd vs. Rd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	181/286 (63,3 %)	3,84 [2,99; 6,54]	190/283 (67,1 %)	2,86 [1,97; 4,60]	0,85 [0,60; 1,20] p=0,3440	0,94 [0,84; 1,06] p=0,3432	-3,80 % [-11,60 %; 4,00 %] p=0,3432	0,80 [0,65; 0,99] p=0,0377
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	67/286 (23,4 %)	50,10 [48,85; NA]	63/283 (22,3 %)	45,50 [44,42; NA]	1,07 [0,72; 1,59] p=0,7306	1,05 [0,78; 1,43] p=0,7296	1,20 % [-5,70 %; 8,10 %] p=0,7297	0,68 [0,47; 0,98] p=0,0395
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	67/286 (23,4 %)	NA [46,06; NA]	73/283 (25,8 %)	42,78 [38,44; NA]	0,87 [0,59; 1,29] p=0,4960	0,91 [0,68; 1,20] p=0,4923	-2,40 % [-9,40 %; 4,50 %] p=0,4925	0,59 [0,42; 0,83] p=0,0026
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	81/286 (28,3 %)	49,87 [45,14; NA]	95/283 (33,6 %)	40,67 [32,16; 44,32]	0,79 [0,55; 1,13] p=0,1876	0,85 [0,66; 1,08] p=0,1891	-5,10 % [-12,60 %; 2,50 %] p=0,1874	0,55 [0,40; 0,74] p=0,0001
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	56/286 (19,6 %)	NA [46,88; NA]	45/283 (15,9 %)	NA [45,47; NA]	1,28 [0,83; 1,98] p=0,2633	1,22 [0,86; 1,74] p=0,2629	3,60 % [-2,70 %; 9,80 %] p=0,2615	0,73 [0,49; 1,10] p=0,1310
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
POLLUX	93/286 (32,5 %)	45,14 [43,04; NA]	89/283 (31,4 %)	39,69 [33,48; 46,42]	1,06 [0,74; 1,51] p=0,7524	1,04 [0,82; 1,32] p=0,7511	1,20 % [-6,40 %; 8,90 %] p=0,7512	0,69 [0,51; 0,93] p=0,0155

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Rd**		**Rd**		**D-Rd vs. Rd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	87/286 (30,4 %)	45,93 [44,22; NA]	91/283 (32,2 %)	42,78 [34,96; NA]	0,93 [0,65; 1,33] p=0,6944	0,95 [0,75; 1,21] p=0,6923	-1,50 % [-9,20 %; 6,10 %] p=0,6931	0,59 [0,43; 0,80] p=0,0007
Sensitivitätsanalyse - 2. Interimsanalyse (07.03.2016)								
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	60/286 (21,0 %)	18,37 [18,37; NA]	62/283 (21,9 %)	NA [16,16; NA]	0,95 [0,64; 1,43] p=0,8137	0,96 [0,71; 1,31] p=0,8123	-0,80 % [-7,50 %; 5,90 %] p=0,8127	0,85 [0,60; 1,22] p=0,3898
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	50/286 (17,5 %)	NA [18,37; NA]	53/283 (18,7 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,59; 1,41] p=0,6918	0,93 [0,66; 1,32] p=0,6899	-1,30 % [-7,50 %; 5,00 %] p=0,6894	0,82 [0,55; 1,21] p=0,3146
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	66/286 (23,1 %)	18,37 [16,07; NA]	81/283 (28,6 %)	16,85 [15,18; NA]	0,75 [0,52; 1,10] p=0,1378	0,81 [0,61; 1,07] p=0,1390	-5,40 % [-12,60 %; 1,70 %] p=0,1376	0,72 [0,52; 1,01] p=0,0549
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	47/286 (16,4 %)	NA [NA; NA]	46/283 (16,3 %)	NA [16,13; NA]	1,01 [0,65; 1,58] p=0,9617	1,01 [0,70; 1,46] p=0,9619	0,10 % [-5,90 %; 6,20 %] p=0,9620	0,82 [0,55; 1,25] p=0,3623
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	70/286 (24,5 %)	NA [15,70; NA]	80/283 (28,3 %)	16,56 [14,72; NA]	0,82 [0,57; 1,20] p=0,3133	0,87 [0,66; 1,14] p=0,3135	-3,70 % [-11,00 %; 3,50 %] p=0,3129	0,79 [0,57; 1,10] p=0,1659

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Rd**		**Rd**		**D-Rd vs. Rd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
POLLUX	76/286 (26,6 %)	16,07 [15,61; 17,51]	91/283 (32,2 %)	16,16 [13,18; NA]	0,77 [0,53; 1,10] p=0,1518	0,83 [0,64; 1,07] p=0,1509	-5,50 % [-12,90 %; 2,00 %] p=0,1491	0,67 [0,49; 0,91] p=0,0116

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR <1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77-79).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 169 Ereignisse (59,1 %) und im Kontrollarm 169 Ereignisse (59,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 4,70 Monate im Behandlungsarm und 4,67 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,92 [0,74; 1,15]; p=0,4633).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 169 Ereignisse (59,1 %) und im Kontrollarm 162 Ereignisse (57,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 5,95 Monate im Behandlungsarm und 7,52 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,01 [0,81; 1,26]; p=0,9090).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 195 Ereignisse (68,2 %) und im Kontrollarm 186 Ereignisse (65,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 3,65 Monate im Behandlungsarm und 3,09 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,97 [0,79; 1,19]; p=0,7699).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 150 Ereignisse (52,4 %) und im Kontrollarm 143 Ereignisse (50,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 6,57 Monate im Behandlungsarm und 8,35 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,04 [0,82; 1,31]; p=0,7676).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 192 Ereignisse (67,1 %) und im Kontrollarm 174 Ereignisse (61,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 4,89 Monate im Behandlungsarm und 4,67 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,96 [0,78; 1,19]; p=0,7026).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 181 Ereignisse (63,3 %) und im Kontrollarm 190 Ereignisse (67,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 3,84 Monate im Behandlungsarm und 2,86 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,80 [0,65; 0,99]; p=0,0377).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 67 Ereignisse (23,4 %) und im Kontrollarm 63 Ereignisse (22,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 50,10 Monate im Behandlungsarm und 45,50 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,68 [0,47; 0,98]; p=0,0395).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 67 Ereignisse (23,4 %) und im Kontrollarm 73 Ereignisse (25,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 42,78 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,59 [0,42; 0,83]; p=0,0026).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 81 Ereignisse (28,3 %) und im Kontrollarm 95 Ereignisse (33,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 49,87 Monate im Behandlungsarm und 40,67 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,55 [0,40; 0,74]; p=0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 56 Ereignisse (19,6 %) und im Kontrollarm 45 Ereignisse (15,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,73 [0,49; 1,10]; p=0,1310).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 93 Ereignisse (32,5 %) und im Kontrollarm 89 Ereignisse (31,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 45,14 Monate im Behandlungsarm und 39,69 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,69 [0,51; 0,93]; p=0,0155).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 87 Ereignisse (30,4 %) und im Kontrollarm 91 Ereignisse (32,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 45,93 Monate im Behandlungsarm und 42,78 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,59 [0,43; 0,80]; p=0,0007).

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 60 Ereignisse (21,0 %) und im Kontrollarm 62 Ereignisse (21,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 18,37 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,85 [0,60; 1,22]; p=0,3898). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 50 Ereignisse (17,5 %) und im Kontrollarm 53 Ereignisse (18,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,55; 1,21]; p=0,3146). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

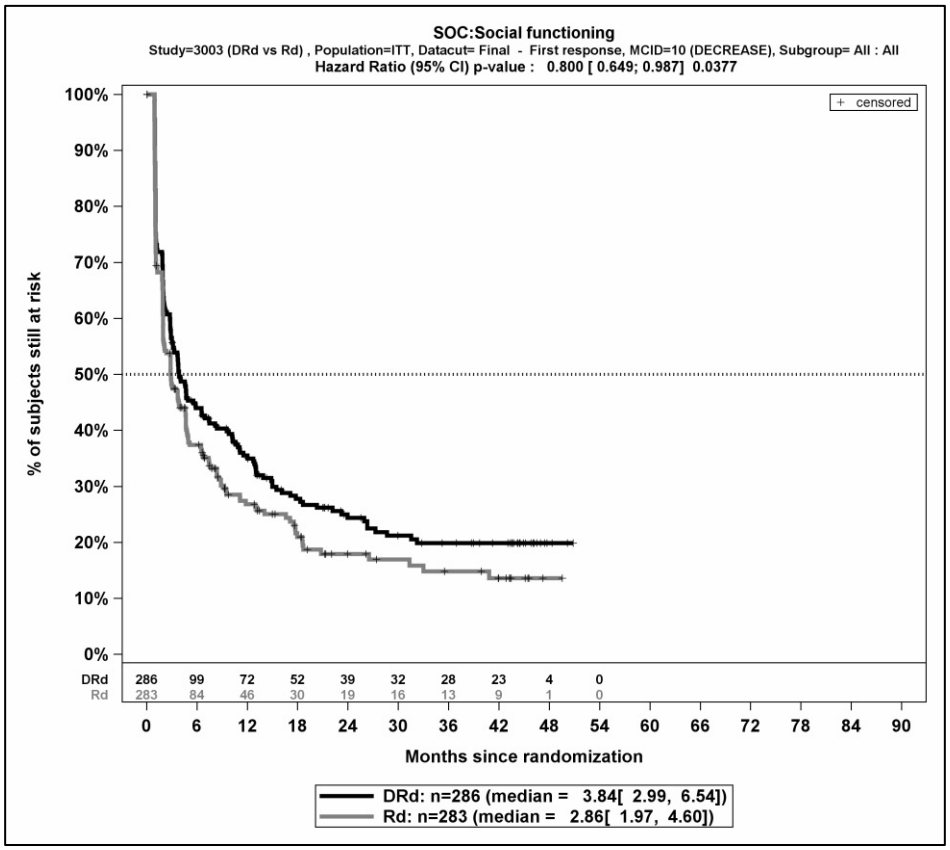
Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 66 Ereignisse (23,1 %) und im Kontrollarm 81 Ereignisse (28,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 18,37 Monate im Behandlungsarm und 16,85 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,72 [0,52; 1,01]; p=0,0549). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 47 Ereignisse (16,4 %) und im Kontrollarm 46 Ereignisse (16,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,55; 1,25]; p=0,3623). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 70 Ereignisse (24,5 %) und im Kontrollarm 80 Ereignisse (28,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt im Kontrollarm 16,56 Monate. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,79 [0,57; 1,10]; p=0,1659). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 76 Ereignisse (26,6 %) und im Kontrollarm 91 Ereignisse (32,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 16,07 Monate im Behandlungsarm und 16,16 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms (HR=0,67 [0,49; 0,91]; p=0,0116). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

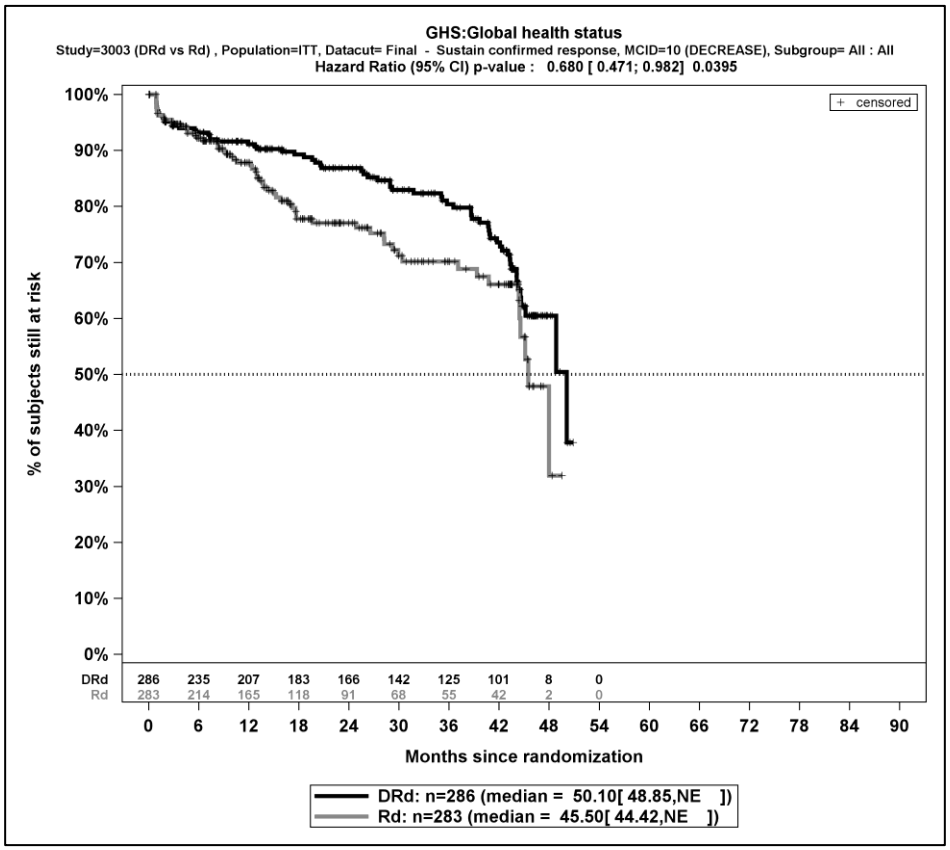
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-74, für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-75, für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-76, für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-77, für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-78, für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-79 und für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse in Abbildung 4-80. Alle anderen zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 und bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt und für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse befinden sich in Anhang 4-G, da für diese Endpunkte kein statistisch signifikanter Effekt zu beobachten ist.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

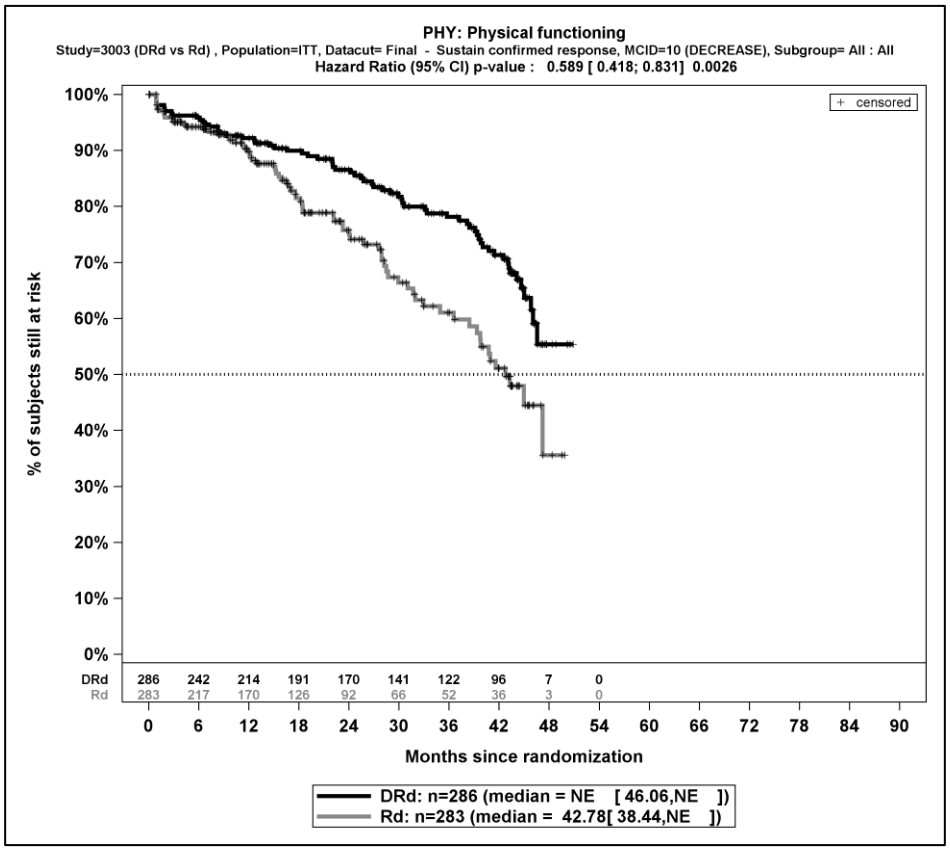
Abbildung 4-74: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

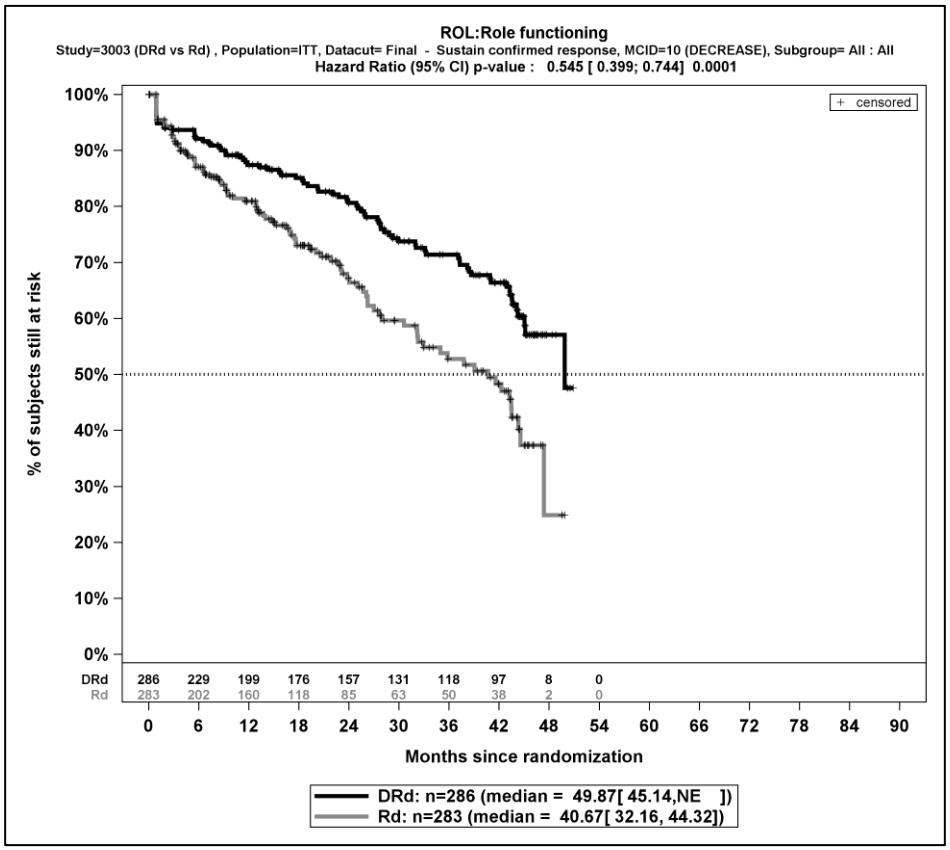
Abbildung 4-75: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

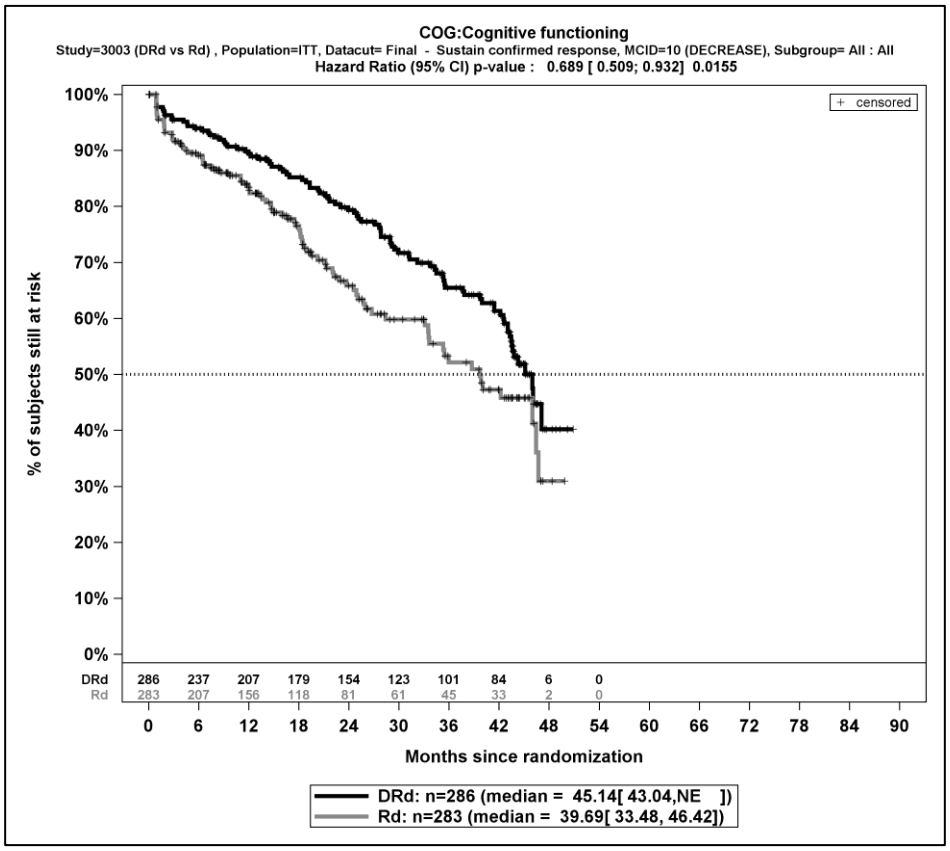
Abbildung 4-76: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

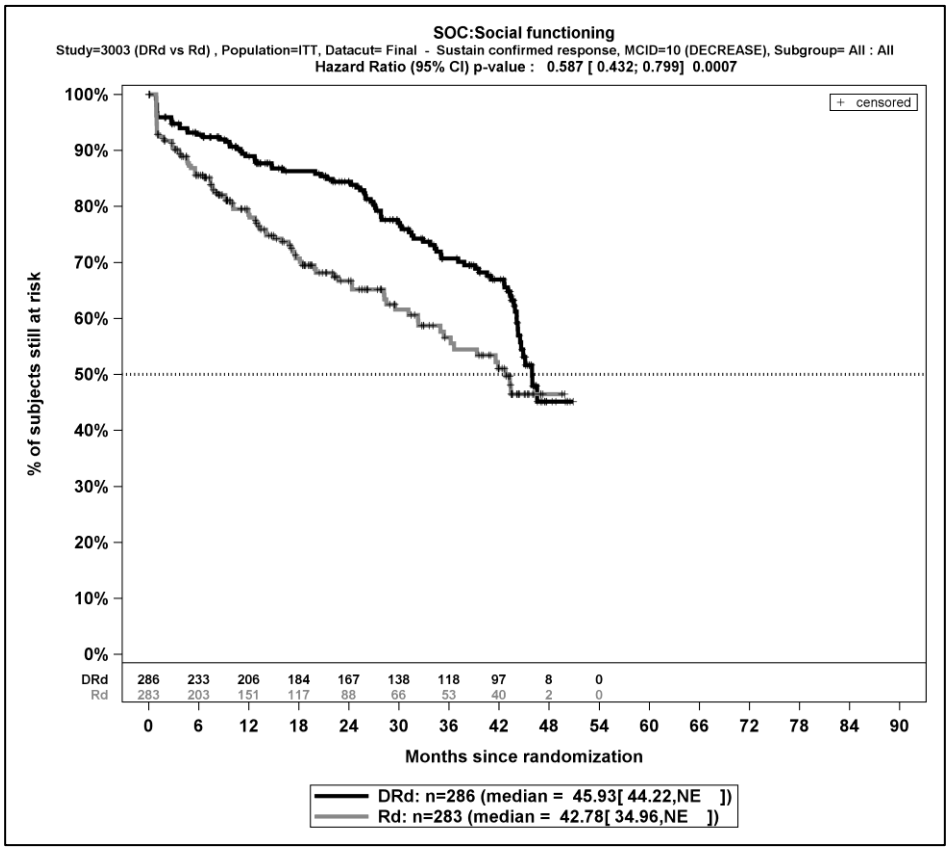
Abbildung 4-77: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

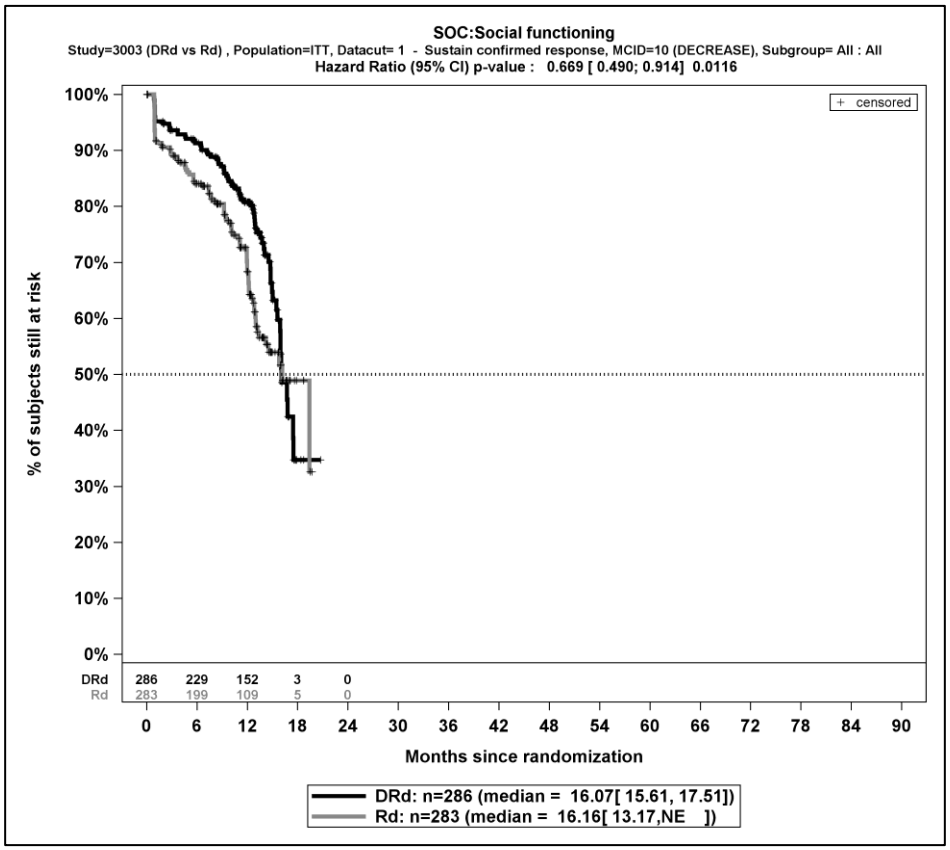
Abbildung 4-78: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Abbildung 4-79: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

Abbildung 4-80: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie POLLUX

Tabelle 4-100: Ergebnisse für Gesundheitsbezogene Lebensqualität – *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verbesserung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
finaler Datenschnitt (28.06.2021)								
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	138/251 (55,0 %)	4,99 [3,52; 8,31]	107/247 (43,3 %)	5,16 [3,52; 9,30]	1,58 [1,11; 2,25] p=0,0104	1,26 [1,05; 1,52] p=0,0112	11,50 % [2,70 %; 20,30 %] p=0,0100	0,99 [0,76; 1,28] p=0,9153
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	118/251 (47,0 %)	8,31 [5,32; 16,62]	99/247 (40,1 %)	7,62 [4,21; 13,47]	1,34 [0,93; 1,91] p=0,1106	1,18 [0,96; 1,44] p=0,1127	7,00 % [-1,60 %; 15,70 %] p=0,1110	0,93 [0,70; 1,23] p=0,5945
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	132/251 (52,6 %)	2,89 [2,14; 5,09]	109/247 (44,1 %)	3,52 [1,51; NA]	1,40 [0,98; 2,00] p=0,0590	1,19 [0,99; 1,43] p=0,0623	8,40 % [-0,30 %; 17,10 %] p=0,0597	1,02 [0,78; 1,32] p=0,9058
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	119/251 (47,4 %)	7,20 [3,32; 16,89]	102/247 (41,3 %)	5,16 [3,52; NA]	1,28 [0,90; 1,84] p=0,1685	1,15 [0,94; 1,40] p=0,1689	6,10 % [-2,60 %; 14,80 %] p=0,1670	0,99 [0,75; 1,30] p=0,9373
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	103/251 (41,0 %)	26,02 [4,86; NA]	84/247 (34,0 %)	16,03 [8,48; NA]	1,34 [0,94; 1,93] p=0,1089	1,21 [0,96; 1,52] p=0,1102	7,00 % [-1,50 %; 15,50 %] p=0,1079	1,07 [0,80; 1,44] p=0,6414

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	111/251 (44,2 %)	10,19 [4,27; 36,90]	92/247 (37,2 %)	NA [4,89; NA]	1,34 [0,94; 1,91] p=0,1106	1,19 [0,96; 1,48] p=0,1121	7,10 % [-1,60 %; 15,70 %] p=0,1092	1,00 [0,75; 1,33] p=0,9898
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	60/251 (23,9 %)	42,78 [38,51; NA]	56/247 (22,7 %)	24,87 [13,67; NA]	1,06 [0,70; 1,61] p=0,7774	1,05 [0,76; 1,44] p=0,7767	1,10 % [-6,40 %; 8,50 %] p=0,7770	0,46 [0,30; 0,70] p=0,0003
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	57/251 (22,7 %)	45,54 [41,76; NA]	43/247 (17,4 %)	20,70 [20,70; NA]	1,41 [0,91; 2,20] p=0,1253	1,32 [0,92; 1,88] p=0,1289	5,50 % [-1,50 %; 12,50 %] p=0,1248	0,63 [0,40; 0,97] p=0,0356
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	75/251 (29,9 %)	39,52 [34,92; NA]	56/247 (22,7 %)	16,49 [14,52; NA]	1,46 [0,98; 2,18] p=0,0638	1,32 [0,98; 1,79] p=0,0670	7,30 % [-0,40 %; 15,00 %] p=0,0637	0,57 [0,38; 0,85] p=0,0057
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	54/251 (21,5 %)	43,80 [37,72; NA]	46/247 (18,6 %)	19,84 [15,97; NA]	1,21 [0,78; 1,88] p=0,3997	1,16 [0,82; 1,65] p=0,3995	3,00 % [-4,00 %; 10,00 %] p=0,3988	0,36 [0,22; 0,59] p<0,0001
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	47/251 (18,7 %)	45,54 [41,36; NA]	44/247 (17,8 %)	25,36 [15,97; 25,36]	1,07 [0,68; 1,70] p=0,7752	1,05 [0,73; 1,53] p=0,7749	1,00 % [-5,70 %; 7,70 %] p=0,7745	0,51 [0,32; 0,81] p=0,0045

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	57/251 (22,7 %)	45,54 [39,13; NA]	50/247 (20,2 %)	16,33 [14,69; NA]	1,16 [0,76; 1,78] p=0,4837	1,13 [0,80; 1,58] p=0,4863	2,60 % [-4,70 %; 9,90 %] p=0,4853	0,46 [0,29; 0,71] p=0,0005
Sensitivitätsanalyse - 2. Interimsanalyse (11.01.2016)								
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	64/251 (25,5 %)	NA [10,12; NA]	56/247 (22,7 %)	NA [8,80; NA]	1,16 [0,77; 1,76] p=0,4817	1,12 [0,82; 1,52] p=0,4779	2,70 % [-4,70 %; 10,10 %] p=0,4777	0,75 [0,51; 1,09] p=0,1358
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	54/251 (21,5 %)	NA [10,81; NA]	38/247 (15,4 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,97; 2,43] p=0,0679	1,42 [0,97; 2,07] p=0,0708	6,30 % [-0,40 %; 13,10 %] p=0,0666	0,95 [0,61; 1,47] p=0,8187
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	65/251 (25,9 %)	NA [11,14; NA]	53/247 (21,5 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,85; 1,95] p=0,2330	1,21 [0,88; 1,67] p=0,2366	4,50 % [-2,90 %; 11,90 %] p=0,2335	0,99 [0,68; 1,43] p=0,9551
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	54/251 (21,5 %)	NA [11,96; NA]	45/247 (18,2 %)	NA [9,40; NA]	1,22 [0,79; 1,88] p=0,3697	1,18 [0,82; 1,69] p=0,3756	3,20 % [-3,90 %; 10,30 %] p=0,3739	0,88 [0,58; 1,32] p=0,5378
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
CASTOR	46/251 (18,3 %)	NA [NA; NA]	41/247 (16,6 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,71; 1,78] p=0,6105	1,10 [0,75; 1,63] p=0,6147	1,70 % [-5,00 %; 8,40 %] p=0,6135	0,89 [0,58; 1,37] p=0,5886

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10								
CASTOR	57/251 (22,7 %)	13,14 [11,04; NA]	49/247 (19,8 %)	NA [9,69; NA]	1,19 [0,78; 1,82] p=0,4156	1,15 [0,82; 1,63] p=0,4182	3,00 % [-4,30 %; 10,30 %] p=0,4168	0,82 [0,55; 1,22] p=0,3193

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83-85).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 138 Ereignisse (55,0 %) und im Kontrollarm 107 Ereignisse (43,3 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,58 [1,11; 2,25]; p=0,0104), das Relative Risiko (RR=1,26 [1,05; 1,52]; p=0,0112) und die Risikodifferenz (RD=11,50 % [2,70 %; 20,30 %]; p=0,0100) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 4,99 Monate im Behandlungsarm und 5,16 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,99 [0,76; 1,28]; p=0,9153).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 118 Ereignisse (47,0 %) und im Kontrollarm 99 Ereignisse (40,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 8,31 Monate im Behandlungsarm und 7,62 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,93 [0,70; 1,23]; p=0,5945).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 132 Ereignisse (52,6 %) und im Kontrollarm 109 Ereignisse (44,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 2,89 Monate im Behandlungsarm und 3,52 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,02 [0,78; 1,32]; p=0,9058).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 119 Ereignisse (47,4 %) und im Kontrollarm 102 Ereignisse (41,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 7,20 Monate im Behandlungsarm und 5,16 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,99 [0,75; 1,30]; p=0,9373).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 103 Ereignisse (41,0 %) und im Kontrollarm 84 Ereignisse (34,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 26,02 Monate im Behandlungsarm und 16,03 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,07 [0,80; 1,44]; p=0,6414).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 111 Ereignisse (44,2 %) und im Kontrollarm 92 Ereignisse (37,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 10,19 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,00 [0,75; 1,33]; p=0,9898).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 60 Ereignisse (23,9 %) und im Kontrollarm 56 Ereignisse (22,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 42,78 Monate im Behandlungsarm und 24,87 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,46 [0,30; 0,70]; p=0,0003).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 57 Ereignisse (22,7 %) und im Kontrollarm 43 Ereignisse (17,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 45,54 Monate im Behandlungsarm und 20,70 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,63 [0,40; 0,97]; p=0,0356).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 75 Ereignisse (29,9 %) und im Kontrollarm 56 Ereignisse (22,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 39,52 Monate im Behandlungsarm und 16,49 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,57 [0,38; 0,85]; p=0,0057).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 54 Ereignisse (21,5 %) und im Kontrollarm 46 Ereignisse (18,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 43,80 Monate im Behandlungsarm und 19,84 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,36 [0,22; 0,59]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 47 Ereignisse (18,7 %) und im Kontrollarm 44 Ereignisse (17,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 45,54 Monate im Behandlungsarm und 25,36 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,51 [0,32; 0,81]; p=0,0045).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 57 Ereignisse (22,7 %) und im Kontrollarm 50 Ereignisse (20,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 45,54 Monate im Behandlungsarm und 16,33 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=0,46 [0,29; 0,71]; p=0,0005).

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 64 Ereignisse (25,5 %) und im Kontrollarm 56 Ereignisse (22,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,75 [0,51; 1,09]; p=0,1358). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 54 Ereignisse (21,5 %) und im Kontrollarm 38 Ereignisse (15,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,95 [0,61; 1,47]; p=0,8187). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

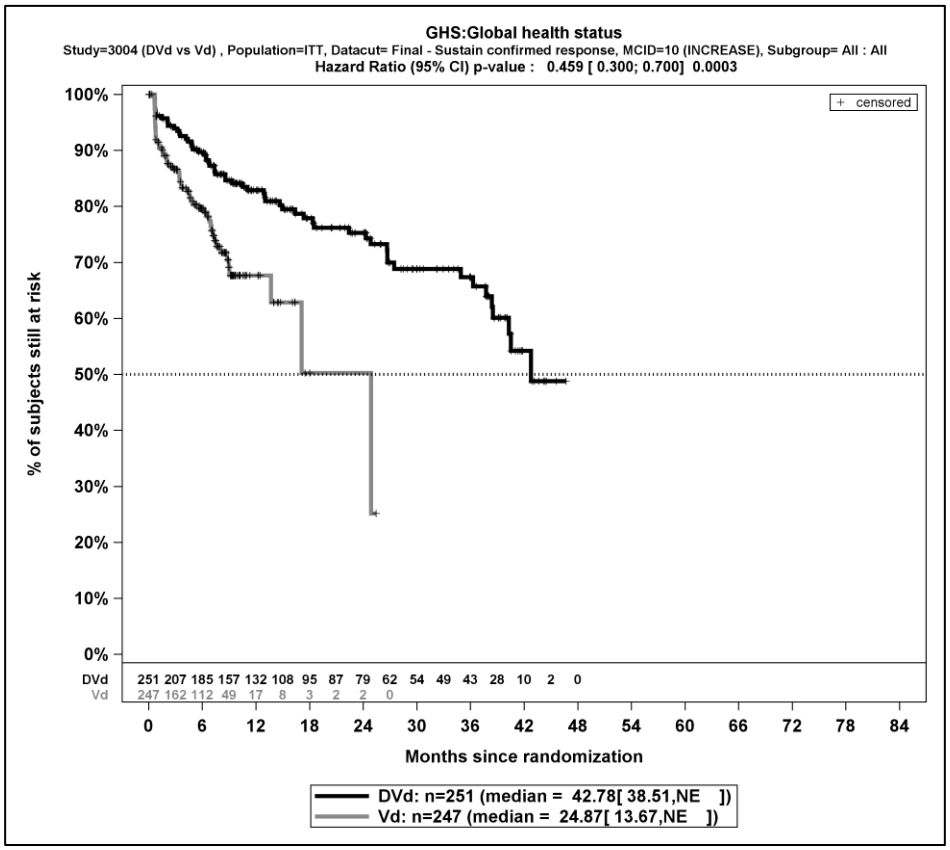
Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 65 Ereignisse (25,9 %) und im Kontrollarm 53 Ereignisse (21,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,99 [0,68; 1,43]; p=0,9551). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 54 Ereignisse (21,5 %) und im Kontrollarm 45 Ereignisse (18,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,88 [0,58; 1,32]; p=0,5378). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 46 Ereignisse (18,3 %) und im Kontrollarm 41 Ereignisse (16,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,89 [0,58; 1,37]; p=0,5886). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 57 Ereignisse (22,7 %) und im Kontrollarm 49 Ereignisse (19,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 13,14 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,55; 1,22]; p=0,3193). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

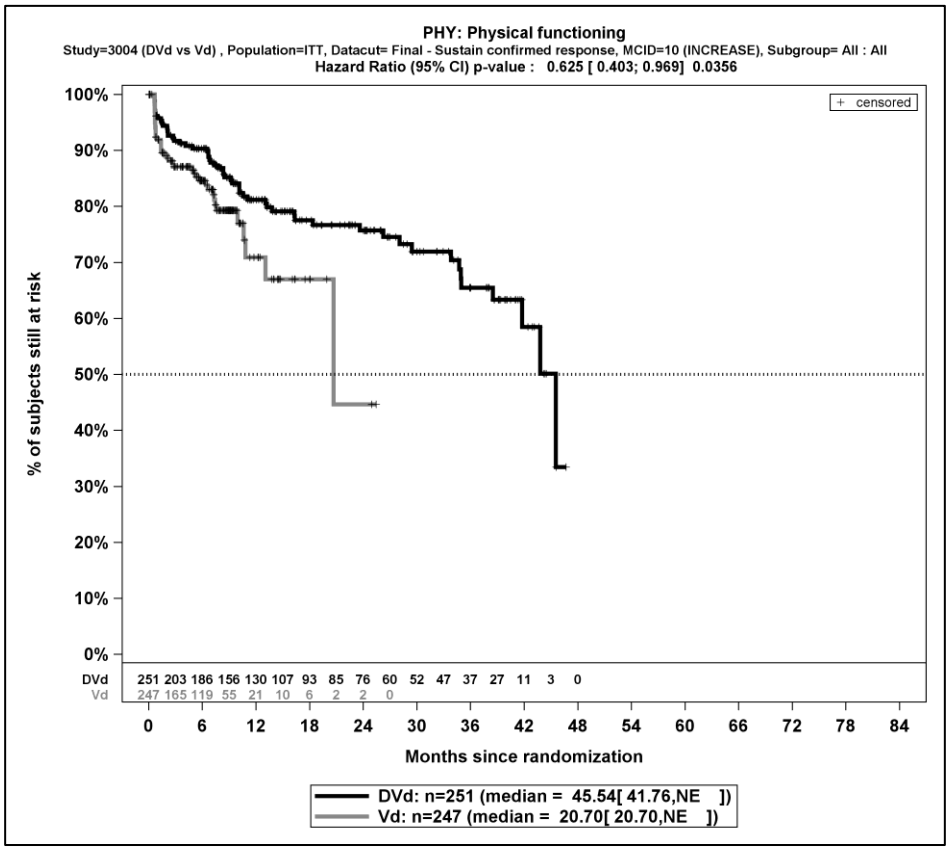
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-81 bis Abbildung 4-86. Alle anderen zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen erste Verbesserung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt und für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse befinden sich in Anhang 4-G, da für diese Endpunkte kein statistisch signifikanter Effekt zu beobachten ist.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

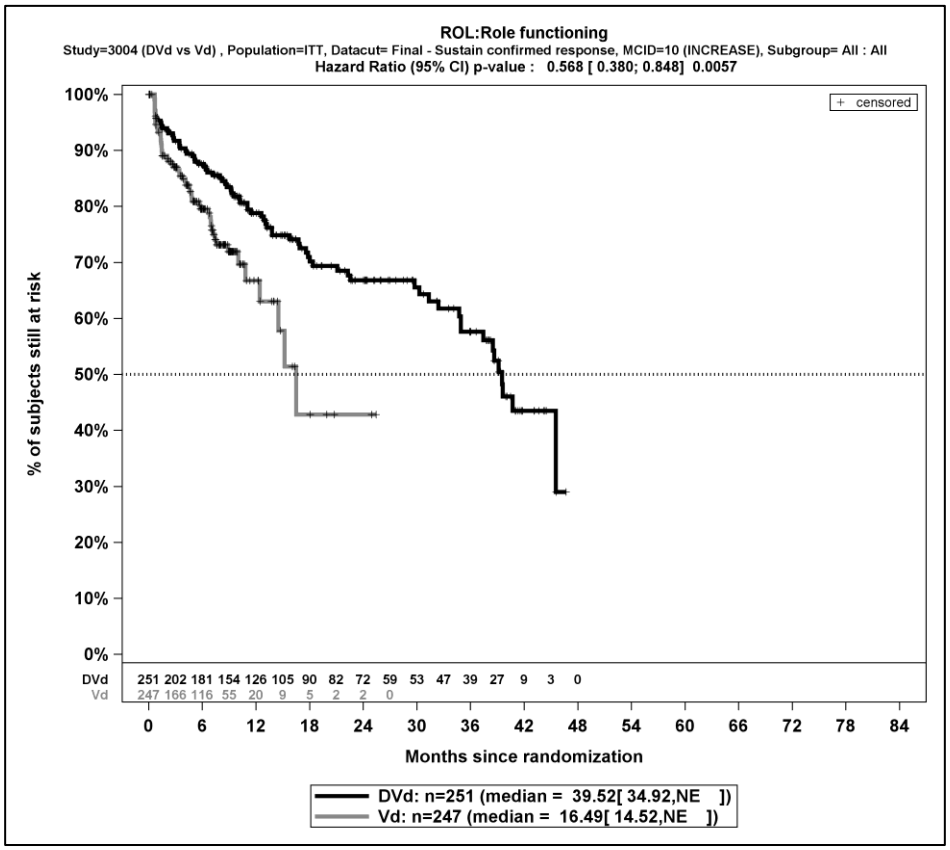
Abbildung 4-81: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

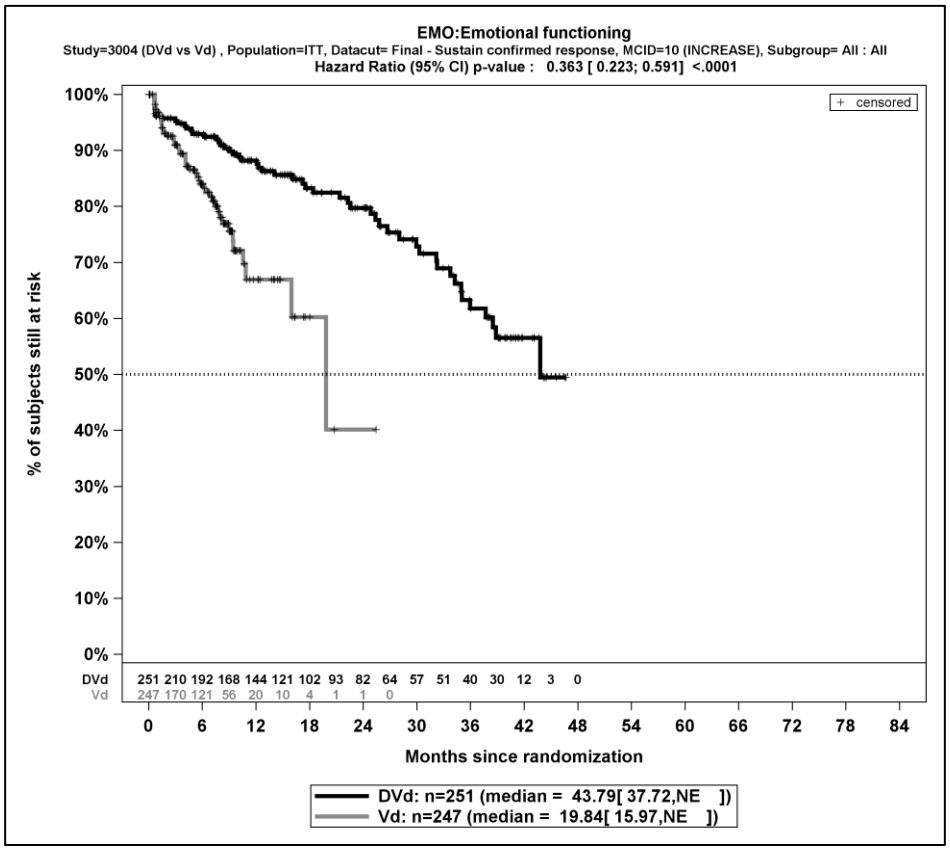
Abbildung 4-82: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

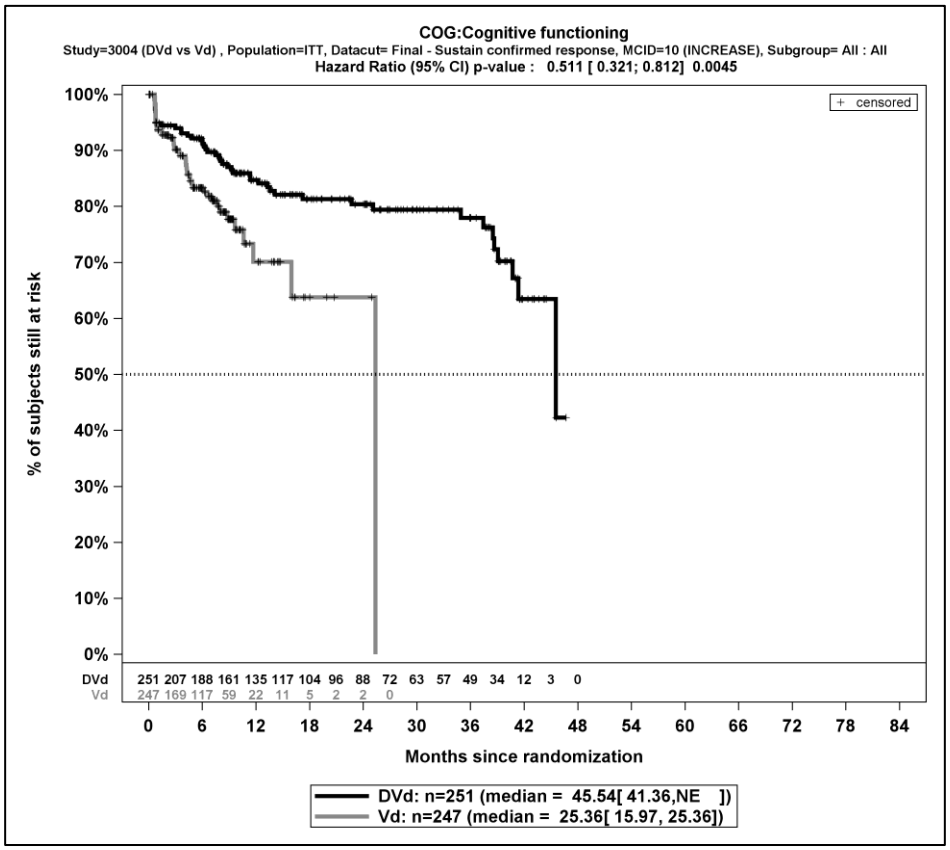
Abbildung 4-83: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

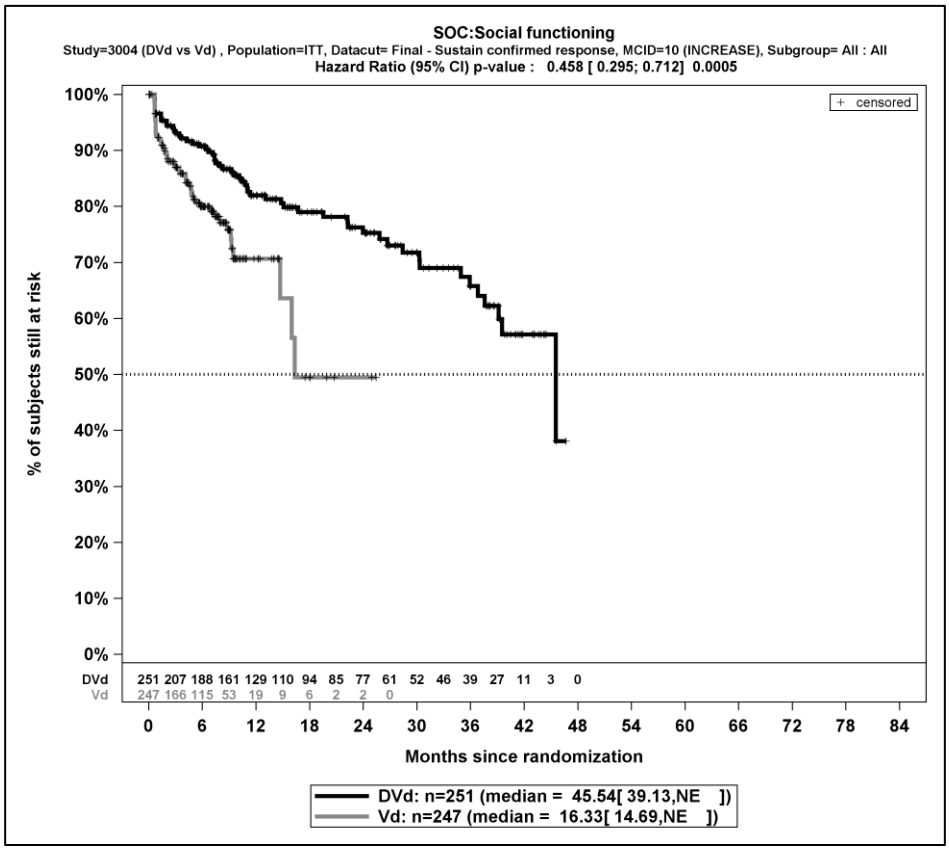
Abbildung 4-84: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-85: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-86: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-101: Ergebnisse für Gesundheitsbezogene Lebensqualität – *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
finaler Datenschnitt (28.06.2021)								
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	139/251 (55,4 %)	3,52 [2,79; 6,08]	118/247 (47,8 %)	4,04 [2,86; 5,09]	1,36 [0,94; 1,96] p=0,0992	1,15 [0,97; 1,35] p=0,0994	7,10 % [-1,30 %; 15,60 %] p=0,0978	0,97 [0,76; 1,25] p=0,8314
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	154/251 (61,4 %)	4,37 [3,58; 5,65]	119/247 (48,2 %)	4,27 [3,48; 5,88]	1,69 [1,18; 2,43] p=0,0039	1,26 [1,08; 1,49] p=0,0042	12,80 % [4,20 %; 21,40 %] p=0,0036	0,98 [0,76; 1,26] p=0,8887
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	165/251 (65,7 %)	2,30 [1,61; 2,89]	131/247 (53,0 %)	2,76 [2,14; 3,75]	1,69 [1,17; 2,44] p=0,0047	1,23 [1,06; 1,42] p=0,0050	12,30 % [3,90 %; 20,80 %] p=0,0043	1,18 [0,93; 1,49] p=0,1739
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	131/251 (52,2 %)	6,04 [4,47; 10,51]	110/247 (44,5 %)	4,89 [3,52; 7,13]	1,36 [0,95; 1,95] p=0,0972	1,16 [0,97; 1,39] p=0,0954	7,30 % [-1,20 %; 15,90 %] p=0,0939	0,83 [0,64; 1,08] p=0,1688
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	152/251 (60,6 %)	3,48 [2,83; 4,17]	124/247 (50,2 %)	3,52 [2,27; 4,93]	1,53 [1,07; 2,19] p=0,0209	1,20 [1,03; 1,41] p=0,0210	10,20 % [1,60 %; 18,80 %] p=0,0197	0,95 [0,74; 1,21] p=0,6712

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	171/251 (68,1 %)	2,89 [2,23; 3,58]	130/247 (52,6 %)	2,99 [2,20; 4,24]	1,93 [1,33; 2,80] p=0,0005	1,29 [1,12; 1,49] p=0,0005	15,20 % [6,80 %; 23,60 %] p=0,0004	1,12 [0,88; 1,42] p=0,3524
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	50/251 (19,9 %)	NA [42,28; NA]	54/247 (21,9 %)	25,36 [17,41; 25,36]	0,89 [0,58; 1,37] p=0,5958	0,91 [0,65; 1,28] p=0,5954	-1,90 % [-9,10 %; 5,20 %] p=0,5964	0,32 [0,20; 0,51] p<0,0001
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	58/251 (23,1 %)	NA [NA; NA]	41/247 (16,6 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,95; 2,33] p=0,0776	1,38 [0,96; 1,97] p=0,0802	6,30 % [-0,70 %; 13,30 %] p=0,0771	0,66 [0,42; 1,03] p=0,0696
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	70/251 (27,9 %)	NA [35,91; NA]	73/247 (29,6 %)	20,70 [10,35; 25,36]	0,91 [0,61; 1,35] p=0,6234	0,93 [0,71; 1,23] p=0,6228	-2,00 % [-9,80 %; 5,80 %] p=0,6230	0,34 [0,23; 0,51] p<0,0001
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	46/251 (18,3 %)	NA [42,28; NA]	41/247 (16,6 %)	25,36 [16,10; 25,36]	1,13 [0,71; 1,80] p=0,6062	1,11 [0,76; 1,62] p=0,6048	1,80 % [-4,90 %; 8,40 %] p=0,6047	0,33 [0,20; 0,54] p<0,0001
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
CASTOR	56/251 (22,3 %)	NA [43,34; NA]	50/247 (20,2 %)	17,41 [12,98; NA]	1,12 [0,73; 1,73] p=0,6006	1,09 [0,78; 1,53] p=0,6010	1,90 % [-5,30 %; 9,10 %] p=0,6012	0,40 [0,25; 0,62] p<0,0001

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	64/251 (25,5 %)	NA [39,49; NA]	60/247 (24,3 %)	17,41 [12,39; 24,87]	1,06 [0,71; 1,59] p=0,7848	1,04 [0,77; 1,42] p=0,7847	1,10 % [-6,60 %; 8,70 %] p=0,7848	0,43 [0,28; 0,64] p<0,0001
Sensitivitätsanalyse - 2. Interimsanalyse (11.01.2016)								
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	44/251 (17,5 %)	12,29 [11,07; NA]	59/247 (23,9 %)	9,59 [9,53; NA]	0,67 [0,43; 1,04] p=0,0741	0,73 [0,52; 1,03] p=0,0753	-6,50 % [-13,60 %; 0,60 %] p=0,0733	0,50 [0,33; 0,75] p=0,0009
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	54/251 (21,5 %)	13,14 [11,07; NA]	46/247 (18,6 %)	12,85 [12,85; NA]	1,18 [0,75; 1,83] p=0,4766	1,14 [0,80; 1,61] p=0,4775	2,50 % [-4,40 %; 9,50 %] p=0,4763	0,86 [0,57; 1,29] p=0,4624
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	72/251 (28,7 %)	13,14 [11,01; NA]	76/247 (30,8 %)	11,50 [7,20; NA]	0,89 [0,60; 1,32] p=0,5561	0,92 [0,71; 1,20] p=0,5546	-2,40 % [-10,20 %; 5,50 %] p=0,5547	0,70 [0,51; 0,98] p=0,0363
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	32/251 (12,7 %)	NA [NA; NA]	37/247 (15,0 %)	NA [NA; NA]	0,83 [0,50; 1,38] p=0,4741	0,85 [0,55; 1,32] p=0,4740	-2,20 % [-8,40 %; 3,90 %] p=0,4741	0,58 [0,36; 0,95] p=0,0296
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	59/251 (23,5 %)	12,29 [10,58; NA]	50/247 (20,2 %)	12,85 [8,97; NA]	1,20 [0,79; 1,84] p=0,3893	1,16 [0,83; 1,62] p=0,3893	3,20 % [-4,10 %; 10,50 %] p=0,3890	0,80 [0,54; 1,18] p=0,2572

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10								
CASTOR	64/251 (25,5 %)	NA [11,04; NA]	58/247 (23,5 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,73; 1,66] p=0,6342	1,08 [0,79; 1,47] p=0,6357	1,80 % [-5,80 %; 9,40 %] p=0,6361	0,84 [0,58; 1,21] p=0,3560

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83-85).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 139 Ereignisse (55,4 %) und im Kontrollarm 118 Ereignisse (47,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 3,52 Monate im Behandlungsarm und 4,04 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,97 [0,76; 1,25]; p=0,8314).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 154 Ereignisse (61,4 %) und im Kontrollarm 119 Ereignisse (48,2 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,69 [1,18; 2,43]; p=0,0039), das Relative Risiko (RR=1,26 [1,08; 1,49]; p=0,0042) und die Risikodifferenz (RD=12,80 % [4,20 %; 21,40 %]; p=0,0036) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 4,37 Monate im Behandlungsarm und 4,27 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,98 [0,76; 1,26]; p=0,8887).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 165 Ereignisse (65,7 %) und im Kontrollarm 131 Ereignisse (53,0 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,69 [1,17; 2,44]; p=0,0047), das Relative Risiko (RR=1,23 [1,06; 1,42]; p=0,0050) und die Risikodifferenz (RD=12,30 % [3,90 %; 20,80 %]; p=0,0043) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 2,30 Monate im Behandlungsarm und 2,76 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,18 [0,93; 1,49]; p=0,1739).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 131 Ereignisse (52,2 %) und im Kontrollarm 110 Ereignisse (44,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 6,04 Monate im Behandlungsarm und 4,89 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,83 [0,64; 1,08]; p=0,1688).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 152 Ereignisse (60,6 %) und im Kontrollarm 124 Ereignisse (50,2 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,53 [1,07; 2,19]; p=0,0209), das Relative Risiko (RR=1,20 [1,03; 1,41]; p=0,0210) und die Risikodifferenz (RD=10,20 % [1,60 %; 18,80 %]; p=0,0197) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 3,48 Monate im Behandlungsarm und 3,52 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,95 [0,74; 1,21]; p=0,6712).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 171 Ereignisse (68,1 %) und im Kontrollarm 130 Ereignisse (52,6 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,93 [1,33; 2,80]; p=0,0005), das Relative Risiko (RR=1,29 [1,12; 1,49]; p=0,0005) und die Risikodifferenz (RD=15,20 % [6,80 %; 23,60 %]; p=0,0004) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 2,89 Monate im Behandlungsarm und 2,99 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,12 [0,88; 1,42]; p=0,3524).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 50 Ereignisse (19,9 %) und im Kontrollarm 54 Ereignisse (21,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 25,36 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,32 [0,20; 0,51]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 58 Ereignisse (23,1 %) und im Kontrollarm 41 Ereignisse (16,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,66 [0,42; 1,03]; p=0,0696).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 70 Ereignisse (27,9 %) und im Kontrollarm 73 Ereignisse (29,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 20,70 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,34 [0,23; 0,51]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 46 Ereignisse (18,3 %) und im Kontrollarm 41 Ereignisse (16,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 25,36 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,33 [0,20; 0,54]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 56 Ereignisse (22,3 %) und im Kontrollarm 50 Ereignisse (20,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 17,41 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,40 [0,25; 0,62]; p<0,0001).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 64 Ereignisse (25,5 %) und im Kontrollarm 60 Ereignisse (24,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 17,41 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR=0,43 [0,28; 0,64]; p<0,0001).

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 44 Ereignisse (17,5 %) und im Kontrollarm 59 Ereignisse (23,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 12,29 Monate im Behandlungsarm und 9,59 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms (HR=0,50 [0,33; 0,75]; p=0,0009). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 54 Ereignisse (21,5 %) und im Kontrollarm 46 Ereignisse (18,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 13,14 Monate im Behandlungsarm und 12,85 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,86 [0,57; 1,29]; p=0,4624). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

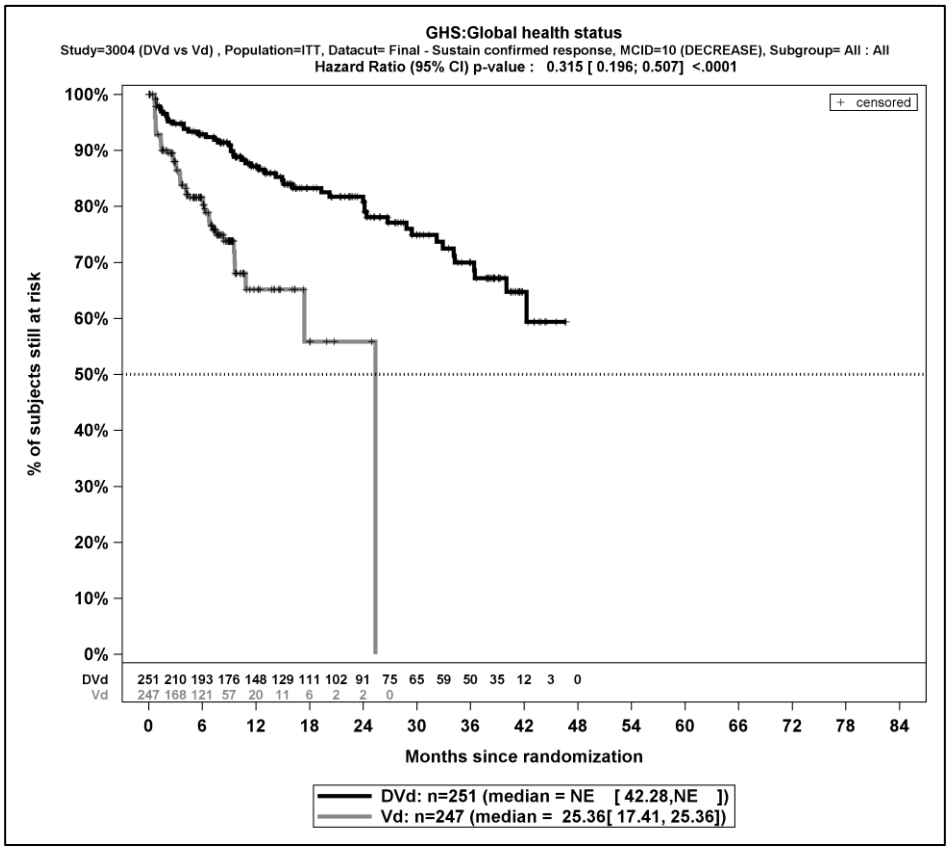
Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 72 Ereignisse (28,7 %) und im Kontrollarm 76 Ereignisse (30,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 13,14 Monate im Behandlungsarm und 11,50 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms (HR=0,70 [0,51; 0,98]; p=0,0363). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 32 Ereignisse (12,7 %) und im Kontrollarm 37 Ereignisse (15,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms (HR=0,58 [0,36; 0,95]; p=0,0296). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 59 Ereignisse (23,5 %) und im Kontrollarm 50 Ereignisse (20,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 12,29 Monate im Behandlungsarm und 12,85 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,80 [0,54; 1,18]; p=0,2572). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

Zur 2. Interimsanalyse zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* im Behandlungsarm 64 Ereignisse (25,5 %) und im Kontrollarm 58 Ereignisse (23,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,84 [0,58; 1,21]; p=0,3560). Die Ergebnisse des finalen Datenschnittes sind nicht konsistent mit der Sensitivitätsanalyse.

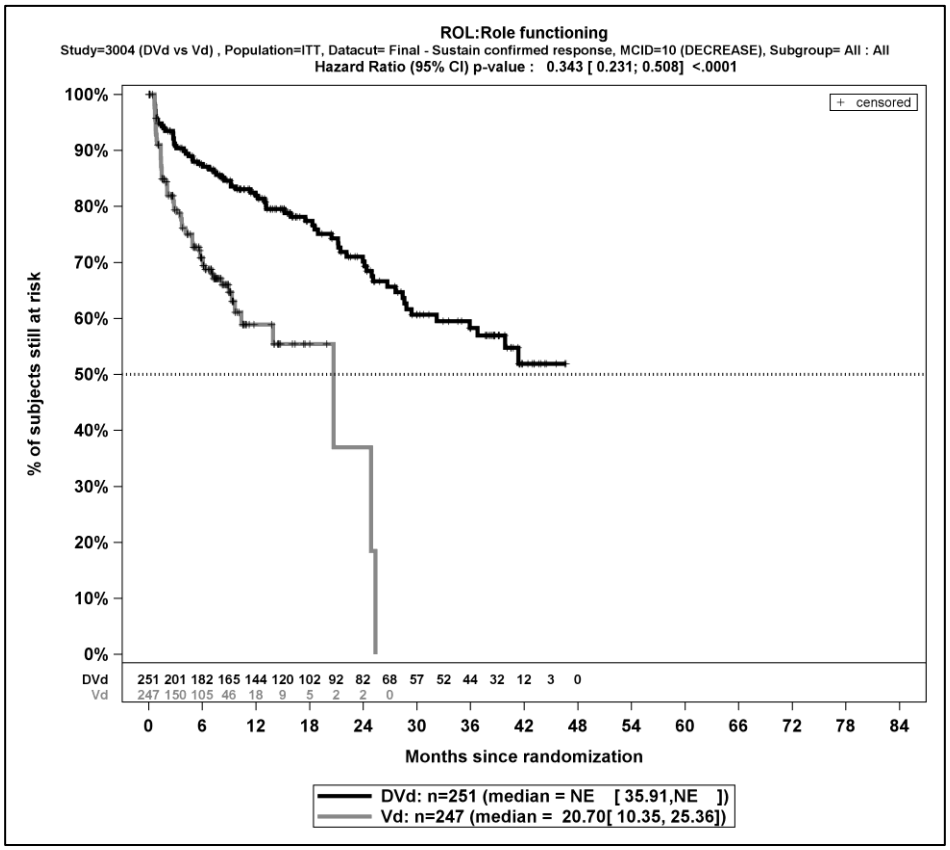
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befindet sich in Abbildung 4-87, für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-88, für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-89, für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-90, für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-91 und für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse in Abbildung 4-92, für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-93 und für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in Abbildung 4-94. Alle anderen zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 und bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt und für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* für die ITT-Population für die 2. Interimsanalyse befinden sich in Anhang 4-G, da für diese Endpunkte kein statistisch signifikanter Effekt zu beobachten ist.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

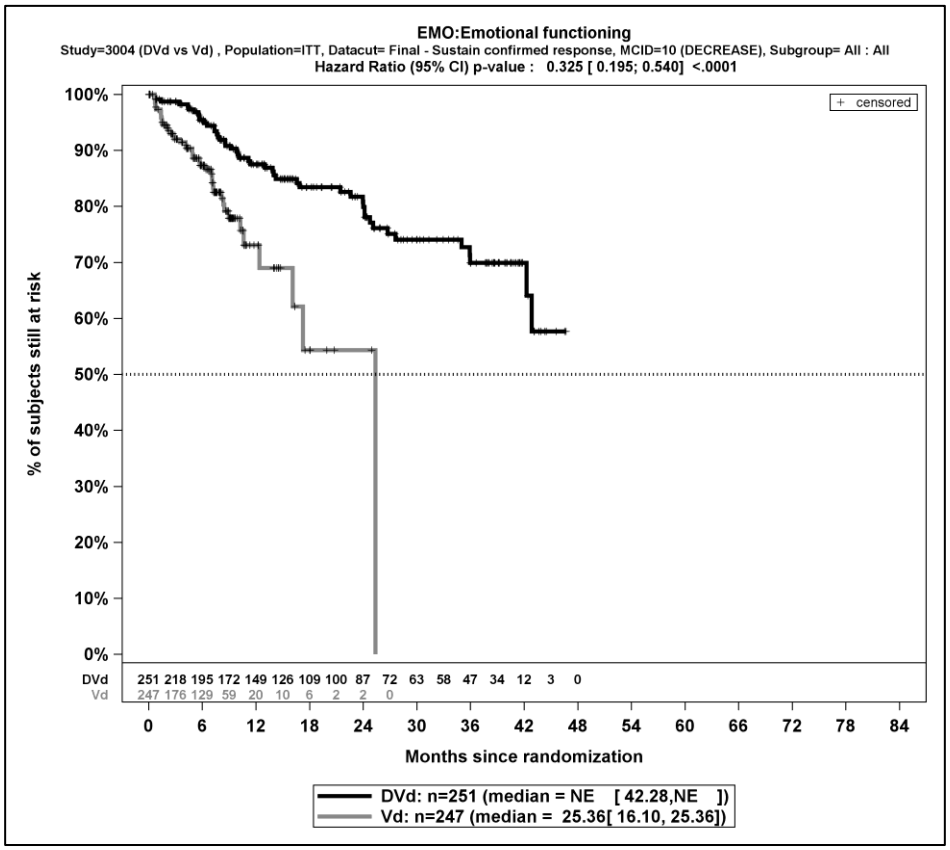
Abbildung 4-87: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

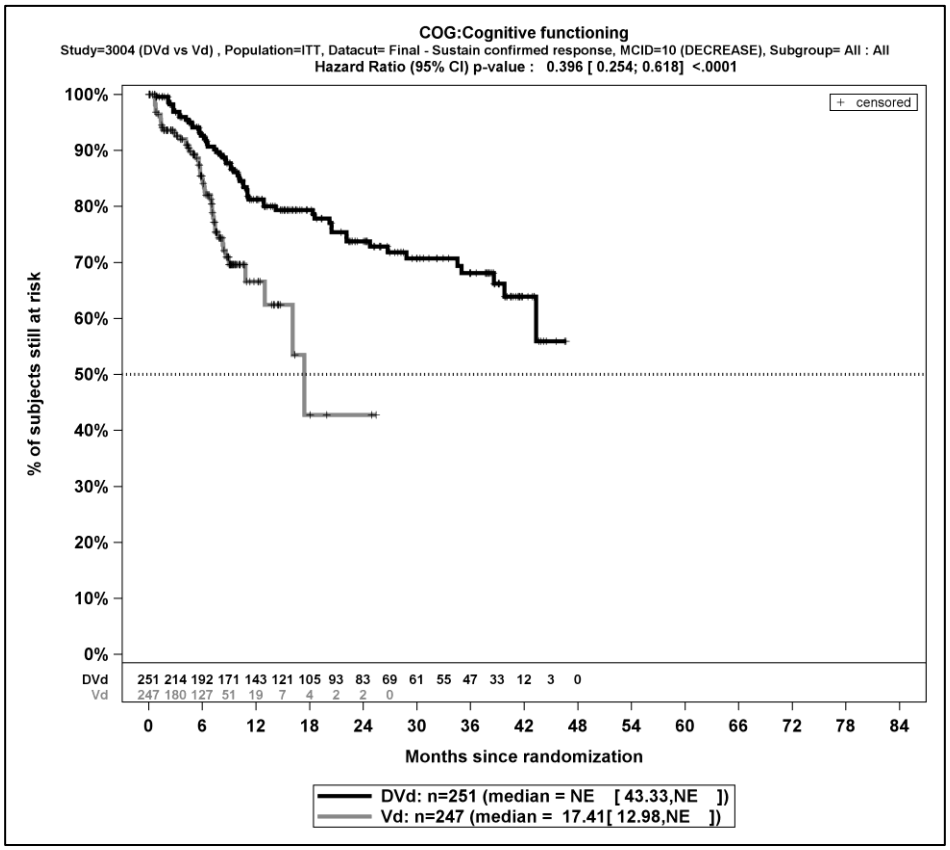
Abbildung 4-88: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

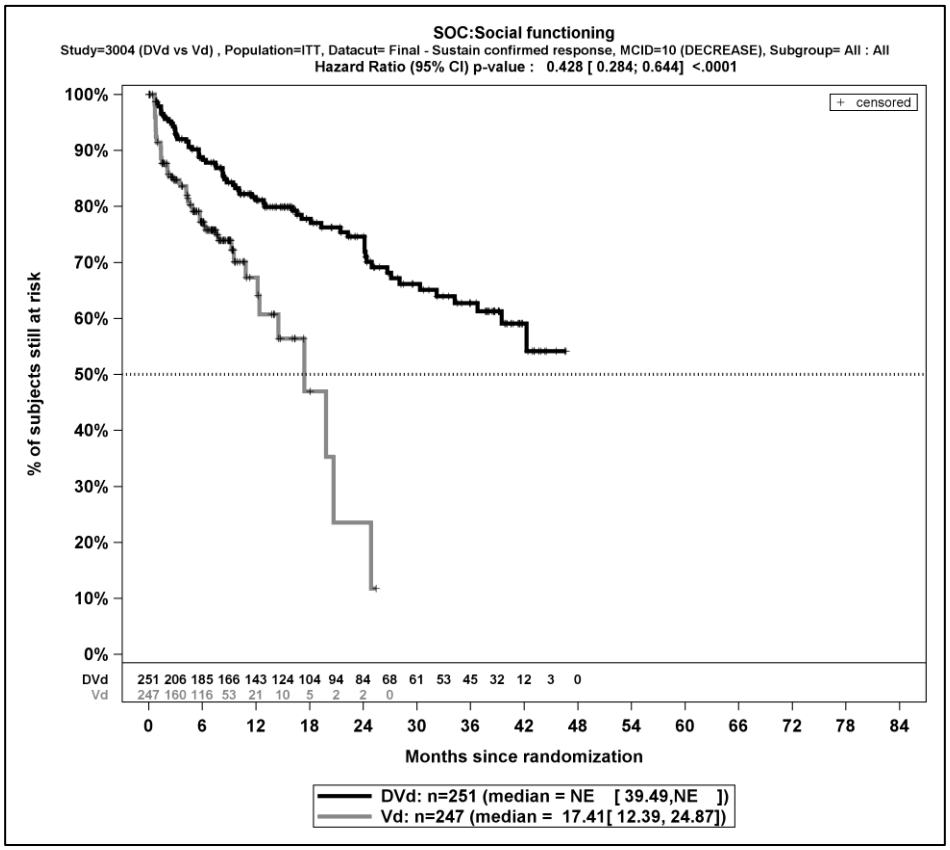
Abbildung 4-89: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

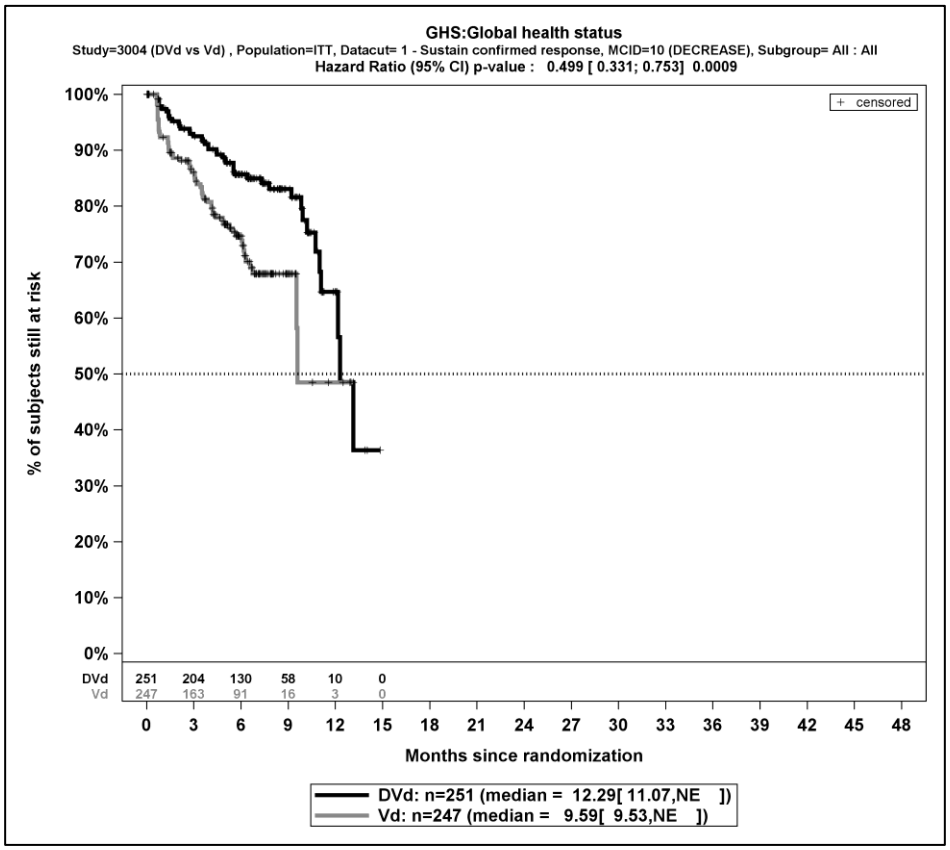
Abbildung 4-90: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

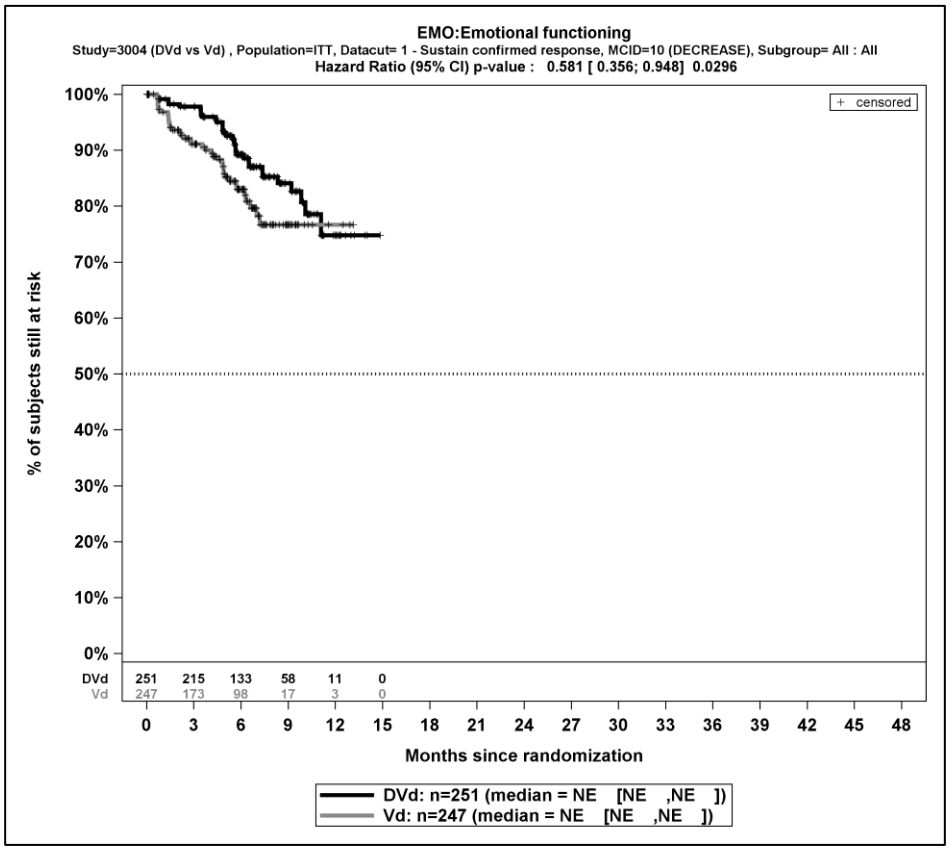
Abbildung 4-91: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

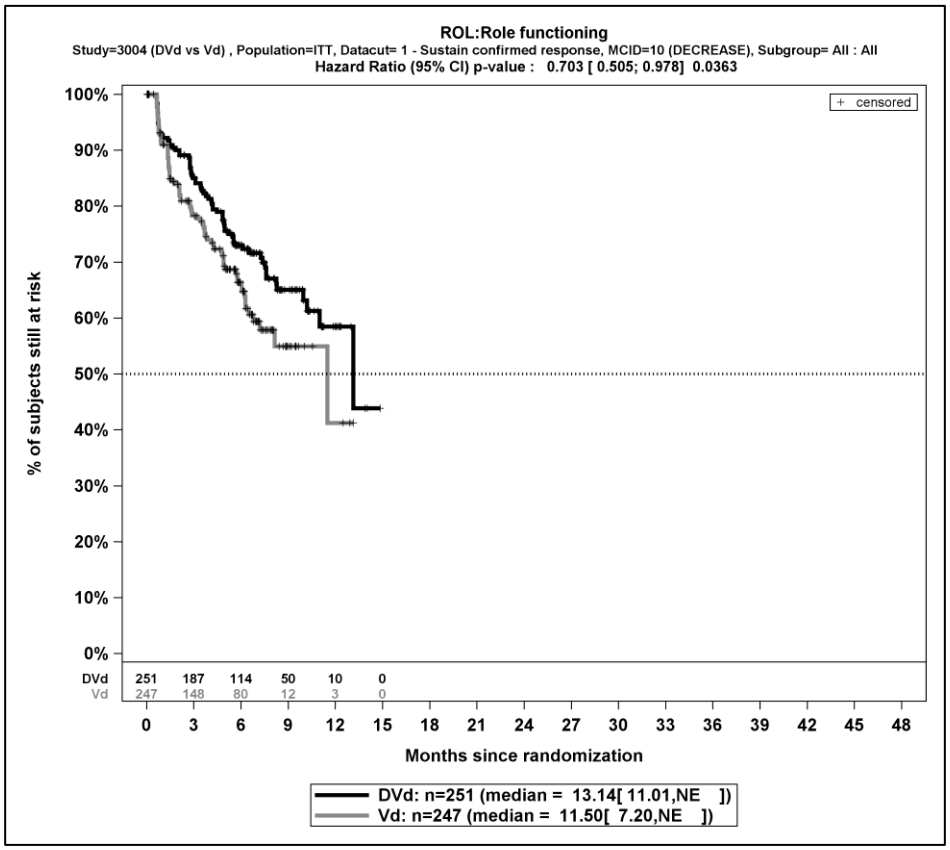
Abbildung 4-92: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

Abbildung 4-93: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

Abbildung 4-94: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10*, ITT-Population, 2. Interimsanalyse, Studie CASTOR

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Erste Verbesserung (≥MCID 10)

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist schmaler als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist informativ. Das Ergebnis der gemeinsamen Effektschätzung ist deckungsgleich mit dem Ergebnis des Modells nach DerSimonian-Laird (vgl. Anhang 4-J). Der Forest Plot der Metaanalyse ist in Anhang 4-J dargestellt.

Für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung (≥MCID 10* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien CASTOR und POLLUX nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)

Für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studien POLLUX und CASTOR sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Erste Verschlechterung (≥MCID 10)

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist schmaler als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist informativ. Das Ergebnis der gemeinsamen Effektschätzung ist deckungsgleich mit dem Ergebnis des Modells nach DerSimonian-Laird (vgl. Anhang 4-J). Der Forest Plot der Metaanalyse ist in Anhang 4-J dargestellt.

Für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studien POLLUX und CASTOR sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie CASTOR nicht signifikant. In der Studie POLLUX sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studie CASTOR sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studie POLLUX sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Die Ergebnisse der Studie POLLUX sind für den Endpunkt gegenüber der Sensitivitätsanalyse (Kapitel 4.2.5.4) nicht robust. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung (≥ MCID 10)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.10 Verträglichkeit – UE – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-102: Operationalisierung von Verträglichkeit – *UE*

Studie	Operationalisierung
POLLUX	Alle schwerwiegenden und nicht-schwerwiegenden UE werden von dem Zeitpunkt der unterschriebenen und datierten Einverständniserklärung bis 30 Tage nach der letzten Gabe der Studienmedikation oder bis zum Widerruf der Einverständniserklärung oder bis zum Beginn einer nachfolgenden Myelomtherapie, je nachdem, was früher eintritt, dokumentiert.

Studie	Operationalisierung
	Bei Studienteilnehmern, die eine nachfolgende Myelomtherapie mit therapeutischer Absicht für das Multiple Myelom während des Erfassungszeitraums für UE erhalten, werden nur UE berichtet, die möglicherweise, wahrscheinlich, oder definitiv im Zusammenhang mit Daratumumab stehen. Die UE werden als unter Behandlung auftretende UE (TEAE, Treatment Emergent Adverse Events) dargestellt. Dabei handelt es sich um • nach Beginn der ersten Studienmedikation bis 30 Tage nach der letzten Gabe der Studienmedikation bzw. bis zum Tag des Beginns der nachfolgenden Myelomtherapie, je nachdem, was früher eintritt, auftretende UE, oder • jedes UE, das unabhängig vom Eintrittsdatum des Ereignisses (sehr wahrscheinlich, wahrscheinlich, möglicherweise) auf die Medikamente bezogen ist, oder • ein UE, das zu Baseline vorhanden ist, sich aber in Hinblick auf den Toxizitätsgrad verschlechtert oder vom Prüfarzt in der Folge als medikamentenbezogen eingestuft wird Die Dokumentation der UE durch den Prüfarzt erfolgt hinsichtlich Terminologie und Graduierung gemäß den National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) in der Version 4.03. Die Kodierung der UE erfolgt gemäß dem Medizinischen Wörterbuch für regulatorische Aktivitäten (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA) in der Version 24.0 nach Systemorganklassen (System Organ Class, SOC) und Bevorzugten Begriffen (Preferred Term, PT). Auf der Ebene der SOC und / oder der PT im Bericht wird die Häufigkeit der UE eines Studienteilnehmers einmal gezählt, wenn ein oder mehrere Ereignisse aufgezeichnet wurden. Die Darstellung der UE erfolgt als Übersicht für: • Jegliche UE (ergänzend dargestellt) • Schwere UE (CTCAE-Grad≥3) • Schwerwiegende UE • UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) • UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) Für jede der genannten Gesamtraten erfolgt ergänzend eine detaillierte Darstellung der primären Systemorganklasse und der zugehörigen PT gemäß MedDRA. Dabei werden folgende Schwellenwerte für die Häufigkeit in mindestens einer der beiden Behandlungsgruppen verwendet: • *Jegliche UE*, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind • *Schwere UE (CTCAE-Grad≥3)*, die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind • *Schwerwiegende UE*, die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind • UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) ohne Schwellenwert • UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) ohne Schwellenwert Die auftretenden SOC und PT werden entsprechend der MedDRA-Datenbank in der Version 24.0 übersetzt. Weiterhin erfolgt eine Darstellung der folgenden UE von besonderem Interesse (UE von besonderem Interesse): • Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion (im folgenden Infusionsreaktionen genannt) (nur für den D-Rd-Arm) (im eCRF als infusionsbezogen gekennzeichnet)

Studie	Operationalisierung
	• Neutropenie (bestehend aus den separaten PT Neutropenie und Febrile Neutropenie) • Infektionen und parasitäre Erkrankungen (als SOC) o COVID-19 (als PT-Aggregation, bestehend aus den PT Asymptomatische COVID-19-Infektion, COVID-19, Verdacht auf COVID-19-Infektion, COVID-19-Lungenentzuendung, SARS-CoV-2-Test positiv) o Reaktivierung einer Hepatitis B o Herpes Infektion (als PT-Aggregation, bestehend aus den PT Genitaler Herpes, Herpes zoster, Oraler Herpes, Herpesvirus-Infektion, Genitaler Herpes simplex, Herpes simplex, Herpes simplex am Auge, Windpocken, Varizella zoster-Virusinfektion, Herpes zoster im Genitalbereich, Herpesdermatitis) o Herpes Zoster-Reaktivierung (als PT-Aggregation, bestehend aus den PT innerhalb des HLT Herpes-Virusinfektion die den Begriff „Herpes zoster“ enthalten) • Diarrhoe (als PT) • Lebererkrankungen (als SOC) • Herzerkrankungen (als SOC) • Hypertonie (als PT) • Sekundärmalignome (ohne Angabe eines Schweregrades und unabhängig vom Zeitpunkt ihres Auftretens) Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt: Finaler Datenschnitt: 30.09.2021
CASTOR	Alle schwerwiegenden und nicht-schwerwiegenden UE werden von dem Zeitpunkt der unterschriebenen und datierten Einverständniserklärung bis 30 Tage nach der letzten Gabe der Studienmedikation oder bis zum Widerruf der Einverständniserklärung oder bis zum Beginn einer nachfolgenden Myelomtherapie, je nachdem, was früher eintritt, dokumentiert. Bei Studienteilnehmern, die eine nachfolgende Myelomtherapie mit therapeutischer Absicht für das Multiple Myelom während des Erfassungszeitraums für UE erhalten, werden nur UE berichtet, die möglicherweise, wahrscheinlich, oder definitiv im Zusammenhang mit Daratumumab stehen. Die UE werden als unter Behandlung auftretende UE (TEAE, Treatment Emergent Adverse Events) dargestellt. Dabei handelt es sich um • nach Beginn der ersten Studienmedikation bis 30 Tage nach der letzten Gabe der Studienmedikation bzw. bis zum Tag des Beginns der nachfolgenden Myelomtherapie, je nachdem, was früher eintritt, auftretende UE, oder • jedes UE, das unabhängig vom Eintrittsdatum des Ereignisses (sehr wahrscheinlich, wahrscheinlich, möglicherweise) auf die Medikamente bezogen ist, oder • ein UE, das zu Baseline vorhanden ist, sich aber in Hinblick auf den Toxizitätsgrad verschlechtert oder vom Prüfarzt in der Folge als medikamentenbezogen eingestuft wird Die Dokumentation der UE durch den Prüfarzt erfolgt hinsichtlich Terminologie und Graduierung gemäß den National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) in der Version 4.03. Die Kodierung der UE erfolgt gemäß dem Medizinischen Wörterbuch für regulatorische Aktivitäten (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA) in der Version 24.0 nach Systemorganklassen (System Organ Class, SOC) und Bevorzugten Begriffen (Preferred Term, PT). Auf der Ebene der SOC und / oder der PT im Bericht wird die Häufigkeit der UE eines Studienteilnehmers einmal gezählt, wenn ein oder mehrere Ereignisse aufgezeichnet wurden. Die Darstellung der UE erfolgt als Übersicht für: • Jegliche UE (ergänzend dargestellt) • Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) • Schwerwiegende UE

Studie	Operationalisierung
	• UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) • UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) Für jede der genannten Gesamtraten erfolgt ergänzend eine detaillierte Darstellung der primären Systemorganklasse und der zugehörigen PT gemäß MedDRA. Dabei werden folgende Schwellenwerte für die Häufigkeit in mindestens einer der beiden Behandlungsgruppen verwendet: • *Jegliche UE*, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind • *Schwere UE (CTCAE-Grad≥3)*, die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind • *Schwerwiegende UE*, die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind • UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) ohne Schwellenwert • UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) ohne Schwellenwert Die auftretenden SOC und PT werden entsprechend der MedDRA-Datenbank in der Version 24.0 übersetzt. Weiterhin erfolgt eine Darstellung der folgenden UE von besonderem Interesse: • Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion (im folgenden Infusionsreaktionen genannt) (nur für den D-Rd-Arm) (im eCRF als infusionsbezogen gekennzeichnet) • Zytopenie (als PT-Aggregation, bestehend aus den PT Thrombozytopenie, Neutropenie, Anämie, Febrile Neutropenie und Lymphopenie) • Infektionen und parasitäre Erkrankungen (als SOC) o COVID-19 (als PT-Aggregation, bestehend aus den PT Asymptomatische COVID-19-Infektion, COVID-19, Verdacht auf COVID-19-Infektion, COVID-19-Lungenentzuendung, SARS-CoV-2-Test positiv) o Reaktivierung einer Hepatitis B o Herpes Infektion (als PT-Aggregation, bestehend aus den PT Genitaler Herpes, Herpes zoster, Oraler Herpes, Herpesvirus-Infektion, Genitaler Herpes simplex, Herpes simplex, Herpes simplex am Auge, Windpocken, Varizella zoster-Virusinfektion) o Herpes Zoster-Reaktivierung (als PT-Aggregation, bestehend aus den PT Herpes zoster, Disseminierter kutaner Herpes zoster, Disseminierte Herpes zoster-Infektion, Herpes zoster oticus, Herpes zoster-Infektion neurologisch, Herpes-zoster-Meningitis, Herpes-zoster-Meningoenzephalitis, Herpes-zoster-Meningomyelitis, Herpes-zoster-Pharyngitis, Nekrotisierende Retinopathie durch Herpes zoster, Ophthalmischer Herpes zoster) • Periphere Neuropathie ANE (als HLT) • Lebererkrankungen (als SOC) • Herzerkrankungen (als SOC) • Hypertonie (als PT) • Sekundärmalignome (ohne Angabe eines Schweregrades und unabhängig vom Zeitpunkt ihres Auftretens) Die Ergebnisse werden für den finalen Datenschnitt dargestellt:

Studie	Operationalisierung
	Finaler Datenschnitt: 28.06.2021
Abkürzungen: ANE: nicht anderswo klassifiziert; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; eCRF: electronic Case Report Form; HLT: Begriff hoher Ebene (High Level Term); MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NCI: National Cancer Institute; PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); SARS-CoV-2: Schweres akutes respiratorisches Syndrom-Coronavirus-2; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); TEAE: unter Behandlung auftretendes unerwünschte Ereignisse (Treatment Emergent Adverse Event); UE: unerwünschtes Ereignis.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-103: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Verträglichkeit – *UE* in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
POLLUX						
Jegliche UE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
Schwere UE CTCAE ≥3	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
SUE	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapie-komponenten)	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestsens eine Therapie-komponente)	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
CASTOR						
Jegliche UE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
Schwere UE CTCAE ≥3	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
SUE	niedrig	nein	ja	ja	nein	hoch

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestsens eine Therapie-komponente)	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch

Anmerkung: Die Bewertung des Verzerrungspotenzials gilt für die Hauptanalysen der UE, die Analysen der UE nach der primären SOC und den jeweiligen PT sowie für die Analysen der UE von besonderem Interesse.
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ITT: Intention to treat; UE: Unerwünschtes Ereignis; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien POLLUX und CASTOR handelt es sich um multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studien im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Der behandelnde Arzt dokumentiert die UE gemäß NCI CTCAE. Diese werden anschließend nach MedDRA kodiert. Die *UE* werden innerhalb der Safety-Population ausgewertet. Die Abweichung zwischen der ITT-Population und der Safety-Population beträgt für die Studie POLLUX für den D-Rd-Arm 1,05 % ((286-283)/286), für den Rd-Arm 0,71 % ((283-281)/281) und für die Studie CASTOR für den D-Vd-Arm 3,19 % ((251-243)/251), für den Vd-Arm 4,09 % ((247-237)/247). Diese Abweichungen liegen unterhalb der gemäß Anhang 4-F tolerierbaren Abweichung in Höhe von 5 % von der ITT-Population. Das ITT-Prinzip wird für *UE* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt.

Ungeachtet dessen ist das Verzerrungspotenzial für die verschiedenen Endpunkte der UE verschieden. Dieses ist zum einen der fehlenden Verblindung bei subjektiver Erhebung des Endpunktes durch den Endpunkterheber geschuldet. Für *Jegliche UE* und für *UE, die zum Therapieabbruch führen* kann eine Beeinflussung durch die fehlende Verblindung nicht ausgeschlossen werden. Für die *Schweren UE (CTCAE-Grad ≥3)* und die *Schwerwiegenden UE* kann aufgrund des Vorliegens definierter Regeln und Kriterien eine Beeinflussung durch die fehlende Verblindung ausgeschlossen werden.

Zum anderen können auch eine unterschiedliche Behandlungs- oder Nachbeobachtungsdauer sowie der Anteil der Patienten unter Risiko zum Zeitpunkt der medianen Zeit des Auftretens einen Einfluss auf das Verzerrungspotenzial infolge einer informativen Zensierung haben, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.

Für *UE, die zum Therapieabbruch führen* kann eine informative Zensierung als unwahrscheinlich angesehen, da Therapieabbrüche infolge von UE mit Therapieabbrüchen aus anderen Gründen, z. B. Krankheitsprogression oder Austritt aus der Studie konkurrieren.

In der Studie POLLUX haben sowohl im D-Rd-Arm als auch im Rd-Arm bereits nahezu alle Studienteilnehmer mindestens ein *Jegliches UE* erfahren (D-Rd-Arm: 99,6 %, Rd-Arm: 97,5 %). Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Jegliche UE* als unwahrscheinlich angesehen werden. Auch *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* weisen im D-Rd-Arm 92,6 % und im Rd-Arm 82,2 % der Studienteilnehmer auf. Somit befinden sich lediglich jeweils ca. 7 % bzw. 18 % der Studienteilnehmer in Bezug auf den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* als unwahrscheinlich angesehen werden. *Schwerwiegende UE* treten zwar in beiden Armen seltener auf (D-Rd-Arm: 72,4 %, Rd-Arm: 52,7 %), dennoch ist auch hier weniger als die Hälfte der Studienteilnehmer unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* als unwahrscheinlich angesehen werden.
In der Studie CASTOR haben sowohl im D-Vd-Arm als auch im Vd-Arm bereits nahezu alle Studienteilnehmer mindestens ein *Jegliches UE* erfahren (D-Vd-Arm: 99,2 %, Vd-Arm: 95,4 %). Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Jegliche UE* als unwahrscheinlich angesehen werden. Auch *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* weisen im D-Vd-Arm 82,7 % und im Vd-Arm 63,7 % der Studienteilnehmer auf. Somit befinden sich jeweils ca. 13 % bzw. 36 % der Studienteilnehmer und damit weniger als die Hälfte der Studienteilnehmer in Bezug auf den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* als unwahrscheinlich angesehen werden. *Schwerwiegende UE* treten in beiden Armen seltener auf (D-Vd-Arm: 55,1 %, Vd-Arm: 34,2 %), sodass sich jeweils ca. 45 % bzw. 76 % der Studienteilnehmer unter Risiko befinden. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* nicht ausgeschlossen werden.

In der Gesamtschau ergibt sich demzufolge für die Studien POLLUX und CASTOR für die Endpunkte *Jegliche UE* und *UE, die zum Therapieabbruch führen* infolge der fehlenden Verblindung ein hohes Verzerrungspotenzial und eine mäßige Ergebnissicherheit. Für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* ergibt sich für die Studie POLLUX ein niedriges Verzerrungspotenzial und eine hohe Ergebnissicherheit und für die Studie CASTOR infolge der nicht auszuschließenden informativen Zensierung ein hohes Verzerrungspotenzial und eine mäßige Ergebnissicherheit. Für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* ergibt sich für die Studien POLLUX und CASTOR ein niedriges Verzerrungspotenzial und eine hohe Ergebnissicherheit.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt UE für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Es werden zunächst die Ergebnisse für die Gesamtraten der UE für den finalen Datenschnitt der Studien POLLUX und CASTOR dargestellt (Abschnitt 4.3.1.3.1.10.1). Darauffolgend werden die UE nach primärer SOC und den jeweiligen PT aufgeschlüsselt gezeigt (Abschnitt 4.3.1.3.1.10.2). Anschließend werden die UE von besonderem Interesse präsentiert (Abschnitt 4.3.1.3.1.10.3).

4.3.1.3.1.10.1 UE – Gesamtrate – RCT

Studie POLLUX

Tabelle 4-104: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] Monate [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] Monate [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
finaler Datenschnitt (30.09.2021)								
Jegliche UE								
POLLUX	282/283 (99,6 %)	0,03 [NA; NA]	274/281 (97,5 %)	0,23 [0,13; 0,26]	7,05 [0,88; 56,83] p=0,0316	1,02 [1,00; 1,04] p=0,0335	2,20 % [0,20 %; 4,10 %] p=0,0317	1,52 [1,27; 1,81] p<0,0001
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
POLLUX	262/283 (92,6 %)	0,95 [0,72; 1,41]	231/281 (82,2 %)	3,35 [2,33; 4,67]	2,75 [1,59; 4,75] p=0,0002	1,13 [1,06; 1,20] p=0,0003	10,30 % [4,90 %; 15,60 %] p=0,0002	1,37 [1,14; 1,65] p=0,0007
Schwerwiegende UE								
POLLUX	205/283 (72,4 %)	14,29 [9,69; 17,54]	148/281 (52,7 %)	15,57 [11,79; 23,16]	2,36 [1,66; 3,35] p<0,0001	1,38 [1,21; 1,57] p<0,0001	19,80 % [12,00 %; 27,60 %] p<0,0001	1,08 [0,87; 1,35] p=0,4679
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
POLLUX	54/283 (19,1 %)	NA [NA; NA]	45/281 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,80; 1,94] p=0,3375	1,19 [0,83; 1,70] p=0,3368	3,00 % [-3,10 %; 9,20 %] p=0,3339	0,72 [0,48; 1,09] p=0,1199
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
POLLUX	111/283 (39,2 %)	65,02 [51,02; NA]	74/281 (26,3 %)	58,19 [47,74; NA]	1,81 [1,26; 2,60] p=0,0013	1,48 [1,16; 1,89] p=0,0015	12,70 % [5,10 %; 20,30 %] p=0,0011	0,92 [0,68; 1,25] p=0,6015

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] Monate [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] Monate [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Studienbericht 54767414MMY3003 Tabelle 8 (3); Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE* im Behandlungsarm 282 Ereignisse (99,6 %) und im Kontrollarm 274 Ereignisse (97,5 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=7,05 [0,88; 56,83]; p=0,0316), das Relative Risiko (RR=1,02 [1,00; 1,04]; p=0,0335) und die Risikodifferenz (RD=2,20 % [0,20 %; 4,10 %]; p=0,0317) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 0,03 Monate im Behandlungsarm und 0,23 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=1,52 [1,27; 1,81]; p<0,0001).

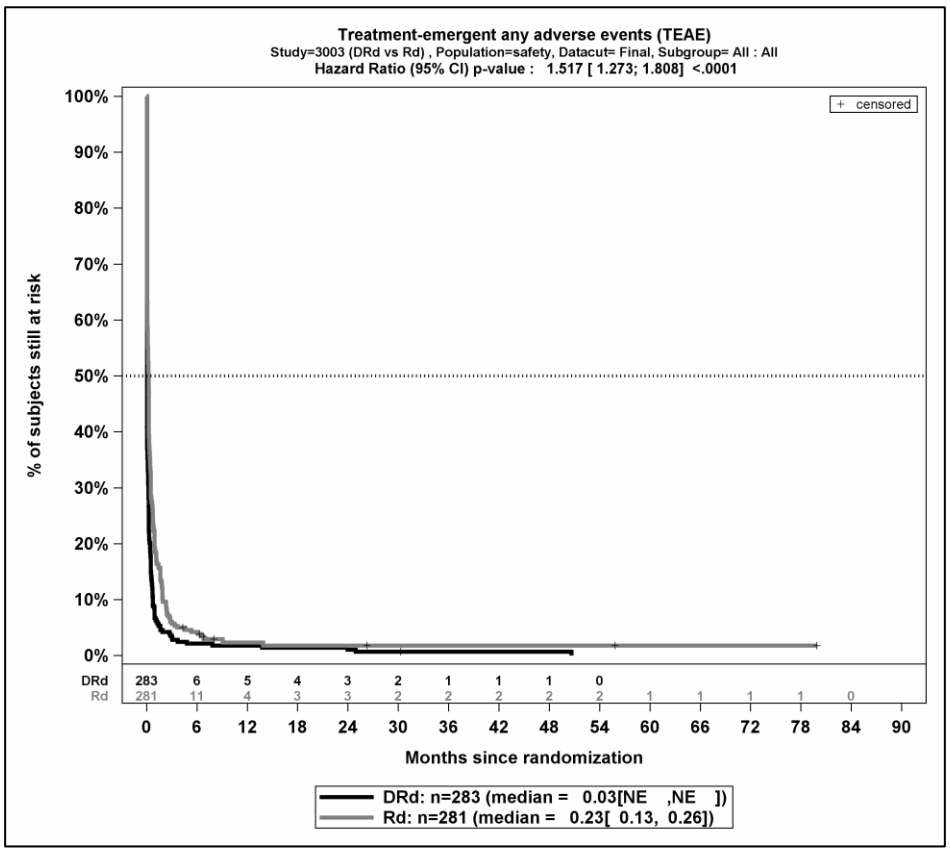
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* im Behandlungsarm 262 Ereignisse (92,6 %) und im Kontrollarm 231 Ereignisse (82,2 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,75 [1,59; 4,75]; p=0,0002), das Relative Risiko (RR=1,13 [1,06; 1,20]; p=0,0003) und die Risikodifferenz (RD=10,30 % [4,90 %; 15,60 %]; p=0,0002) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 0,95 Monate im Behandlungsarm und 3,35 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=1,37 [1,14; 1,65]; p=0,0007).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE* im Behandlungsarm 205 Ereignisse (72,4 %) und im Kontrollarm 148 Ereignisse (52,7 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,36 [1,66; 3,35]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,38 [1,21; 1,57]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=19,80 % [12,00 %; 27,60 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 14,29 Monate im Behandlungsarm und 15,57 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,08 [0,87; 1,35]; p=0,4679).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* im Behandlungsarm 54 Ereignisse (19,1 %) und im Kontrollarm 45 Ereignisse (16,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,72 [0,48; 1,09]; p=0,1199).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* im Behandlungsarm 111 Ereignisse (39,2 %) und im Kontrollarm 74 Ereignisse (26,3 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,81 [1,26; 2,60]; p=0,0013), das Relative Risiko (RR=1,48 [1,16; 1,89]; p=0,0015) und die Risikodifferenz (RD=12,70 % [5,10 %; 20,30 %]; p=0,0011) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 65,02 Monate im Behandlungsarm und 58,19 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,92 [0,68; 1,25]; p=0,6015).

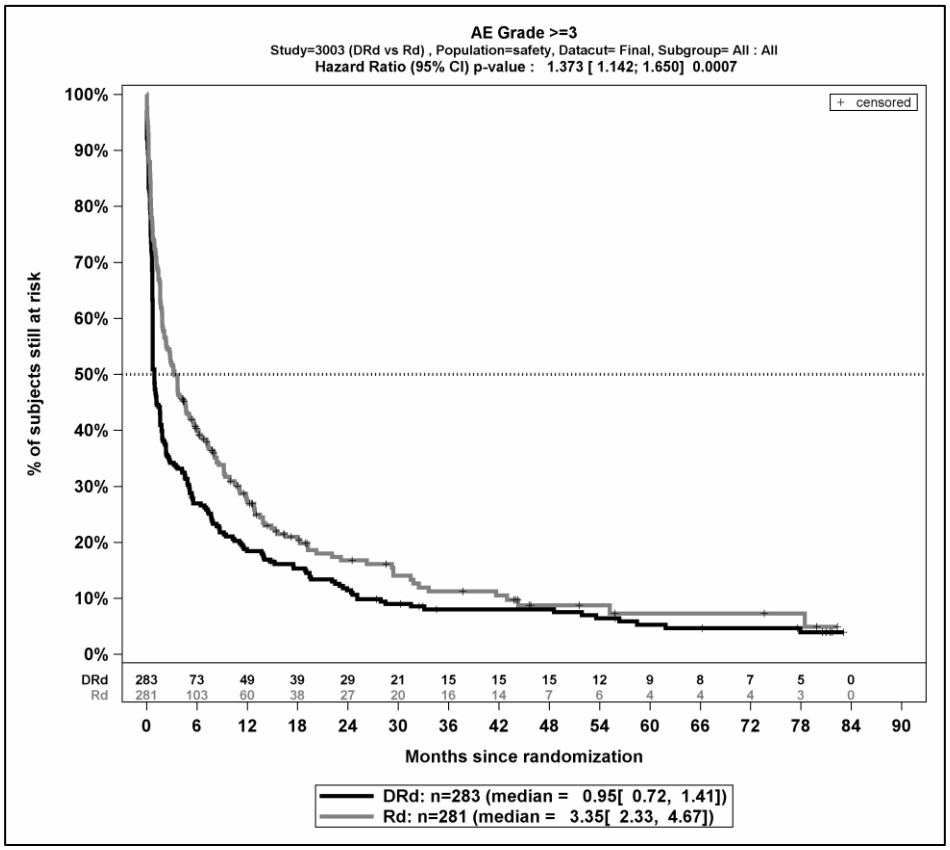
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für den Endpunkt *Jegliche UE* für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Abbildung 4-95, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* in Abbildung 4-96, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* in Abbildung 4-97, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* in Abbildung 4-98 und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* in Abbildung 4-99.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

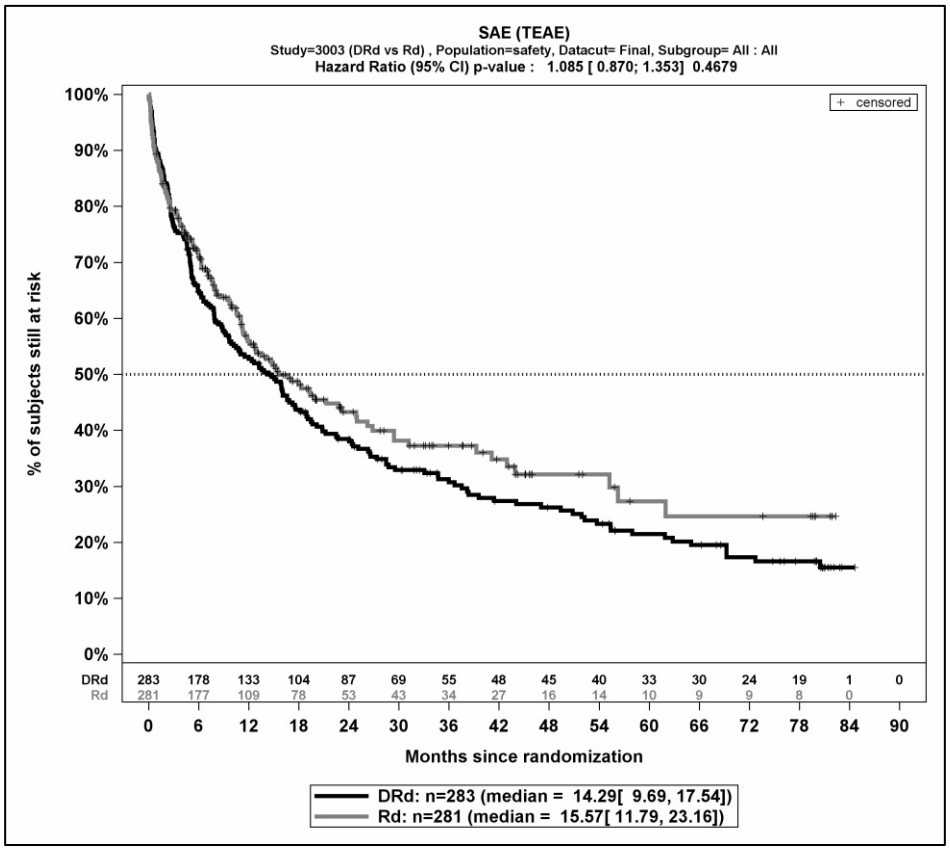
Abbildung 4-95: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

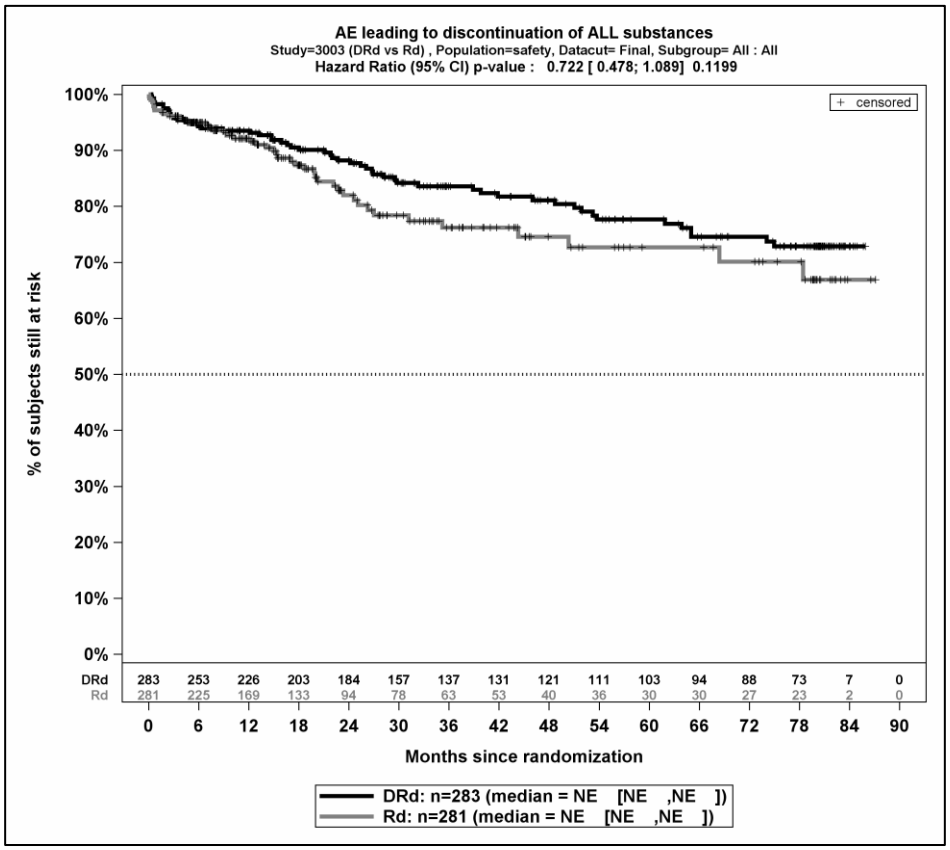
Abbildung 4-96: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

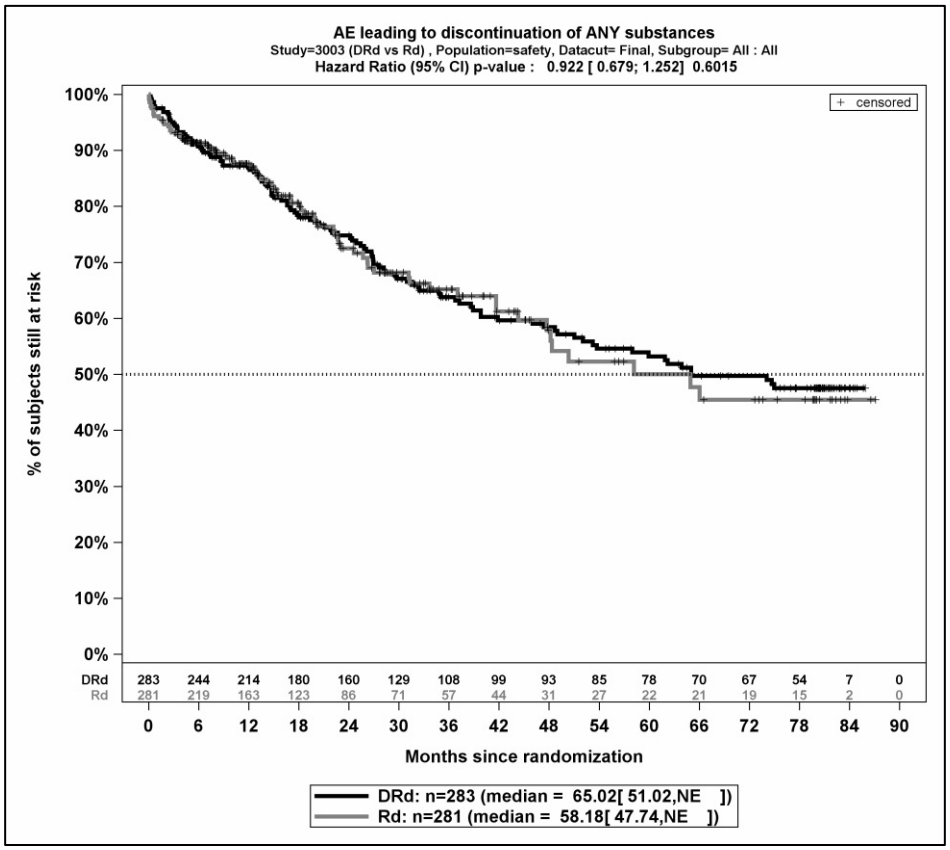
Abbildung 4-97: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE: Not Evaluable; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-98: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-99: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente),* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Tabelle 4-105: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] Monate [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] Monate [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
finaler Datenschnitt (28.06.2021)								
Jegliche UE								
CASTOR	241/243 (99,2 %)	0,03 [0,03; 0,10]	226/237 (95,4 %)	0,33 [0,26; 0,46]	6,13 [1,32; 28,43] p=0,0097	1,04 [1,01; 1,07] p=0,0106	3,80 % [0,90 %; 6,70 %] p=0,0095	1,56 [1,28; 1,89] p<0,0001
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
CASTOR	201/243 (82,7 %)	1,15 [0,85; 1,18]	151/237 (63,7 %)	1,84 [1,18; 3,48]	2,95 [1,90; 4,58] p<0,0001	1,30 [1,17; 1,46] p<0,0001	19,40 % [11,80 %; 26,90 %] p<0,0001	1,40 [1,13; 1,75] p=0,0024
Schwerwiegende UE								
CASTOR	134/243 (55,1 %)	14,39 [6,70; 29,01]	81/237 (34,2 %)	NA [NA; NA]	2,42 [1,67; 3,50] p<0,0001	1,63 [1,32; 2,02] p<0,0001	21,50 % [12,80 %; 30,20 %] p<0,0001	1,31 [0,98; 1,76] p=0,0709
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
CASTOR	26/243 (10,7 %)	NA [NA; NA]	22/237 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,66; 2,24] p=0,5336	1,18 [0,70; 2,01] p=0,5328	1,70 % [-3,60 %; 6,90 %] p=0,5313	0,79 [0,42; 1,46] p=0,4491
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
CASTOR	45/243 (18,5 %)	NA [NA; NA]	39/237 (16,5 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,72; 1,89] p=0,5257	1,13 [0,77; 1,67] p=0,5224	2,20 % [-4,50 %; 8,90 %] p=0,5210	0,88 [0,56; 1,38] p=0,5634

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] Monate [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] Monate [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Studienbericht 54767414MMY3004 Tabelle 8 (2); Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE* im Behandlungsarm 241 Ereignisse (99,2 %) und im Kontrollarm 226 Ereignisse (95,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=6,13 [1,32; 28,43]; p=0,0097), das Relative Risiko (RR=1,04 [1,01; 1,07]; p=0,0106) und die Risikodifferenz (RD=3,80 % [0,90 %; 6,70 %]; p=0,0095) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 0,03 Monate im Behandlungsarm und 0,33 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=1,56 [1,28; 1,89]; p<0,0001).

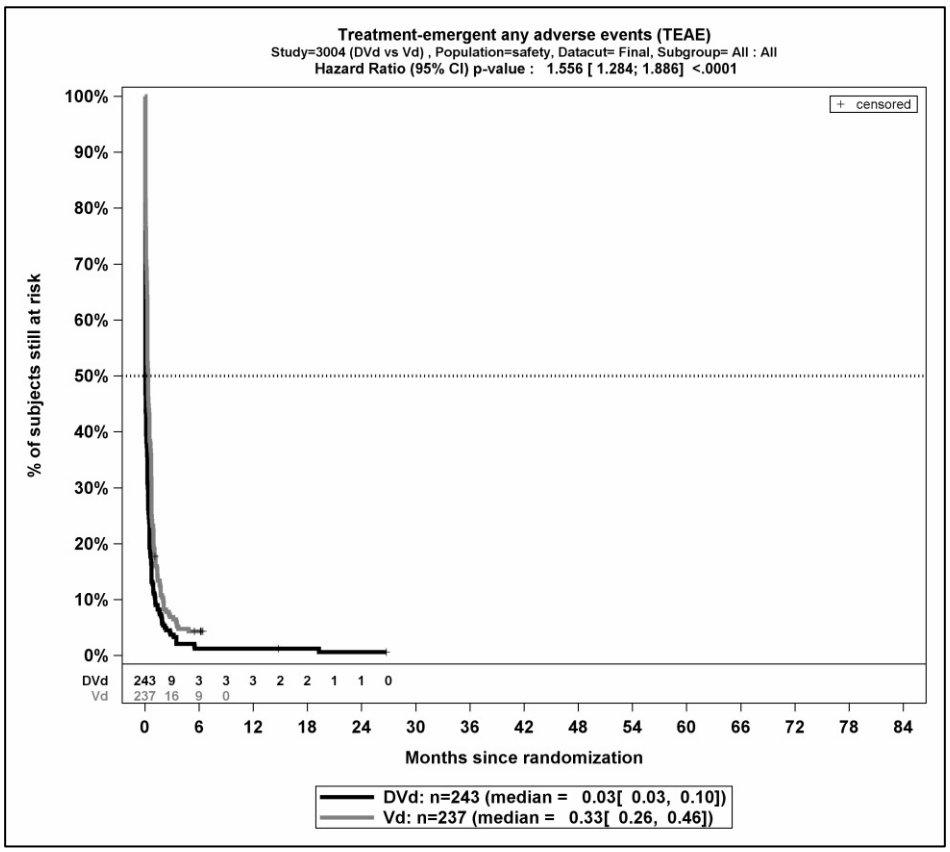
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* im Behandlungsarm 201 Ereignisse (82,7 %) und im Kontrollarm 151 Ereignisse (63,7 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,95 [1,90; 4,58]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,30 [1,17; 1,46]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=19,40 % [11,80 %; 26,90 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 1,15 Monate im Behandlungsarm und 1,84 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=1,40 [1,13; 1,75]; p=0,0024).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE* im Behandlungsarm 134 Ereignisse (55,1 %) und im Kontrollarm 81 Ereignisse (34,2 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,42 [1,67; 3,50]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,63 [1,32; 2,02]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=21,50 % [12,80 %; 30,20 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 14,39 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,31 [0,98; 1,76]; p=0,0709).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* im Behandlungsarm 26 Ereignisse (10,7 %) und im Kontrollarm 22 Ereignisse (9,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,79 [0,42; 1,46]; p=0,4491).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* im Behandlungsarm 45 Ereignisse (18,5 %) und im Kontrollarm 39 Ereignisse (16,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,88 [0,56; 1,38]; p=0,5634).

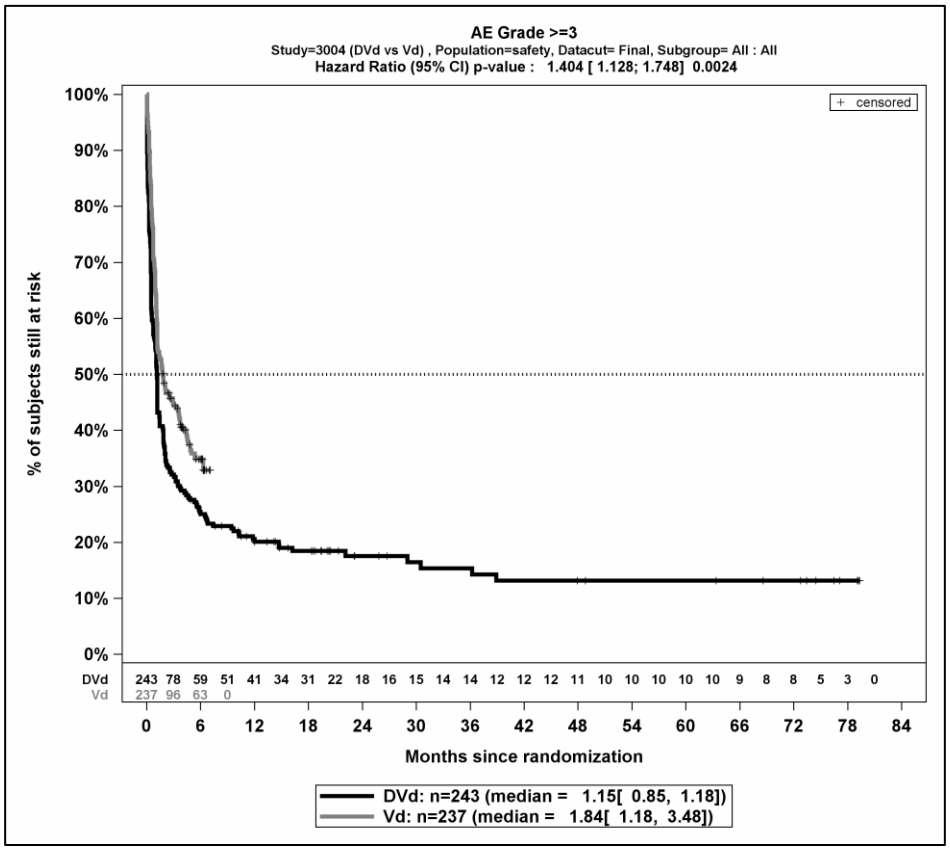
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für den Endpunkt *Jegliche UE* für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Abbildung 4-100, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* in Abbildung 4-101, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* in Abbildung 4-102, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* in Abbildung 4-103 und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* in Abbildung 4-104.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

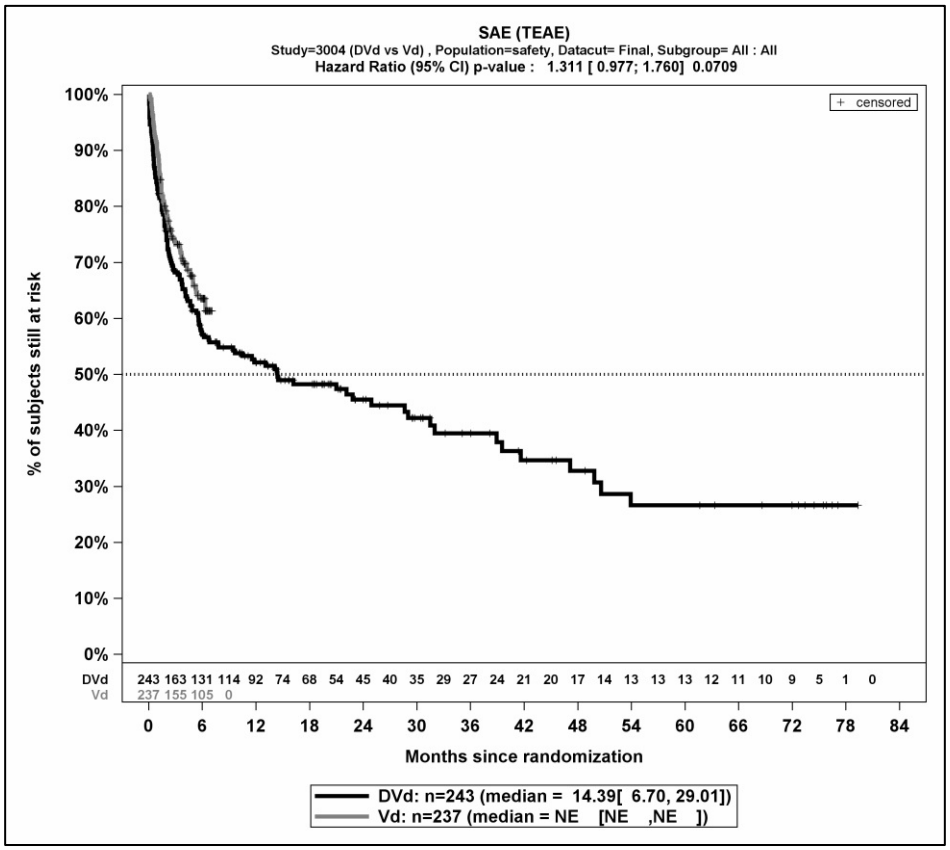
Abbildung 4-100: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

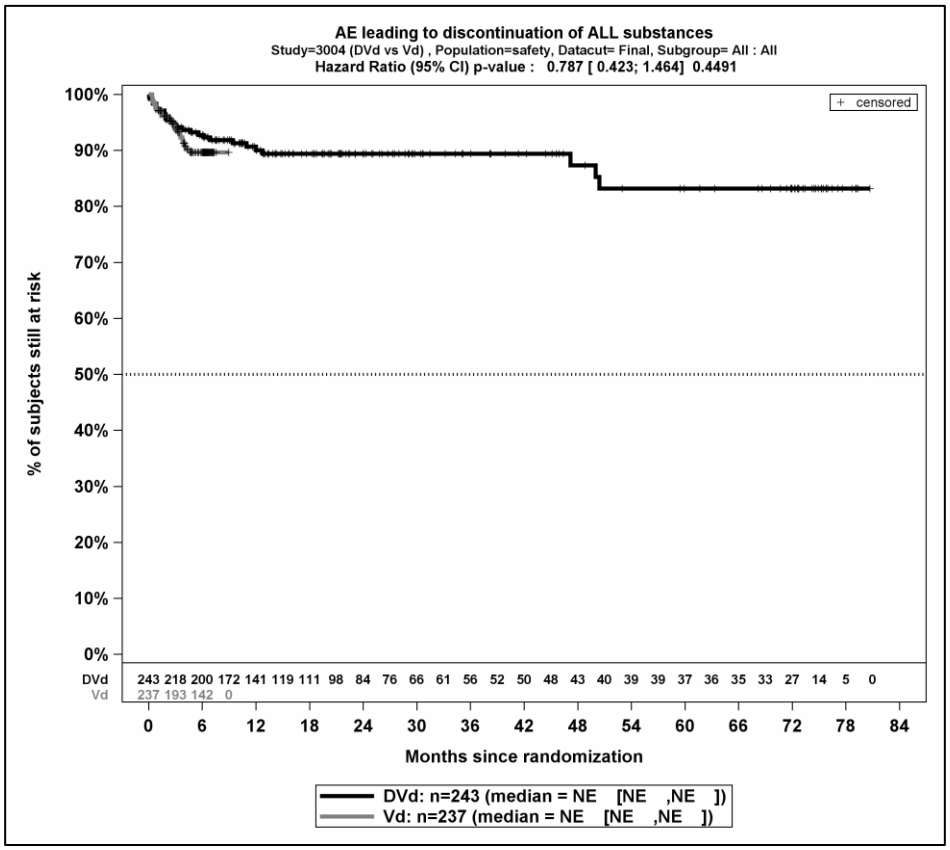
Abbildung 4-101: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

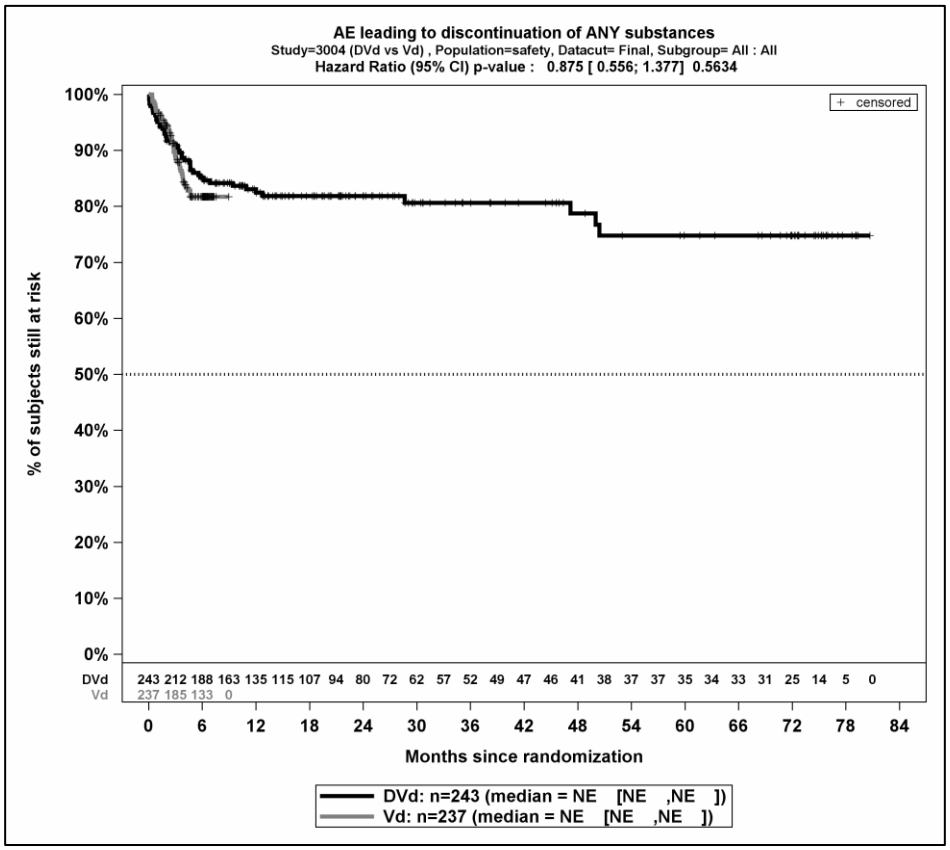
Abbildung 4-102: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-103: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-104: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

4.3.1.3.1.10.2 UE – Detaildarstellung der primären SOC und den jeweiligen PT – RCT

Jegliche UE

Studie POLLUX

Tabelle 4-106: Ergebnisse für Verträglichkeit – *Jegliche UE*, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Gesamte SOC	258/283 (91,2 %)	2,73 [2,33; 3,19]	223/281 (79,4 %)	2,60 [2,17; 3,48]	2,77 [1,67; 4,59] p<0,0001	1,15 [1,08; 1,24] p<0,0001	12,20 % [6,40 %; 18,00 %] p<0,0001	1,17 [0,97; 1,41] p=0,0925
Infektion der oberen Atemwege	125/283 (44,2 %)	35,22 [25,50; NA]	79/281 (28,1 %)	NA [47,44; NA]	2,02 [1,43; 2,86] p<0,0001	1,59 [1,26; 2,00] p<0,0001	16,40 % [8,50 %; 24,30 %] p<0,0001	1,37 [1,03; 1,82] p=0,0310
Nasopharyngitis	100/283 (35,3 %)	NA [47,11; NA]	62/281 (22,1 %)	NA [59,60; NA]	1,92 [1,32; 2,79] p=0,0006	1,60 [1,22; 2,09] p=0,0007	13,20 % [5,80 %; 20,60 %] p=0,0005	1,35 [0,98; 1,86] p=0,0687
Pneumonie	80/283 (28,3 %)	NA [NA; NA]	49/281 (17,4 %)	NA [NA; NA]	1,84 [1,24; 2,75] p=0,0020	1,63 [1,19; 2,24] p=0,0026	11,00 % [4,00 %; 18,00 %] p=0,0021	1,29 [0,90; 1,86] p=0,1671
Bronchitis	63/283 (22,3 %)	NA [NA; NA]	50/281 (17,8 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,87; 2,00] p=0,1913	1,25 [0,90; 1,74] p=0,1915	4,40 % [-2,20 %; 11,00 %] p=0,1886	0,93 [0,64; 1,36] p=0,7101
Grippe	46/283 (16,3 %)	NA [NA; NA]	24/281 (8,5 %)	NA [NA; NA]	2,11 [1,25; 3,56] p=0,0045	1,93 [1,21; 3,07] p=0,0057	7,90 % [2,50 %; 13,30 %] p=0,0043	1,28 [0,76; 2,14] p=0,3488

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Atemwegsinfektion	40/283 (14,1 %)	NA [NA; NA]	29/281 (10,3 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,86; 2,39] p=0,1645	1,38 [0,87; 2,18] p=0,1682	3,90 % [-1,60 %; 9,30 %] p=0,1623	1,11 [0,68; 1,81] p=0,6682
Harnwegsinfektion	33/283 (11,7 %)	NA [NA; NA]	27/281 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,73; 2,14] p=0,4190	1,22 [0,75; 1,96] p=0,4233	2,10 % [-3,00 %; 7,10 %] p=0,4228	0,70 [0,41; 1,20] p=0,1903
Infektion der unteren Atemwege	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,32 [1,19; 4,54] p=0,0116	2,21 [1,17; 4,18] p=0,0148	5,60 % [1,30 %; 9,90 %] p=0,0113	1,51 [0,77; 2,95] p=0,2310
Sinusitis	27/283 (9,5 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,20 [1,12; 4,31] p=0,0174	2,12 [1,11; 4,03] p=0,0221	5,10 % [0,90 %; 9,40 %] p=0,0185	1,61 [0,82; 3,15] p=0,1656
Gastroenteritis	27/283 (9,5 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,90 [1,37; 6,14] p=0,0040	2,71 [1,33; 5,50] p=0,0060	6,00 % [2,00 %; 10,00 %] p=0,0036	1,53 [0,72; 3,23] p=0,2659
Rhinitis	23/283 (8,1 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	5,02 [1,87; 13,50] p=0,0005	4,57 [1,78; 11,75] p=0,0016	6,40 % [2,90 %; 9,90 %] p=0,0004	3,92 [1,49; 10,37] p=0,0058
Konjunktivitis	19/283 (6,7 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	3,39 [1,32; 8,69] p=0,0074	3,18 [1,29; 7,85] p=0,0118	4,60 % [1,30 %; 8,00 %] p=0,0070	2,52 [0,99; 6,36] p=0,0515
Herpes Zoster	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	7/281 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,90 [0,74; 4,83] p=0,1734	1,84 [0,76; 4,49] p=0,1791	2,10 % [-0,90 %; 5,20 %] p=0,1727	1,25 [0,48; 3,24] p=0,6421
Orale Candidose	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,76 [0,88; 8,69] p=0,0698	2,74 [0,87; 8,59] p=0,0844	2,50 % [-0,20 %; 5,10 %] p=0,0695	2,16 [0,67; 6,93] p=0,1951

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Virusinfektion	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,55; 3,55] p=0,4757	1,38 [0,57; 3,38] p=0,4762	1,10 % [-1,90 %; 4,10 %] p=0,4740	0,97 [0,38; 2,48] p=0,9472
Zellulitis	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,56; 3,67] p=0,4632	1,39 [0,58; 3,35] p=0,4603	1,10 % [-1,80 %; 4,00 %] p=0,4581	0,82 [0,32; 2,09] p=0,6755
Zystitis	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,51; 3,08] p=0,6270	1,24 [0,53; 2,90] p=0,6261	0,80 % [-2,30 %; 3,80 %] p=0,6266	0,91 [0,37; 2,27] p=0,8447
Pharyngitis	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,50; 3,22] p=0,6165	1,26 [0,50; 3,20] p=0,6221	0,70 % [-2,20 %; 3,70 %] p=0,6203	0,87 [0,33; 2,27] p=0,7751
Zahninfektion	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,71 [0,61; 4,79] p=0,2970	1,69 [0,62; 4,58] p=0,3025	1,50 % [-1,30 %; 4,20 %] p=0,2969	0,99 [0,35; 2,79] p=0,9818
Sepsis	7/283 (2,5 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,71 [0,27; 1,88] p=0,4863	0,72 [0,28; 1,84] p=0,4880	-1,00 % [-3,90 %; 1,80 %] p=0,4879	0,41 [0,15; 1,11] p=0,0786
Zahnabszess	4/283 (1,4 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,40 [0,13; 1,27] p=0,1100	0,40 [0,13; 1,28] p=0,1226	-2,10 % [-4,70 %; 0,50 %] p=0,1095	0,35 [0,10; 1,19] p=0,0921
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Gesamte SOC	236/283 (83,4 %)	1,28 [1,02; 1,84]	189/281 (67,3 %)	6,31 [3,61; 9,17]	2,49 [1,67; 3,73] p<0,0001	1,24 [1,13; 1,37] p<0,0001	16,40 % [9,40 %; 23,30 %] p<0,0001	1,50 [1,24; 1,83] p<0,0001
Diarrhoe	170/283 (60,1 %)	17,28 [13,08; 24,08]	108/281 (38,4 %)	31,80 [23,79; 40,34]	2,37 [1,69; 3,32] p<0,0001	1,56 [1,31; 1,86] p<0,0001	21,60 % [13,40 %; 29,70 %] p<0,0001	1,49 [1,16; 1,91] p=0,0017

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Obstipation	95/283 (33,6 %)	NA [NA; NA]	77/281 (27,4 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,95; 1,97] p=0,0896	1,24 [0,97; 1,59] p=0,0903	6,50 % [-1,00 %; 14,10 %] p=0,0878	1,16 [0,85; 1,57] p=0,3543
Übelkeit	87/283 (30,7 %)	NA [NA; NA]	53/281 (18,9 %)	NA [NA; NA]	1,92 [1,30; 2,84] p=0,0010	1,64 [1,21; 2,21] p=0,0012	12,00 % [4,90 %; 19,10 %] p=0,0009	1,53 [1,08; 2,17] p=0,0172
Erbrechen	66/283 (23,3 %)	NA [NA; NA]	20/281 (7,1 %)	NA [NA; NA]	4,11 [2,41; 7,02] p<0,0001	3,34 [2,09; 5,35] p<0,0001	16,50 % [10,80 %; 22,30 %] p<0,0001	2,94 [1,77; 4,88] p<0,0001
Abdominalschmerz	32/283 (11,3 %)	NA [NA; NA]	17/281 (6,0 %)	NA [NA; NA]	2,01 [1,08; 3,73] p=0,0249	1,88 [1,07; 3,29] p=0,0287	5,30 % [0,70 %; 9,90 %] p=0,0244	1,25 [0,68; 2,31] p=0,4762
Schmerzen Oberbauch	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,30 [1,18; 4,49] p=0,0124	2,21 [1,16; 4,21] p=0,0156	5,60 % [1,20 %; 9,90 %] p=0,0118	1,78 [0,92; 3,47] p=0,0895
Dyspepsie	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,48 [1,62; 7,49] p=0,0008	3,21 [1,55; 6,64] p=0,0016	7,10 % [3,00 %; 11,20 %] p=0,0007	2,64 [1,24; 5,65] p=0,0120
Stomatitis	19/283 (6,7 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	3,33 [1,31; 8,48] p=0,0081	3,18 [1,28; 7,87] p=0,0124	4,60 % [1,20 %; 8,00 %] p=0,0074	2,91 [1,16; 7,31] p=0,0226
Zahnschmerzen	17/283 (6,0 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,75 [0,79; 3,88] p=0,1603	1,73 [0,80; 3,75] p=0,1676	2,60 % [-1,00 %; 6,10 %] p=0,1603	1,29 [0,57; 2,95] p=0,5424
Hämorrhoiden	14/283 (4,9 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,59 [1,17; 10,97] p=0,0168	3,48 [1,16; 10,46] p=0,0263	3,50 % [0,60 %; 6,40 %] p=0,0166	2,48 [0,81; 7,59] p=0,1131

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Abdominale Beschwerden	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	2,48 [0,86; 7,13] p=0,0819	2,43 [0,86; 6,81] p=0,0920	2,50 % [-0,30 %; 5,40 %] p=0,0804	2,00 [0,70; 5,76] p=0,1972
Gastroösophageale Refluxerkrankung	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	7/281 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,64 [0,63; 4,29] p=0,3133	1,60 [0,64; 4,03] p=0,3158	1,50 % [-1,40 %; 4,40 %] p=0,3128	1,18 [0,45; 3,15] p=0,7356
Mundtrockenheit	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,88 [0,69; 5,07] p=0,2074	1,86 [0,69; 5,02] p=0,2192	1,80 % [-1,00 %; 4,70 %] p=0,2104	1,53 [0,56; 4,19] p=0,4050
Mundulzeration	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,60 [0,79; 8,53] p=0,1038	2,50 [0,80; 7,89] p=0,1171	2,10 % [-0,40 %; 4,70 %] p=0,1017	2,04 [0,63; 6,57] p=0,2336
Bauch aufgetrieben	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,60; 4,58] p=0,3205	1,64 [0,61; 4,40] p=0,3252	1,40 % [-1,40 %; 4,20 %] p=0,3231	1,34 [0,48; 3,73] p=0,5755
Dysphagie	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	9,98 [1,32; 75,50] p=0,0064	9,98 [1,28; 77,53] p=0,0279	3,20 % [0,90 %; 5,50 %] p=0,0060	8,42 [1,07; 65,92] p=0,0425
Gesamte SOC	224/283 (79,2 %)	1,02 [0,72; 1,64]	203/281 (72,2 %)	3,35 [2,10; 4,37]	1,45 [0,98; 2,14] p=0,0625	1,09 [1,00; 1,20] p=0,0619	6,70 % [-0,30 %; 13,70 %] p=0,0610	1,23 [1,01; 1,50] p=0,0379
Neutropenie	185/283 (65,4 %)	2,33 [1,61; 5,75]	136/281 (48,4 %)	24,25 [9,23; 35,35]	2,04 [1,45; 2,88] p<0,0001	1,36 [1,17; 1,57] p<0,0001	17,20 % [9,20 %; 25,20 %] p<0,0001	1,65 [1,32; 2,07] p<0,0001
Anämie	121/283 (42,8 %)	74,32 [38,57; NA]	117/281 (41,6 %)	47,24 [25,86; NA]	1,04 [0,74; 1,47] p=0,8310	1,02 [0,84; 1,23] p=0,8312	0,90 % [-7,10 %; 8,80 %] p=0,8311	0,80 [0,61; 1,03] p=0,0886

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Thrombozytopenie	93/283 (32,9 %)	NA [NA; NA]	90/281 (32,0 %)	NA [63,74; NA]	1,03 [0,72; 1,48] p=0,8696	1,02 [0,81; 1,29] p=0,8687	0,60 % [-6,90 %; 8,20 %] p=0,8690	0,89 [0,66; 1,19] p=0,4164
Leukopenie	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	23/281 (8,2 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,73; 2,29] p=0,3776	1,27 [0,75; 2,16] p=0,3782	2,20 % [-2,60 %; 7,00 %] p=0,3753	1,06 [0,60; 1,85] p=0,8420
Lymphopenie	20/283 (7,1 %)	NA [NA; NA]	17/281 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,60; 2,27] p=0,6552	1,16 [0,61; 2,18] p=0,6572	0,90 % [-3,20 %; 5,00 %] p=0,6550	1,06 [0,55; 2,05] p=0,8557
Febrile Neutropenie	18/283 (6,4 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,34 [0,99; 5,53] p=0,0473	2,23 [0,98; 5,08] p=0,0550	3,50 % [0,10 %; 6,90 %] p=0,0458	1,83 [0,79; 4,27] p=0,1583
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
Gesamte SOC	224/283 (79,2 %)	1,87 [1,41; 2,60]	176/281 (62,6 %)	7,59 [3,88; 12,03]	2,27 [1,55; 3,31] p<0,0001	1,26 [1,13; 1,41] p<0,0001	16,50 % [9,10 %; 23,80 %] p<0,0001	1,46 [1,19; 1,78] p=0,0003
Ermüdung	119/283 (42,0 %)	77,90 [42,88; NA]	87/281 (31,0 %)	NA [NA; NA]	1,60 [1,13; 2,25] p=0,0069	1,36 [1,08; 1,70] p=0,0076	11,10 % [3,10 %; 19,00 %] p=0,0067	1,25 [0,94; 1,66] p=0,1253
Fieber	77/283 (27,2 %)	NA [NA; NA]	41/281 (14,6 %)	NA [NA; NA]	2,19 [1,43; 3,35] p=0,0002	1,87 [1,33; 2,64] p=0,0003	12,70 % [6,00 %; 19,30 %] p=0,0002	1,58 [1,08; 2,33] p=0,0191
Ödem peripher	72/283 (25,4 %)	NA [NA; NA]	50/281 (17,8 %)	NA [NA; NA]	1,58 [1,05; 2,37] p=0,0260	1,43 [1,04; 1,98] p=0,0279	7,70 % [0,90 %; 14,50 %] p=0,0260	1,14 [0,79; 1,66] p=0,4818
Asthenie	59/283 (20,8 %)	NA [NA; NA]	47/281 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,86; 2,03] p=0,2103	1,25 [0,88; 1,76] p=0,2099	4,10 % [-2,30 %; 10,50 %] p=0,2064	1,05 [0,71; 1,55] p=0,8054

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Grippeähnliche Erkrankung	27/283 (9,5 %)	NA [NA; NA]	20/281 (7,1 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,77; 2,58] p=0,2718	1,36 [0,79; 2,35] p=0,2710	2,60 % [-2,00 %; 7,10 %] p=0,2700	1,10 [0,61; 2,00] p=0,7498
Schüttelfrost	22/283 (7,8 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,54 [1,15; 5,62] p=0,0176	2,42 [1,14; 5,14] p=0,0219	4,60 % [0,80 %; 8,30 %] p=0,0168	2,21 [1,01; 4,86] p=0,0473
Thoraxschmerz nicht kardialen Ursprungs	19/283 (6,7 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,47 [1,06; 5,75] p=0,0305	2,36 [1,06; 5,26] p=0,0363	3,90 % [0,40 %; 7,40 %] p=0,0297	1,70 [0,73; 3,97] p=0,2186
Periphere Schwellung	15/283 (5,3 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,48 [0,66; 3,34] p=0,3405	1,46 [0,67; 3,19] p=0,3426	1,70 % [-1,80 %; 5,10 %] p=0,3402	1,08 [0,48; 2,45] p=0,8446
Unwohlsein	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,11 [0,99; 9,74] p=0,0417	3,05 [0,98; 9,47] p=0,0535	2,90 % [0,10 %; 5,60 %] p=0,0401	2,71 [0,87; 8,46] p=0,0869
Brustkorbbeschwerden	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	5,72 [1,28; 25,56] p=0,0103	5,59 [1,26; 24,88] p=0,0237	3,30 % [0,80 %; 5,70 %] p=0,0102	4,39 [0,96; 20,07] p=0,0565
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen								
Gesamte SOC	200/283 (70,7 %)	5,62 [3,61; 9,43]	186/281 (66,2 %)	7,36 [4,53; 10,12]	1,26 [0,88; 1,82] p=0,2062	1,07 [0,96; 1,20] p=0,2044	4,90 % [-2,60 %; 12,40 %] p=0,2049	0,97 [0,79; 1,20] p=0,7904
Muskelspasmen	87/283 (30,7 %)	NA [NA; NA]	61/281 (21,7 %)	NA [NA; NA]	1,60 [1,09; 2,33] p=0,0145	1,42 [1,07; 1,88] p=0,0154	9,10 % [1,80 %; 16,40 %] p=0,0141	1,28 [0,92; 1,79] p=0,1431
Rückenschmerzen	77/283 (27,2 %)	NA [NA; NA]	59/281 (21,0 %)	NA [NA; NA]	1,45 [0,98; 2,15] p=0,0651	1,32 [0,98; 1,76] p=0,0657	6,60 % [-0,40 %; 13,60 %] p=0,0634	1,05 [0,74; 1,49] p=0,7827

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Arthralgie	75/283 (26,5 %)	NA [NA; NA]	56/281 (19,9 %)	NA [NA; NA]	1,48 [1,00; 2,21] p=0,0507	1,35 [1,00; 1,82] p=0,0523	6,90 % [0,00 %; 13,80 %] p=0,0504	0,85 [0,59; 1,23] p=0,3904
Schmerz in einer Extremität	48/283 (17,0 %)	NA [NA; NA]	42/281 (14,9 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,74; 1,82] p=0,5104	1,13 [0,78; 1,65] p=0,5114	2,00 % [-4,10 %; 8,10 %] p=0,5146	0,73 [0,47; 1,13] p=0,1534
Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend	32/283 (11,3 %)	NA [NA; NA]	24/281 (8,5 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,80; 2,41] p=0,2459	1,34 [0,81; 2,22] p=0,2492	2,90 % [-2,00 %; 7,90 %] p=0,2476	0,94 [0,54; 1,62] p=0,8173
Knochenschmerzen	30/283 (10,6 %)	NA [NA; NA]	16/281 (5,7 %)	NA [NA; NA]	2,04 [1,08; 3,83] p=0,0255	1,92 [1,07; 3,45] p=0,0289	5,10 % [0,70 %; 9,60 %] p=0,0248	1,45 [0,78; 2,70] p=0,2393
Muskuläre Schwäche	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	27/281 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,62; 1,92] p=0,7634	1,08 [0,66; 1,75] p=0,7622	0,70 % [-4,10 %; 5,60 %] p=0,7621	0,84 [0,49; 1,43] p=0,5141
Myalgie	22/283 (7,8 %)	NA [NA; NA]	17/281 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,68; 2,49] p=0,4268	1,27 [0,70; 2,33] p=0,4284	1,70 % [-2,50 %; 5,90 %] p=0,4303	1,00 [0,52; 1,92] p=0,9981
Nackenschmerzen	22/283 (7,8 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	1,71 [0,85; 3,42] p=0,1197	1,68 [0,86; 3,26] p=0,1279	3,20 % [-0,90 %; 7,20 %] p=0,1242	1,01 [0,49; 2,07] p=0,9816
Osteoarthrose	14/283 (4,9 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,63; 3,28] p=0,3870	1,42 [0,64; 3,14] p=0,3894	1,50 % [-1,90 %; 4,80 %] p=0,3871	0,65 [0,27; 1,54] p=0,3300
Kieferschmerzen	14/283 (4,9 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,83 [0,76; 4,43] p=0,1754	1,78 [0,77; 4,15] p=0,1806	2,20 % [-1,00 %; 5,40 %] p=0,1747	1,21 [0,50; 2,93] p=0,6746

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,88 [0,70; 5,06] p=0,1996	1,87 [0,70; 4,97] p=0,2084	1,90 % [-1,00 %; 4,70 %] p=0,2036	1,33 [0,47; 3,74] p=0,5886
Wirbelsäulenschmerz	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,45; 2,83] p=0,7869	1,13 [0,47; 2,72] p=0,7866	0,40 % [-2,60 %; 3,40 %] p=0,7872	0,83 [0,33; 2,07] p=0,6908
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Gesamte SOC	194/283 (68,6 %)	2,37 [0,95; 5,29]	132/281 (47,0 %)	20,07 [13,11; 40,41]	2,44 [1,73; 3,43] p<0,0001	1,46 [1,26; 1,69] p<0,0001	21,60 % [13,60 %; 29,60 %] p<0,0001	1,70 [1,35; 2,13] p<0,0001
Husten	107/283 (37,8 %)	NA [52,86; NA]	43/281 (15,3 %)	NA [NA; NA]	3,31 [2,22; 4,95] p<0,0001	2,46 [1,80; 3,37] p<0,0001	22,60 % [15,50 %; 29,70 %] p<0,0001	2,42 [1,69; 3,46] p<0,0001
Dyspnoe	67/283 (23,7 %)	NA [NA; NA]	39/281 (13,9 %)	NA [NA; NA]	1,97 [1,27; 3,06] p=0,0023	1,71 [1,20; 2,44] p=0,0028	9,90 % [3,60 %; 16,30 %] p=0,0021	1,60 [1,07; 2,41] p=0,0219
Husten mit Auswurf	26/283 (9,2 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,52 [1,22; 5,21] p=0,0100	2,38 [1,20; 4,71] p=0,0132	5,40 % [1,30 %; 9,40 %] p=0,0097	1,70 [0,82; 3,50] p=0,1532
Nasenverstopfung	23/283 (8,1 %)	NA [NA; NA]	7/281 (2,5 %)	NA [NA; NA]	3,44 [1,46; 8,13] p=0,0026	3,28 [1,43; 7,50] p=0,0049	5,70 % [2,00 %; 9,40 %] p=0,0025	2,54 [1,08; 5,97] p=0,0333
Schmerzen im Oropharynx	23/283 (8,1 %)	NA [NA; NA]	17/281 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,73; 2,68] p=0,3077	1,37 [0,75; 2,51] p=0,3092	2,20 % [-2,00 %; 6,50 %] p=0,3068	0,95 [0,50; 1,82] p=0,8858
Allergische Rhinitis	21/283 (7,4 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	5,76 [1,94; 17,07] p=0,0004	5,34 [1,85; 15,36] p=0,0019	6,10 % [2,70 %; 9,50 %] p=0,0004	4,18 [1,42; 12,29] p=0,0094

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Belastungsdyspnoe	21/283 (7,4 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,97 [0,94; 4,16] p=0,0693	1,91 [0,94; 3,89] p=0,0745	3,60 % [-0,30 %; 7,40 %] p=0,0684	1,52 [0,73; 3,19] p=0,2620
Rhinorrhoe	18/283 (6,4 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,18 [0,95; 5,02] p=0,0539	2,15 [0,96; 4,78] p=0,0611	3,40 % [-0,10 %; 7,00 %] p=0,0563	1,78 [0,77; 4,13] p=0,1764
Dysphonie	18/283 (6,4 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,15 [0,93; 4,95] p=0,0692	2,02 [0,93; 4,38] p=0,0743	3,20 % [-0,20 %; 6,70 %] p=0,0666	1,72 [0,76; 3,88] p=0,1950
Bronchospasmus	15/283 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	15,84 [2,05; 122,41] p=0,0004	15,84 [1,96; 128,38] p=0,0096	5,00 % [2,30 %; 7,70 %] p=0,0003	13,81 [1,82; 104,91] p=0,0111
Lungenembolie	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,45; 2,19] p=0,9866	0,99 [0,47; 2,10] p=0,9865	0,00 % [-3,50 %; 3,40 %] p=0,9866	0,70 [0,31; 1,56] p=0,3790
Giemen	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,29 [1,07; 10,13] p=0,0273	3,20 [1,07; 9,59] p=0,0378	3,20 % [0,40 %; 6,00 %] p=0,0272	2,41 [0,77; 7,55] p=0,1301
Epistaxis	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	15/281 (5,3 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,37; 1,71] p=0,5485	0,80 [0,39; 1,66] p=0,5509	-1,10 % [-4,60 %; 2,50 %] p=0,5530	0,60 [0,28; 1,32] p=0,2072
Rachenreizung	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,60 % [1,40 %; 5,80 %] p=0,0011	NA [NA; NA] NA
Erkrankungen des Nervensystems								
Gesamte SOC	175/283 (61,8 %)	12,98 [6,24; 20,17]	145/281 (51,6 %)	14,82 [7,36; 24,84]	1,53 [1,09; 2,15] p=0,0138	1,20 [1,04; 1,38] p=0,0144	10,20 % [2,10 %; 18,20 %] p=0,0132	1,12 [0,89; 1,40] p=0,3409

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Kopfschmerz	57/283 (20,1 %)	NA [NA; NA]	23/281 (8,2 %)	NA [NA; NA]	2,94 [1,75; 4,95] p<0,0001	2,50 [1,59; 3,94] p<0,0001	12,20 % [6,60 %; 17,80 %] p<0,0001	1,99 [1,21; 3,26] p=0,0065
Periphere sensorische Neuropathie	40/283 (14,1 %)	NA [NA; NA]	28/281 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,88; 2,45] p=0,1354	1,41 [0,89; 2,23] p=0,1406	4,10 % [-1,30 %; 9,50 %] p=0,1370	1,10 [0,67; 1,79] p=0,7170
Schwindelgefühl	35/283 (12,4 %)	NA [NA; NA]	30/281 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,71; 2,01] p=0,5040	1,17 [0,74; 1,83] p=0,5035	1,80 % [-3,50 %; 7,00 %] p=0,5045	1,01 [0,61; 1,66] p=0,9762
Tremor	28/283 (9,9 %)	NA [NA; NA]	26/281 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,62; 1,91] p=0,7770	1,08 [0,65; 1,78] p=0,7769	0,70 % [-4,10 %; 5,50 %] p=0,7766	0,97 [0,56; 1,66] p=0,9077
Periphere Neuropathie	25/283 (8,8 %)	NA [NA; NA]	18/281 (6,4 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,73; 2,58] p=0,3331	1,33 [0,74; 2,39] p=0,3329	2,20 % [-2,20 %; 6,50 %] p=0,3295	0,98 [0,52; 1,83] p=0,9417
Hypästhesie	18/283 (6,4 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	1,98 [0,88; 4,47] p=0,0937	1,94 [0,88; 4,29] p=0,1003	3,00 % [-0,50 %; 6,60 %] p=0,0917	1,43 [0,63; 3,24] p=0,3945
Parästhesie	17/283 (6,0 %)	NA [NA; NA]	12/281 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,67; 3,02] p=0,3591	1,40 [0,68; 2,89] p=0,3653	1,70 % [-2,00 %; 5,40 %] p=0,3617	1,21 [0,57; 2,58] p=0,6220
Synkope	16/283 (5,7 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,90 [1,29; 11,77] p=0,0074	3,80 [1,31; 10,98] p=0,0137	4,20 % [1,10 %; 7,20 %] p=0,0075	2,75 [0,90; 8,38] p=0,0758
Dysgeusie	14/283 (4,9 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,40 [0,91; 6,30] p=0,0672	2,33 [0,91; 5,96] p=0,0781	2,80 % [-0,20 %; 5,90 %] p=0,0679	2,03 [0,77; 5,34] p=0,1514

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Geschmacksstoerung	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	12/281 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,49; 2,38] p=0,8539	1,07 [0,50; 2,30] p=0,8542	0,30 % [-3,10 %; 3,80 %] p=0,8552	1,04 [0,47; 2,29] p=0,9159
Präsynkope	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,30 % [1,90 %; 6,60 %] p=0,0004	NA [NA; NA] NA
Erinnerungsvermögen eingeschränkt	8/283 (2,8 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,78 [0,30; 2,01] p=0,6058	0,79 [0,32; 1,94] p=0,6064	-0,80 % [-3,70 %; 2,10 %] p=0,6073	0,51 [0,19; 1,36] p=0,1795
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
Gesamte SOC	161/283 (56,9 %)	24,05 [16,10; 29,21]	129/281 (45,9 %)	24,18 [17,25; 37,55]	1,58 [1,13; 2,21] p=0,0078	1,24 [1,06; 1,46] p=0,0082	11,10 % [3,00 %; 19,30 %] p=0,0073	1,02 [0,80; 1,29] p=0,8871
Hypokaliämie	58/283 (20,5 %)	NA [NA; NA]	35/281 (12,5 %)	NA [NA; NA]	1,81 [1,15; 2,85] p=0,0099	1,64 [1,12; 2,41] p=0,0110	8,10 % [2,00 %; 14,20 %] p=0,0097	1,25 [0,81; 1,93] p=0,3160
Appetit vermindert	50/283 (17,7 %)	NA [NA; NA]	37/281 (13,2 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,90; 2,23] p=0,1268	1,35 [0,91; 2,01] p=0,1326	4,70 % [-1,40 %; 10,70 %] p=0,1313	1,06 [0,68; 1,64] p=0,7972
Hyperglykämie	34/283 (12,0 %)	NA [NA; NA]	22/281 (7,8 %)	NA [NA; NA]	1,63 [0,92; 2,90] p=0,0887	1,55 [0,93; 2,60] p=0,0943	4,20 % [-0,60 %; 9,10 %] p=0,0886	1,24 [0,71; 2,14] p=0,4490
Hypokalzämie	25/283 (8,8 %)	NA [NA; NA]	16/281 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,86; 3,23] p=0,1286	1,59 [0,87; 2,89] p=0,1295	3,30 % [-0,90 %; 7,60 %] p=0,1251	1,38 [0,71; 2,66] p=0,3370
Hypophosphatämie	22/283 (7,8 %)	NA [NA; NA]	14/281 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1,64 [0,82; 3,27] p=0,1571	1,59 [0,83; 3,03] p=0,1611	2,90 % [-1,10 %; 7,00 %] p=0,1567	1,21 [0,61; 2,40] p=0,5857

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Hypomagnesiämie	18/283 (6,4 %)	NA [NA; NA]	17/281 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,55; 2,21] p=0,7873	1,09 [0,58; 2,03] p=0,7865	0,50 % [-3,40 %; 4,50 %] p=0,7882	0,84 [0,41; 1,72] p=0,6321
Dehydration	15/283 (5,3 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,56 [0,97; 6,73] p=0,0476	2,43 [0,98; 6,01] p=0,0546	3,20 % [0,00 %; 6,30 %] p=0,0472	1,72 [0,65; 4,51] p=0,2721
Hyperkaliämie	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	5,00 [1,25; 19,98] p=0,0071	5,00 [1,31; 19,15] p=0,0188	3,70 % [1,00 %; 6,40 %] p=0,0076	2,42 [0,65; 8,99] p=0,1854
Hyponatriämie	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	7,34 [1,52; 35,55] p=0,0049	6,08 [1,44; 25,69] p=0,0142	3,60 % [1,10 %; 6,10 %] p=0,0048	4,70 [1,03; 21,45] p=0,0460
Gicht	5/283 (1,8 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,49 [0,16; 1,45] p=0,1870	0,49 [0,17; 1,45] p=0,1988	-1,80 % [-4,40 %; 0,90 %] p=0,1867	0,27 [0,09; 0,83] p=0,0217
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes								
Gesamte SOC	137/283 (48,4 %)	50,83 [25,10; 68,99]	100/281 (35,6 %)	56,31 [25,43; NA]	1,73 [1,23; 2,43] p=0,0017	1,36 [1,12; 1,66] p=0,0019	13,00 % [4,90 %; 21,00 %] p=0,0015	1,31 [1,00; 1,70] p=0,0459
Ausschlag	51/283 (18,0 %)	NA [NA; NA]	36/281 (12,8 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,94; 2,39] p=0,0863	1,40 [0,95; 2,07] p=0,0879	5,20 % [-0,70 %; 11,10 %] p=0,0850	1,22 [0,79; 1,88] p=0,3678
Pruritus	34/283 (12,0 %)	NA [NA; NA]	31/281 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,65; 1,84] p=0,7279	1,08 [0,68; 1,72] p=0,7284	0,90 % [-4,40 %; 6,20 %] p=0,7279	1,00 [0,61; 1,63] p=0,9910
Hyperhidrose	25/283 (8,8 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,67 [1,25; 5,67] p=0,0086	2,53 [1,22; 5,23] p=0,0126	5,30 % [1,40 %; 9,20 %] p=0,0083	2,11 [1,00; 4,46] p=0,0498

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Trockene Haut	14/283 (4,9 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,79 [0,74; 4,33] p=0,1956	1,76 [0,74; 4,16] p=0,2000	2,10 % [-1,10 %; 5,30 %] p=0,1917	1,46 [0,60; 3,51] p=0,4020
Erythem	14/283 (4,9 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,57; 2,89] p=0,5364	1,28 [0,59; 2,77] p=0,5379	1,10 % [-2,30 %; 4,50 %] p=0,5364	0,90 [0,40; 2,02] p=0,8015
Psychiatrische Erkrankungen								
Gesamte SOC	129/283 (45,6 %)	46,55 [25,95; NA]	107/281 (38,1 %)	70,50 [25,63; NA]	1,38 [0,98; 1,93] p=0,0658	1,20 [0,99; 1,46] p=0,0657	7,60 % [-0,40 %; 15,70 %] p=0,0640	1,01 [0,78; 1,31] p=0,9556
Schlaflosigkeit	80/283 (28,3 %)	NA [NA; NA]	65/281 (23,1 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,90; 1,94] p=0,1538	1,22 [0,93; 1,62] p=0,1547	5,20 % [-1,90 %; 12,30 %] p=0,1529	0,98 [0,70; 1,36] p=0,8848
Depression	30/283 (10,6 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	3,28 [1,57; 6,84] p=0,0008	3,05 [1,52; 6,10] p=0,0016	7,30 % [3,00 %; 11,50 %] p=0,0008	2,19 [1,06; 4,53] p=0,0349
Angst	25/283 (8,8 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	1,99 [1,01; 3,94] p=0,0429	1,93 [1,00; 3,72] p=0,0491	4,30 % [0,10 %; 8,50 %] p=0,0437	1,73 [0,89; 3,40] p=0,1090
Agitiertheit	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,38; 2,22] p=0,8485	0,92 [0,40; 2,14] p=0,8480	-0,30 % [-3,40 %; 2,80 %] p=0,8471	0,78 [0,33; 1,84] p=0,5635
Augenerkrankungen								
Gesamte SOC	115/283 (40,6 %)	47,08 [36,57; 80,99]	70/281 (24,9 %)	41,53 [33,54; NA]	2,06 [1,44; 2,95] p<0,0001	1,63 [1,28; 2,09] p<0,0001	15,80 % [8,20 %; 23,50 %] p<0,0001	1,27 [0,93; 1,72] p=0,1277

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Katarakt	61/283 (21,6 %)	NA [NA; NA]	35/281 (12,5 %)	NA [NA; NA]	1,93 [1,23; 3,03] p=0,0039	1,74 [1,18; 2,54] p=0,0047	9,20 % [3,00 %; 15,40 %] p=0,0037	1,12 [0,73; 1,72] p=0,5966
Sehen verschwommen	28/283 (9,9 %)	NA [NA; NA]	17/281 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1,75 [0,93; 3,29] p=0,0777	1,66 [0,94; 2,94] p=0,0801	4,00 % [-0,40 %; 8,50 %] p=0,0770	1,38 [0,75; 2,54] p=0,3014
Gefäßerkrankungen								
Gesamte SOC	114/283 (40,3 %)	75,24 [44,75; NA]	69/281 (24,6 %)	NA [54,44; NA]	2,02 [1,41; 2,90] p<0,0001	1,62 [1,26; 2,08] p=0,0002	15,30 % [7,60 %; 22,90 %] p<0,0001	1,39 [1,02; 1,89] p=0,0390
Hypertonie	33/283 (11,7 %)	NA [NA; NA]	22/281 (7,8 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,86; 2,67] p=0,1447	1,47 [0,87; 2,47] p=0,1478	3,70 % [-1,20 %; 8,60 %] p=0,1426	1,06 [0,61; 1,85] p=0,8329
Hypotonie	26/283 (9,2 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,03 [1,38; 6,63] p=0,0039	2,79 [1,35; 5,77] p=0,0056	5,90 % [1,90 %; 9,80 %] p=0,0034	2,23 [1,03; 4,81] p=0,0418
Hämatom	15/283 (5,3 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,61 [1,00; 6,84] p=0,0419	2,53 [0,99; 6,42] p=0,0511	3,20 % [0,10 %; 6,40 %] p=0,0420	1,32 [0,49; 3,51] p=0,5805
Tiefe Beinvenenthrombose	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	14/281 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,43; 2,00] p=0,8425	0,93 [0,45; 1,92] p=0,8416	-0,40 % [-3,90 %; 3,20 %] p=0,8424	0,65 [0,30; 1,44] p=0,2894
Untersuchungen								
Gesamte SOC	97/283 (34,3 %)	NA [65,02; NA]	67/281 (23,8 %)	NA [59,10; NA]	1,68 [1,17; 2,42] p=0,0048	1,46 [1,12; 1,90] p=0,0054	10,80 % [3,30 %; 18,40 %] p=0,0047	1,22 [0,89; 1,68] p=0,2227

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)** [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**OR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RD [95 %-KI] p-Wert** [c]	**HR [95 %-KI] p-Wert** [d]
Gewicht erniedrigt	31/283 (11,0 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,54 [1,30; 4,98] p=0,0050	2,38 [1,27; 4,47] p=0,0069	6,30 % [2,00 %; 10,70 %] p=0,0046	1,80 [0,93; 3,49] p=0,0801
Alaninaminotransferase erhöht	19/283 (6,7 %)	NA [NA; NA]	14/281 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,68; 2,83] p=0,3653	1,36 [0,70; 2,64] p=0,3684	1,80 % [-2,10 %; 5,70 %] p=0,3668	1,19 [0,59; 2,38] p=0,6324
Kreatinin im Blut erhöht	16/283 (5,7 %)	NA [NA; NA]	17/281 (6,0 %)	NA [NA; NA]	0,95 [0,47; 1,90] p=0,8742	0,95 [0,49; 1,82] p=0,8748	-0,30 % [-4,20 %; 3,60 %] p=0,8759	0,64 [0,31; 1,29] p=0,2124
Gamma-Glutamyltransferase erhöht	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,57; 3,33] p=0,4709	1,37 [0,58; 3,21] p=0,4738	1,20 % [-2,00 %; 4,30 %] p=0,4710	0,97 [0,40; 2,38] p=0,9512
Aspartataminotransferase erhöht	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	14/281 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,35; 1,71] p=0,5171	0,78 [0,36; 1,67] p=0,5203	-1,10 % [-4,60 %; 2,30 %] p=0,5225	0,62 [0,28; 1,37] p=0,2350
Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,56; 3,67] p=0,4492	1,41 [0,58; 3,44] p=0,4484	1,10 % [-1,80 %; 4,10 %] p=0,4453	1,08 [0,42; 2,75] p=0,8776
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen								
Gesamte SOC	96/283 (33,9 %)	71,23 [49,41; NA]	75/281 (26,7 %)	49,41 [34,00; NA]	1,41 [0,98; 2,02] p=0,0635	1,27 [0,98; 1,63] p=0,0655	7,20 % [-0,40 %; 14,70 %] p=0,0632	0,79 [0,57; 1,10] p=0,1612
Sturz	26/283 (9,2 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,05 [1,03; 4,10] p=0,0346	1,95 [1,04; 3,66] p=0,0385	4,50 % [0,30 %; 8,70 %] p=0,0349	1,20 [0,60; 2,40] p=0,6087
Kontusion	25/283 (8,8 %)	NA [NA; NA]	12/281 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,24 [1,10; 4,57] p=0,0237	2,10 [1,08; 4,09] p=0,0286	4,70 % [0,60 %; 8,70 %] p=0,0236	1,16 [0,56; 2,38] p=0,6928

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Hauteinriss	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	2,45 [0,85; 7,06] p=0,0868	2,37 [0,85; 6,60] p=0,0978	2,50 % [-0,30 %; 5,30 %] p=0,0860	1,38 [0,48; 4,00] p=0,5520
Erkrankungen der Nieren und Harnwege								
Gesamte SOC	83/283 (29,3 %)	NA [NA; NA]	65/281 (23,1 %)	NA [80,76; NA]	1,37 [0,94; 2,00] p=0,1049	1,26 [0,95; 1,66] p=0,1068	6,00 % [-1,20 %; 13,20 %] p=0,1046	0,92 [0,66; 1,29] p=0,6442
Nierenfunktionsbeeinträchtigung	33/283 (11,7 %)	NA [NA; NA]	15/281 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,27 [1,21; 4,28] p=0,0089	2,14 [1,19; 3,85] p=0,0116	6,10 % [1,60 %; 10,70 %] p=0,0087	1,55 [0,83; 2,91] p=0,1682
Akute Nierenschädigung	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	19/281 (6,8 %)	NA [NA; NA]	0,63 [0,30; 1,32] p=0,2191	0,66 [0,33; 1,29] p=0,2191	-2,40 % [-6,20 %; 1,40 %] p=0,2169	0,44 [0,21; 0,91] p=0,0259
Pollakisurie	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,95 [0,92; 9,50] p=0,0587	2,84 [0,92; 8,77] p=0,0703	2,60 % [-0,10 %; 5,20 %] p=0,0573	2,02 [0,63; 6,51] p=0,2397
Herzerkrankungen								
Gesamte SOC	79/283 (27,9 %)	NA [NA; NA]	40/281 (14,2 %)	NA [NA; NA]	2,33 [1,52; 3,58] p<0,0001	1,94 [1,38; 2,72] p=0,0001	13,50 % [6,90 %; 20,20 %] p<0,0001	1,45 [0,98; 2,14] p=0,0625
Vorhofflimmern	20/283 (7,1 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,89 [0,88; 4,03] p=0,0957	1,81 [0,89; 3,69] p=0,1009	3,20 % [-0,60 %; 6,90 %] p=0,0949	1,17 [0,55; 2,52] p=0,6833
Tachykardie	16/283 (5,7 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	7,89 [1,78; 34,95] p=0,0010	7,89 [1,80; 34,59] p=0,0062	4,90 % [2,00 %; 7,80 %] p=0,0009	5,86 [1,33; 25,77] p=0,0192

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Angina pectoris	14/283 (4,9 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,58 [1,18; 10,91] p=0,0171	3,46 [1,15; 10,42] p=0,0273	3,50 % [0,60 %; 6,40 %] p=0,0172	2,31 [0,74; 7,21] p=0,1507
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)								
Gesamte SOC	47/283 (16,6 %)	NA [NA; NA]	34/281 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,90; 2,30] p=0,1291	1,37 [0,91; 2,06] p=0,1332	4,50 % [-1,30 %; 10,30 %] p=0,1309	0,81 [0,52; 1,28] p=0,3758
Plattenepithelkarzinom	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	1,95 [0,67; 5,67] p=0,2102	1,92 [0,68; 5,41] p=0,2187	1,70 % [-1,00 %; 4,40 %] p=0,2135	0,79 [0,25; 2,49] p=0,6844
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths								
Gesamte SOC	35/283 (12,4 %)	NA [NA; NA]	20/281 (7,1 %)	NA [NA; NA]	1,92 [1,06; 3,46] p=0,0289	1,76 [1,05; 2,94] p=0,0309	5,40 % [0,60 %; 10,20 %] p=0,0274	1,12 [0,63; 1,98] p=0,7062
Tinnitus	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	3,84 [1,04; 14,15] p=0,0318	3,64 [1,03; 12,90] p=0,0451	2,80 % [0,30 %; 5,30 %] p=0,0298	2,55 [0,69; 9,38] p=0,1587
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse								
Gesamte SOC	27/283 (9,5 %)	NA [NA; NA]	26/281 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,60; 1,88] p=0,8295	1,06 [0,64; 1,76] p=0,8300	0,50 % [-4,30 %; 5,30 %] p=0,8301	0,64 [0,36; 1,12] p=0,1150
Beckenschmerz	4/283 (1,4 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,40 [0,12; 1,28] p=0,1133	0,41 [0,13; 1,28] p=0,1238	-2,10 % [-4,60 %; 0,50 %] p=0,1108	0,28 [0,09; 0,93] p=0,0371
Erkrankungen des Immunsystems								
Gesamte SOC	22/283 (7,8 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,83 [1,24; 6,45] p=0,0104	2,72 [1,22; 6,07] p=0,0144	4,90 % [1,20 %; 8,60 %] p=0,0095	1,97 [0,86; 4,47] p=0,1067

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Leber- und Gallenerkrankungen								
Gesamte SOC	21/283 (7,4 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,50 [1,12; 5,61] p=0,0225	2,37 [1,10; 5,11] p=0,0273	4,30 % [0,60 %; 8,00 %] p=0,0211	1,52 [0,68; 3,41] p=0,3058
Endokrine Erkrankungen								
Gesamte SOC	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,37; 1,91] p=0,6756	0,85 [0,39; 1,85] p=0,6781	-0,70 % [-4,10 %; 2,60 %] p=0,6785	0,53 [0,23; 1,22] p=0,1338

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Studienbericht 54767414MMY3003, Tabelle 9 (3); Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Für den Endpunkt *Jegliche UE* wurden diejenigen SOC und PT mit einer Häufigkeit von 10 % oder mehr in mindestens einem Studienarm ausgewertet. Zusätzlich wurden alle SOC und PT betrachtet, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,77 [1,67; 4,59]; p<0,0001, RR=1,15 [1,08; 1,24]; p<0,0001). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Infektion der oberen Atemwege* (OR=2,02 [1,43; 2,86]; p<0,0001, RR=1,59 [1,26; 2,00]; p<0,0001), *Nasopharyngitis* (OR=1,92 [1,32; 2,79]; p=0,0006, RR=1,60 [1,22; 2,09]; p=0,0007), *Pneumonie* (OR=1,84 [1,24; 2,75]; p=0,0020, RR=1,63 [1,19; 2,24]; p=0,0026), *Grippe* (OR=2,11 [1,25; 3,56]; p=0,0045, RR=1,93 [1,21; 3,07]; p=0,0057), *Infektion der unteren Atemwege* (OR=2,32 [1,19; 4,54]; p=0,0116, RR=2,21 [1,17; 4,18]; p=0,0148), *Sinusitis* (OR=2,20 [1,12; 4,31]; p=0,0174, RR=2,12 [1,11; 4,03]; p=0,0221), *Gastroenteritis* (OR=2,90 [1,37; 6,14]; p=0,0040, RR=2,71 [1,33; 5,50]; p=0,0060), *Rhinitis* (OR=5,02 [1,87; 13,50]; p=0,0005, RR=4,57 [1,78; 11,75]; p=0,0016), *Konjunktivitis* (OR=3,39 [1,32; 8,69]; p=0,0074, RR=3,18 [1,29; 7,85]; p=0,0118). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Infektion der oberen Atemwege* (HR=1,37 [1,03; 1,82]; p=0,0310), *Rhinitis* (HR=3,92 [1,49; 10,37]; p=0,0058).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,49 [1,67; 3,73]; p<0,0001, RR=1,24 [1,13; 1,37]; p<0,0001), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=1,50 [1,24; 1,83]; p<0,0001). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Diarrhoe* (OR=2,37 [1,69; 3,32]; p<0,0001, RR=1,56 [1,31; 1,86]; p<0,0001), *Übelkeit* (OR=1,92 [1,30; 2,84]; p=0,0010, RR=1,64 [1,21; 2,21]; p=0,0012), *Erbrechen* (OR=4,11 [2,41; 7,02]; p<0,0001, RR=3,34 [2,09; 5,35]; p<0,0001), *Abdominalschmerz* (OR=2,01 [1,08; 3,73]; p=0,0249, RR=1,88 [1,07; 3,29]; p=0,0287), *Schmerzen Oberbauch* (OR=2,30 [1,18; 4,49]; p=0,0124, RR=2,21 [1,16; 4,21]; p=0,0156), *Dyspepsie* (OR=3,48 [1,62; 7,49]; p=0,0008, RR=3,21 [1,55; 6,64]; p=0,0016), *Stomatitis* (OR=3,33 [1,31; 8,48]; p=0,0081, RR=3,18 [1,28; 7,87]; p=0,0124), *Hämorrhoiden* (OR=3,59 [1,17; 10,97]; p=0,0168, RR=3,48 [1,16; 10,46]; p=0,0263), *Dysphagie* (OR=9,98 [1,32; 75,50]; p=0,0064, RR=9,98 [1,28; 77,53]; p=0,0279). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Diarrhoe* (HR=1,49 [1,16; 1,91]; p=0,0017), *Übelkeit* (HR=1,53 [1,08; 2,17]; p=0,0172), *Erbrechen* (HR=2,94 [1,77; 4,88]; p<0,0001), *Dyspepsie* (HR=2,64 [1,24; 5,65]; p=0,0120), *Stomatitis* (HR=2,91 [1,16; 7,31]; p=0,0226), *Dysphagie* (HR=8,42 [1,07; 65,92]; p=0,0425).

Es zeigen sich bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen in der SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems* (HR=1,23 [1,01; 1,50]; p=0,0379). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Neutropenie* (OR=2,04 [1,45; 2,88]; p<0,0001, RR=1,36 [1,17; 1,57]; p<0,0001), *Febrile Neutropenie* (OR=2,34 [0,99; 5,53]; p=0,0473, RR=2,23 [0,98; 5,08]; p=0,0550). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Neutropenie* (HR=1,65 [1,32; 2,07]; p<0,0001).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,27 [1,55; 3,31]; p<0,0001, RR=1,26 [1,13; 1,41]; p<0,0001), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=1,46 [1,19; 1,78]; p=0,0003). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Ermüdung* (OR=1,60 [1,13; 2,25]; p=0,0069, RR=1,36 [1,08; 1,70]; p=0,0076), *Fieber* (OR=2,19 [1,43; 3,35]; p=0,0002, RR=1,87 [1,33; 2,64]; p=0,0003), *Ödem peripher* (OR=1,58 [1,05; 2,37]; p=0,0260, RR=1,43 [1,04; 1,98]; p=0,0279), *Schüttelfrost* (OR=2,54 [1,15; 5,62]; p=0,0176, RR=2,42 [1,14; 5,14]; p=0,0219), *Thoraxschmerz nicht kardialen Ursprungs* (OR=2,47 [1,06; 5,75]; p=0,0305, RR=2,36 [1,06; 5,26]; p=0,0363), *Unwohlsein* (OR=3,11 [0,99; 9,74]; p=0,0417, RR=3,05 [0,98; 9,47]; p=0,0535), *Brustkorbbeschwerden* (OR=5,72 [1,28; 25,56]; p=0,0103, RR=5,59 [1,26; 24,88]; p=0,0237). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Fieber* (HR=1,58 [1,08; 2,33]; p=0,0191), *Schüttelfrost* (HR=2,21 [1,01; 4,86]; p=0,0473).

Es zeigen sich innerhalb der SOC *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen* signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Muskelspasmen* (OR=1,60 [1,09; 2,33]; p=0,0145, RR=1,42 [1,07; 1,88]; p=0,0154), *Knochenschmerzen* (OR=2,04 [1,08; 3,83]; p=0,0255, RR=1,92 [1,07; 3,45]; p=0,0289).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,44 [1,73; 3,43]; p<0,0001, RR=1,46 [1,26; 1,69]; p<0,0001), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=1,70 [1,35; 2,13]; p<0,0001). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Husten* (OR=3,31 [2,22; 4,95]; p<0,0001, RR=2,46 [1,80; 3,37]; p<0,0001), *Dyspnoe* (OR=1,97 [1,27; 3,06]; p=0,0023, RR=1,71 [1,20; 2,44]; p=0,0028), *Husten mit Auswurf* (OR=2,52 [1,22; 5,21]; p=0,0100, RR=2,38 [1,20; 4,71]; p=0,0132), *Nasenverstopfung* (OR=3,44 [1,46; 8,13]; p=0,0026, RR=3,28 [1,43; 7,50]; p=0,0049), *Allergische Rhinitis* (OR=5,76 [1,94; 17,07]; p=0,0004, RR=5,34 [1,85; 15,36]; p=0,0019), *Bronchospasmus* (OR=15,84 [2,05; 122,41]; p=0,0004, RR=15,84 [1,96; 128,38]; p=0,0096), *Giemen* (OR=3,29 [1,07; 10,13]; p=0,0273, RR=3,20 [1,07; 9,59]; p=0,0378). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Husten* (HR=2,42 [1,69; 3,46]; p<0,0001), *Dyspnoe* (HR=1,60 [1,07; 2,41]; p=0,0219), *Nasenverstopfung* (HR=2,54 [1,08; 5,97]; p=0,0333), *Allergische Rhinitis* (HR=4,18 [1,42; 12,29]; p=0,0094), *Bronchospasmus* (HR=13,81 [1,82; 104,91]; p=0,0111).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Nervensystems* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,53 [1,09; 2,15]; p=0,0138, RR=1,20 [1,04; 1,38]; p=0,0144). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Kopfschmerz* (OR=2,94 [1,75; 4,95]; p<0,0001, RR=2,50 [1,59; 3,94]; p<0,0001), *Synkope* (OR=3,90 [1,29; 11,77]; p=0,0074, RR=3,80 [1,31; 10,98]; p=0,0137). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Kopfschmerz* (HR=1,99 [1,21; 3,26]; p=0,0065).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,58 [1,13; 2,21]; p=0,0078, RR=1,24 [1,06; 1,46]; p=0,0082). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Hypokaliämie* (OR=1,81 [1,15; 2,85]; p=0,0099, RR=1,64 [1,12; 2,41]; p=0,0110), *Dehydration* (OR=2,56 [0,97; 6,73]; p=0,0476, RR=2,43 [0,98; 6,01]; p=0,0546), *Hyperkaliämie* (OR=5,00 [1,25; 19,98]; p=0,0071, RR=5,00 [1,31; 19,15]; p=0,0188), *Hyponatriämie* (OR=7,34 [1,52; 35,55]; p=0,0049, RR=6,08 [1,44; 25,69]; p=0,0142). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Hyponatriämie* (HR=4,70 [1,03; 21,45]; p=0,0460), *Gicht* (HR=0,27 [0,09; 0,83]; p=0,0217).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,73 [1,23; 2,43]; p=0,0017, RR=1,36 [1,12; 1,66]; p=0,0019), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=1,31 [1,00; 1,70]; p=0,0459). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Hyperhidrose* (OR=2,67 [1,25; 5,67]; p=0,0086, RR=2,53 [1,22; 5,23]; p=0,0126). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Hyperhidrose* (HR=2,11 [1,00; 4,46]; p=0,0498).

Es zeigen sich innerhalb der SOC *Psychiatrische Erkrankungen* signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Depression* (OR=3,28 [1,57; 6,84]; p=0,0008, RR=3,05 [1,52; 6,10]; p=0,0016), *Angst* (OR=1,99 [1,01; 3,94]; p=0,0429, RR=1,93 [1,00; 3,72]; p=0,0491). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede innerhalb der SOC in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Depression* (HR=2,19 [1,06; 4,53]; p=0,0349).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Augenerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,06 [1,44; 2,95]; p<0,0001, RR=1,63 [1,28; 2,09]; p<0,0001). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Katarakt* (OR=1,93 [1,23; 3,03]; p=0,0039, RR=1,74 [1,18; 2,54]; p=0,0047).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Gefäßerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,02 [1,41; 2,90]; p<0,0001, RR=1,62 [1,26; 2,08]; p=0,0002), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=1,39 [1,02; 1,89]; p=0,0390). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Hypotonie* (OR=3,03 [1,38; 6,63]; p=0,0039, RR=2,79 [1,35; 5,77]; p=0,0056), *Hämatom* (OR=2,61 [1,00; 6,84]; p=0,0419, RR=2,53 [0,99; 6,42]; p=0,0511). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Hypotonie* (HR=2,23 [1,03; 4,81]; p=0,0418).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Untersuchungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,68 [1,17; 2,42]; p=0,0048, RR=1,46 [1,12; 1,90]; p=0,0054). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Gewicht erniedrigt* (OR=2,54 [1,30; 4,98]; p=0,0050, RR=2,38 [1,27; 4,47]; p=0,0069).

Es zeigen sich innerhalb der SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen* signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Sturz* (OR=2,05 [1,03; 4,10]; p=0,0346, RR=1,95 [1,04; 3,66]; p=0,0385), *Kontusion* (OR=2,24 [1,10; 4,57]; p=0,0237, RR=2,10 [1,08; 4,09]; p=0,0286).

Es zeigen sich innerhalb der SOC *Erkrankungen der Nieren und Harnwege* signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Nierenfunktionsbeeinträchtigung* (OR=2,27 [1,21; 4,28]; p=0,0089, RR=2,14 [1,19; 3,85]; p=0,0116). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede innerhalb der SOC in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Akute Nierenschädigung* (HR=0,44 [0,21; 0,91]; p=0,0259).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Herzerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,33 [1,52; 3,58]; p<0,0001, RR=1,94 [1,38; 2,72]; p=0,0001). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Tachykardie* (OR=7,89 [1,78; 34,95]; p=0,0010, RR=7,89 [1,80; 34,59]; p=0,0062), *Angina pectoris* (OR=3,58 [1,18; 10,91]; p=0,0171, RR=3,46 [1,15; 10,42]; p=0,0273). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Tachykardie* (HR=5,86 [1,33; 25,77]; p=0,0192).

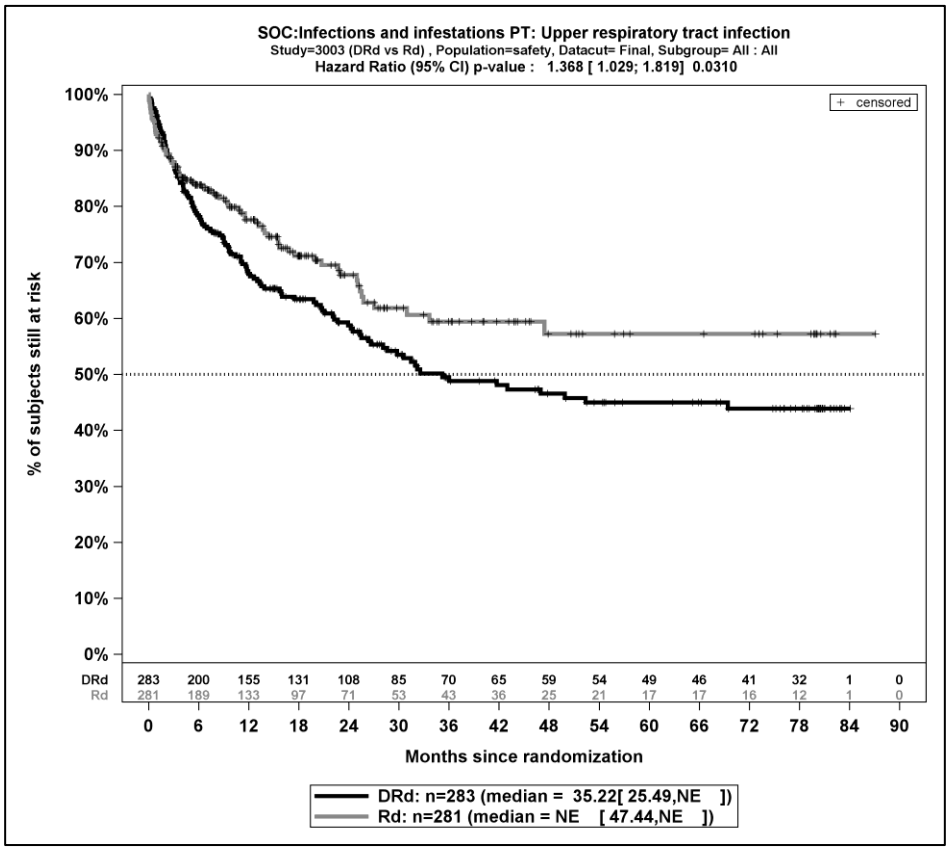
Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,92 [1,06; 3,46]; p=0,0289, RR=1,76 [1,05; 2,94]; p=0,0309). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Tinnitus* (OR=3,84 [1,04; 14,15]; p=0,0318, RR=3,64 [1,03; 12,90]; p=0,0451).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Immunsystems* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,83 [1,24; 6,45]; p=0,0104, RR=2,72 [1,22; 6,07]; p=0,0144). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Leber- und Gallenerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,50 [1,12; 5,61]; p=0,0225, RR=2,37 [1,10; 5,11]; p=0,0273). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich innerhalb der SOC *Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse* signifikante Unterschiede bei der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Beckenschmerz* (HR=0,28 [0,09; 0,93]; p=0,0371).

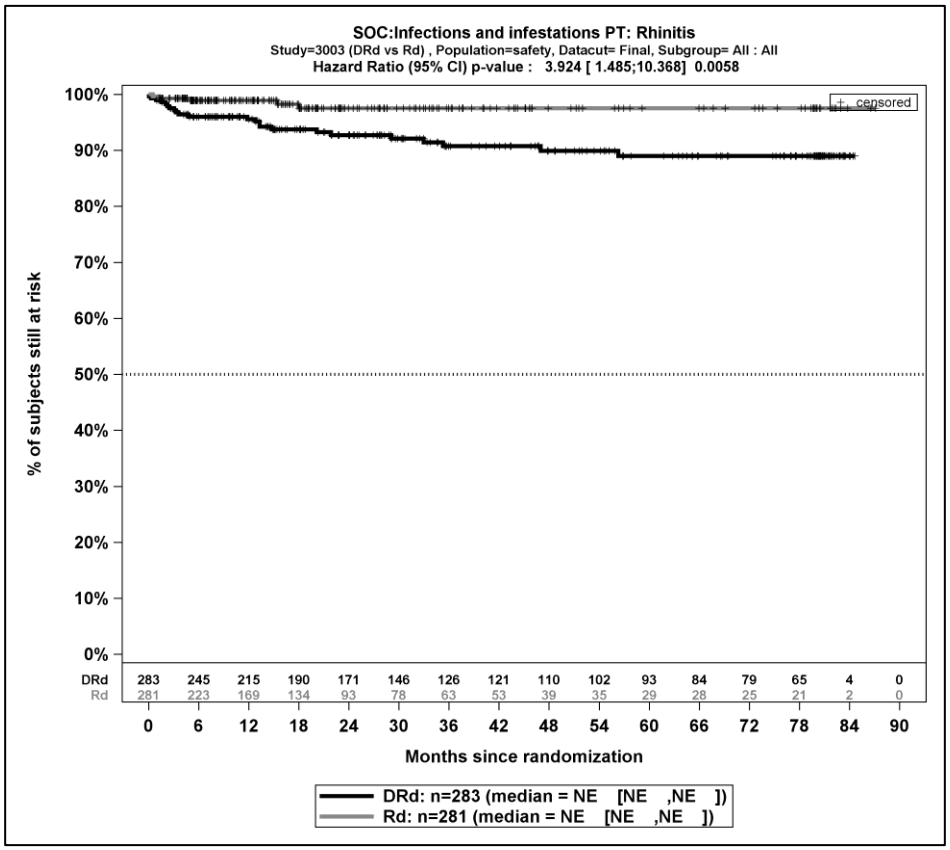
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für den Endpunkt *Jegliche UE* auf Ebene der signifikanten SOC und PT für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Abbildung 4-105 bis Abbildung 4-135 Für alle nicht signifikanten SOC und PT befinden sich die Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* in Anhang 4-L.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

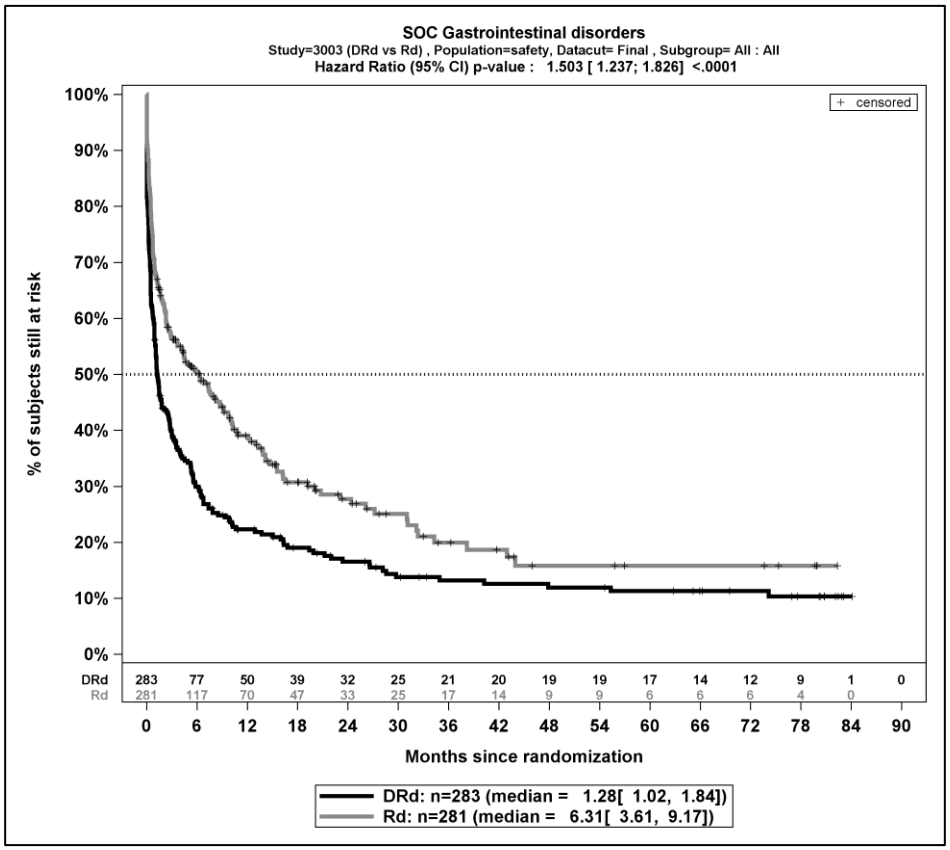
Abbildung 4-105: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Infektion der oberen Atemwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

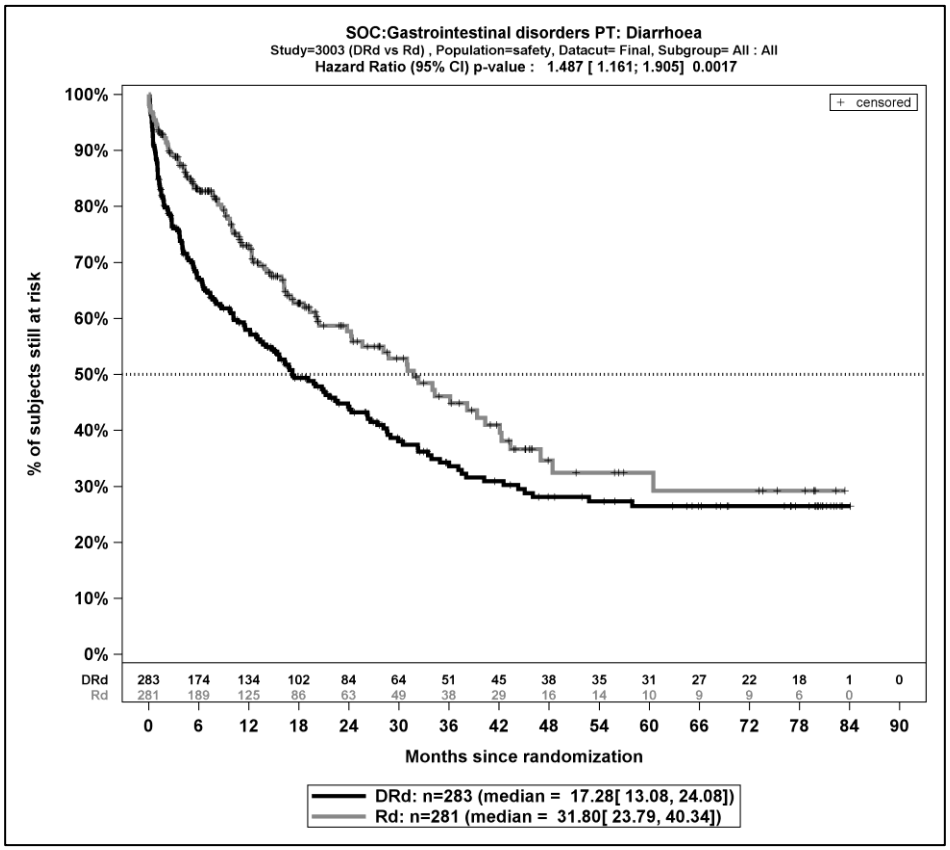
Abbildung 4-106: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Rhinitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

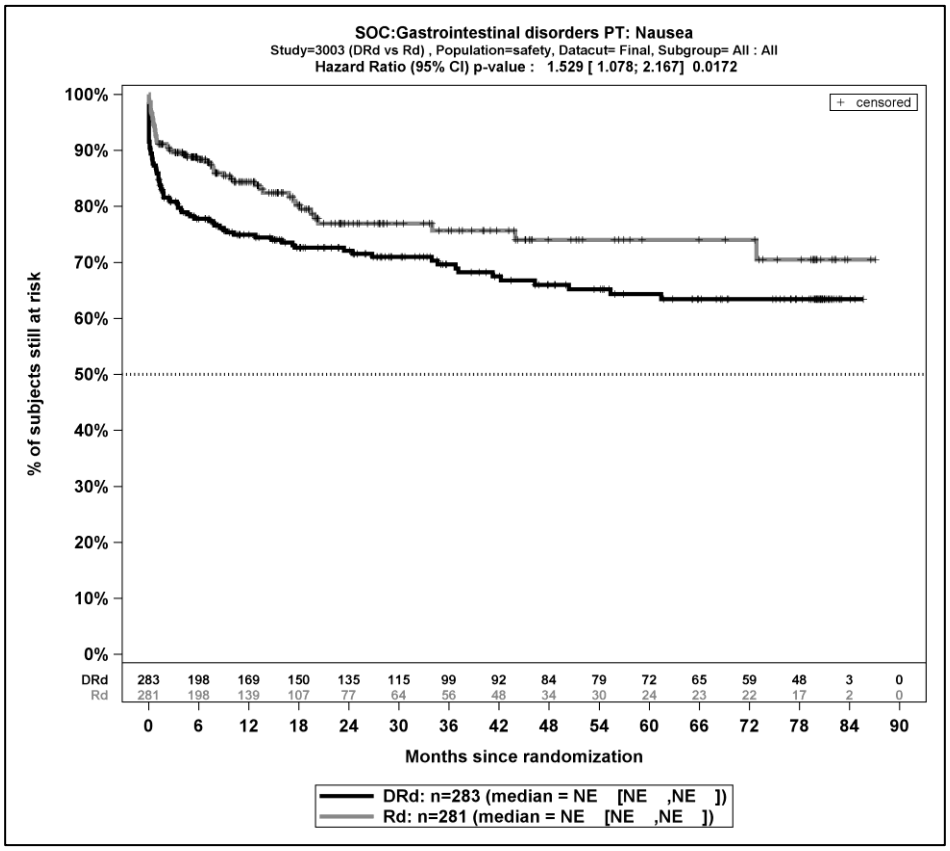
Abbildung 4-107: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

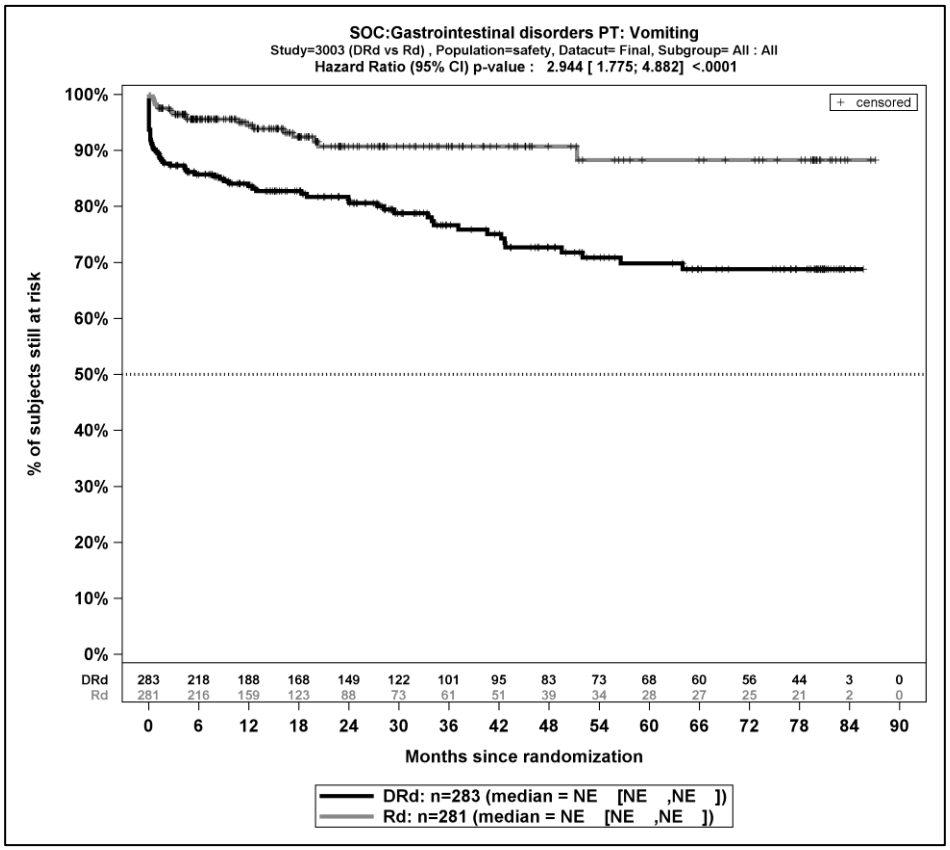
Abbildung 4-108: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Diarrhoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

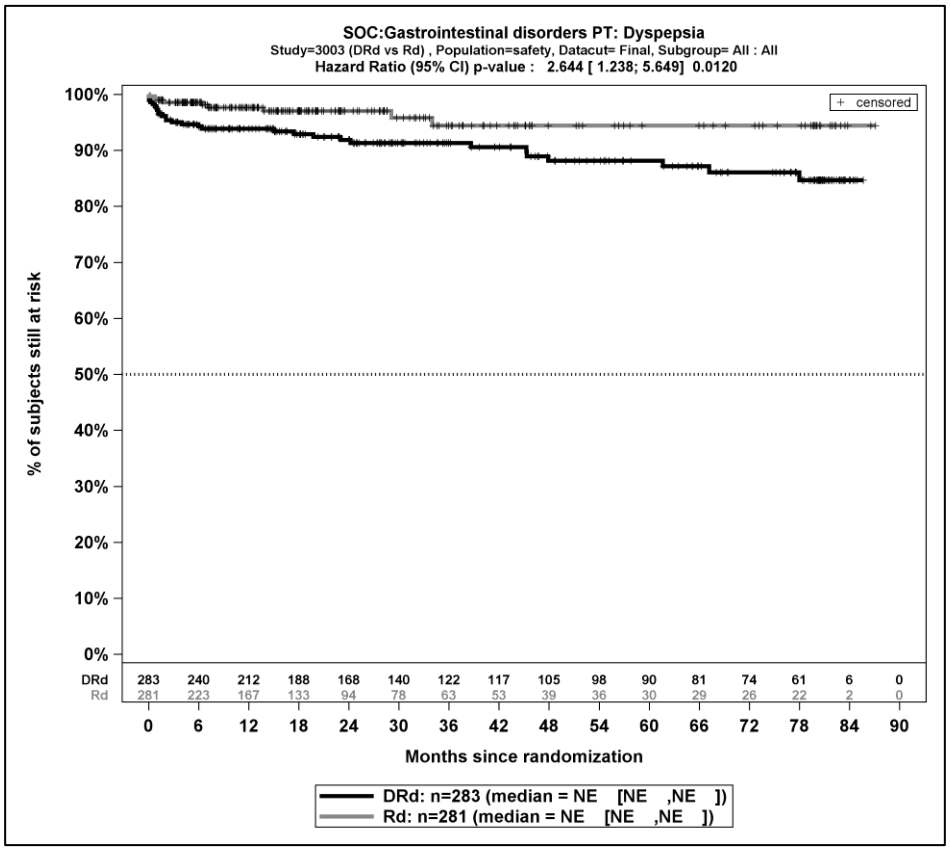
Abbildung 4-109: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Übelkeit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

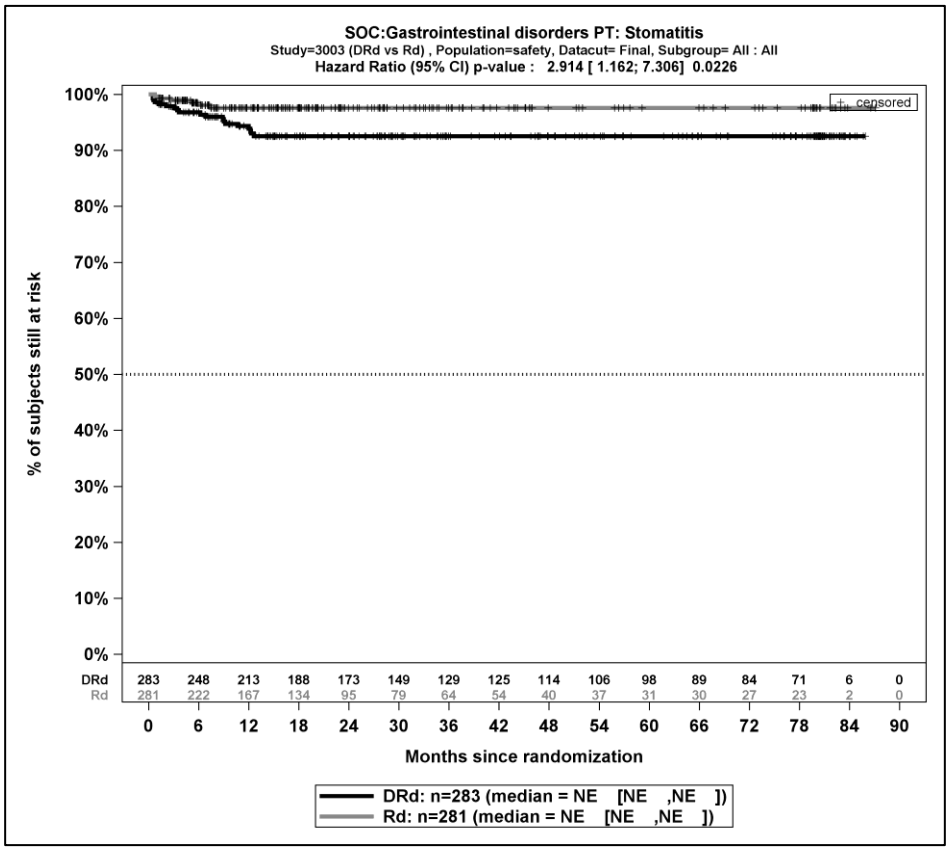
Abbildung 4-110: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Erbrechen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

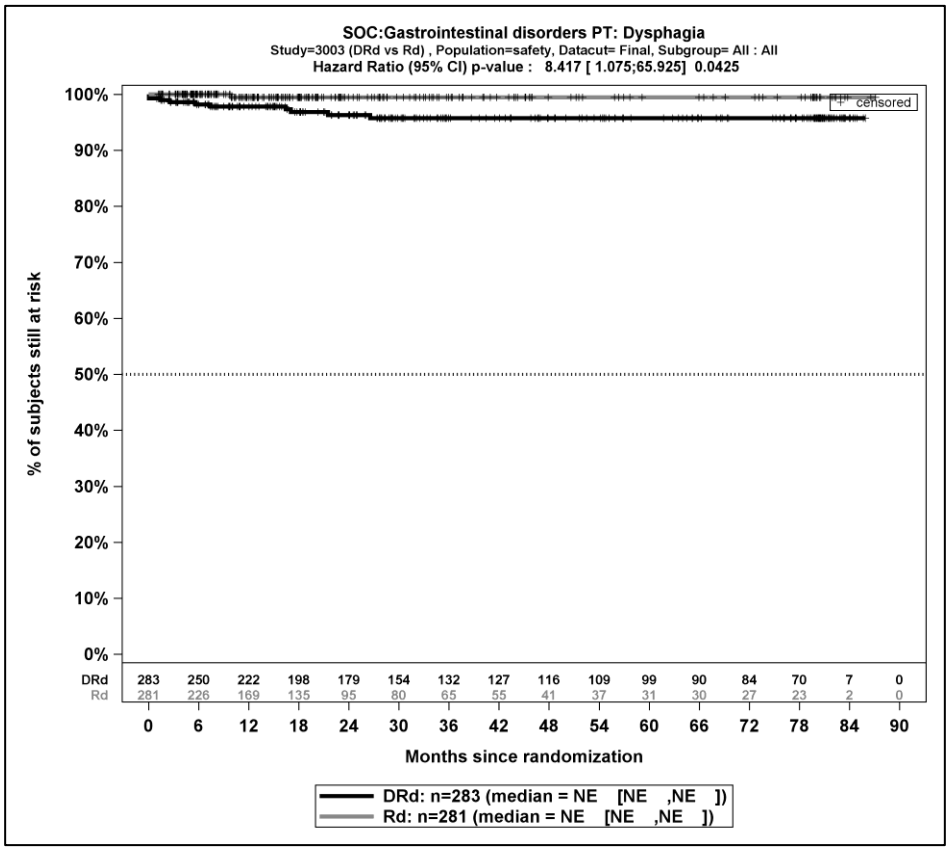
Abbildung 4-111: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Dyspepsie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

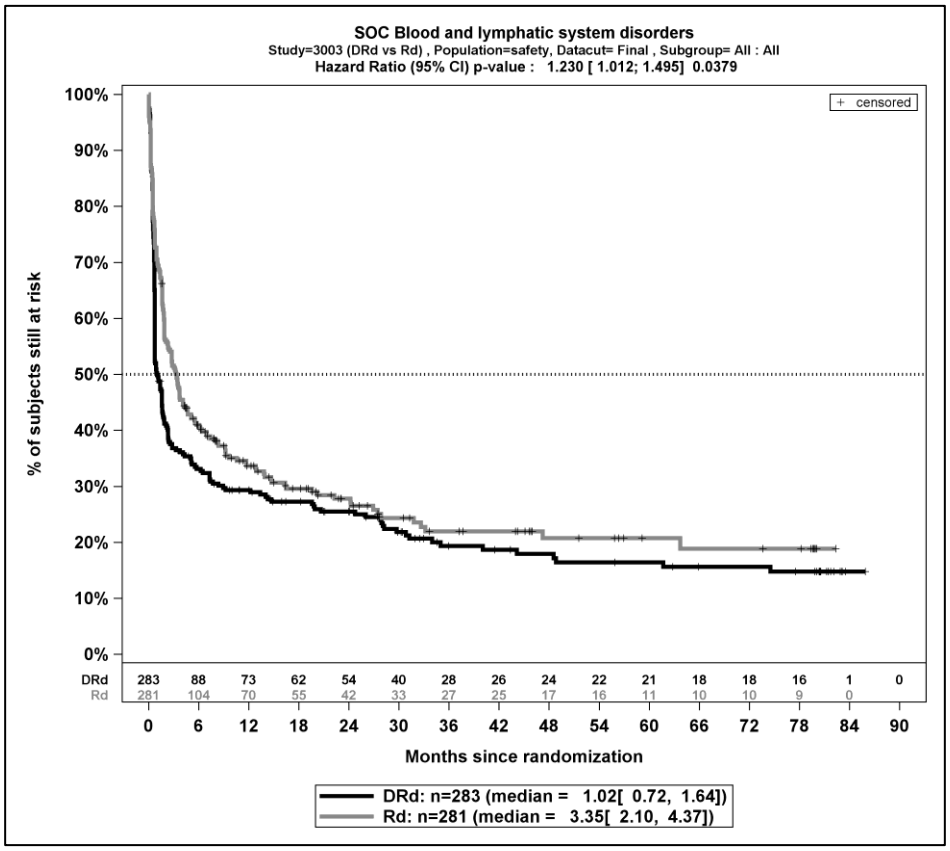
Abbildung 4-112: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Stomatitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

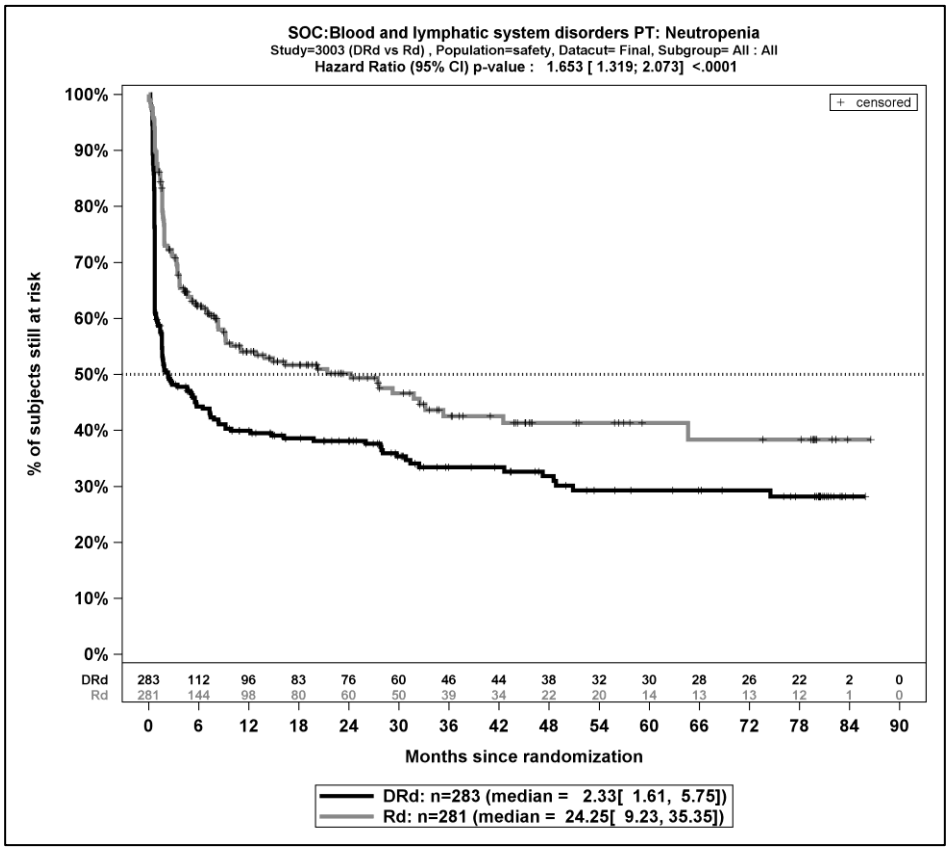
Abbildung 4-113: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Dysphagie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

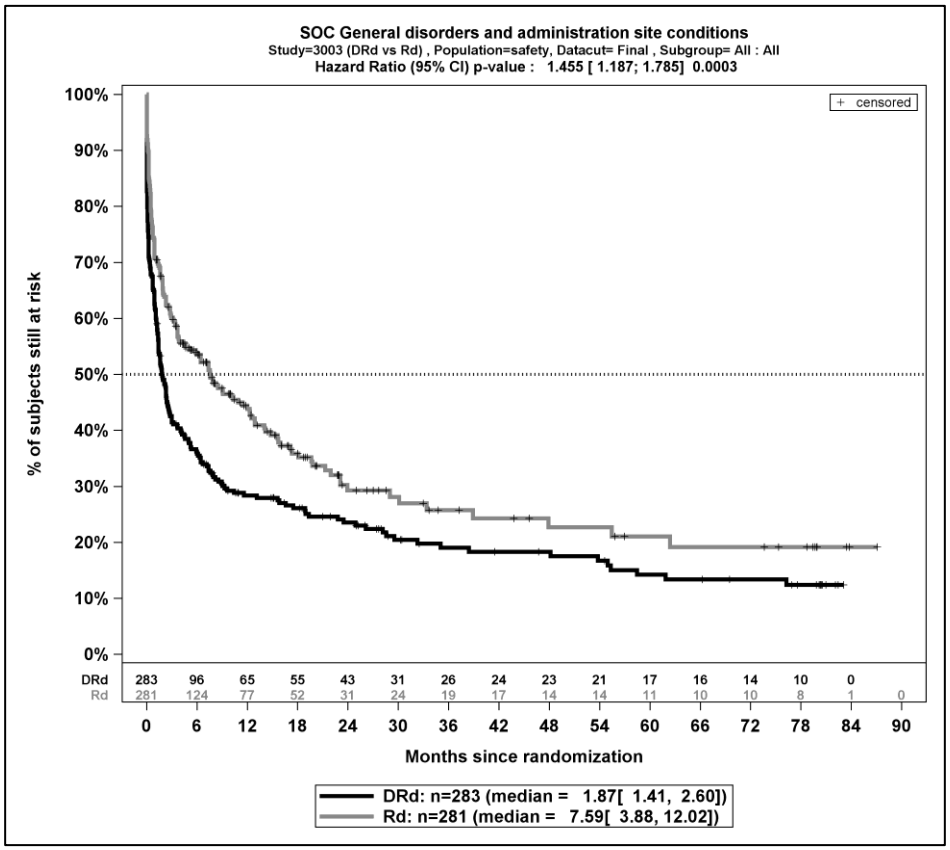
Abbildung 4-114: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

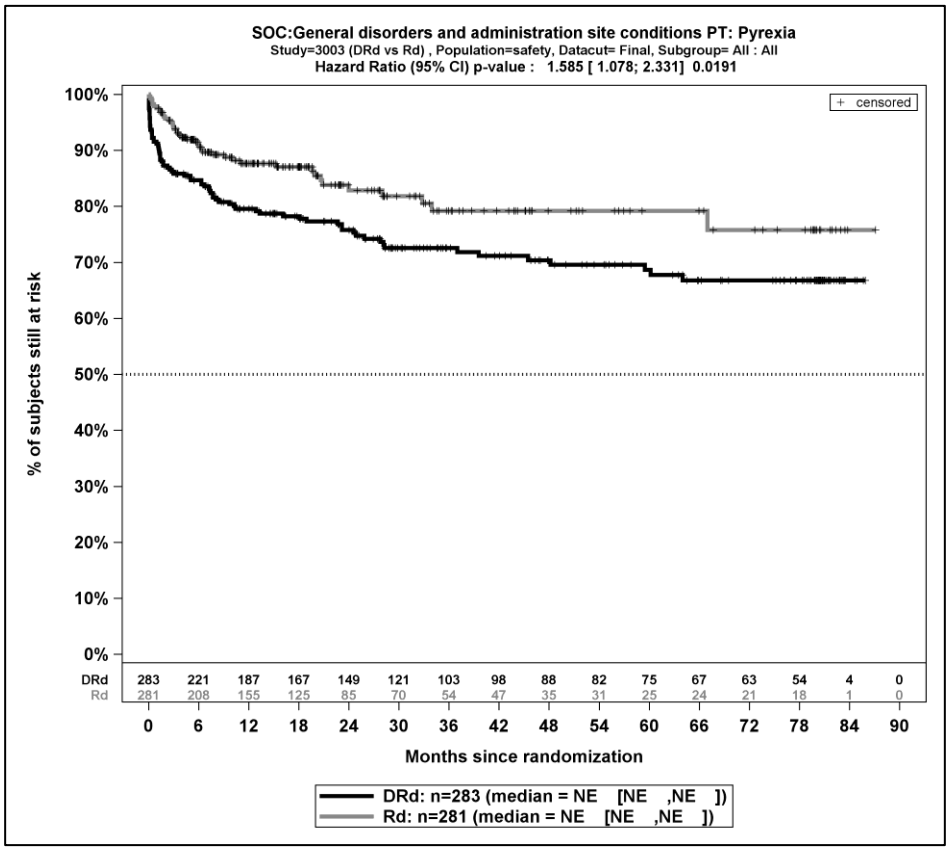
Abbildung 4-115: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

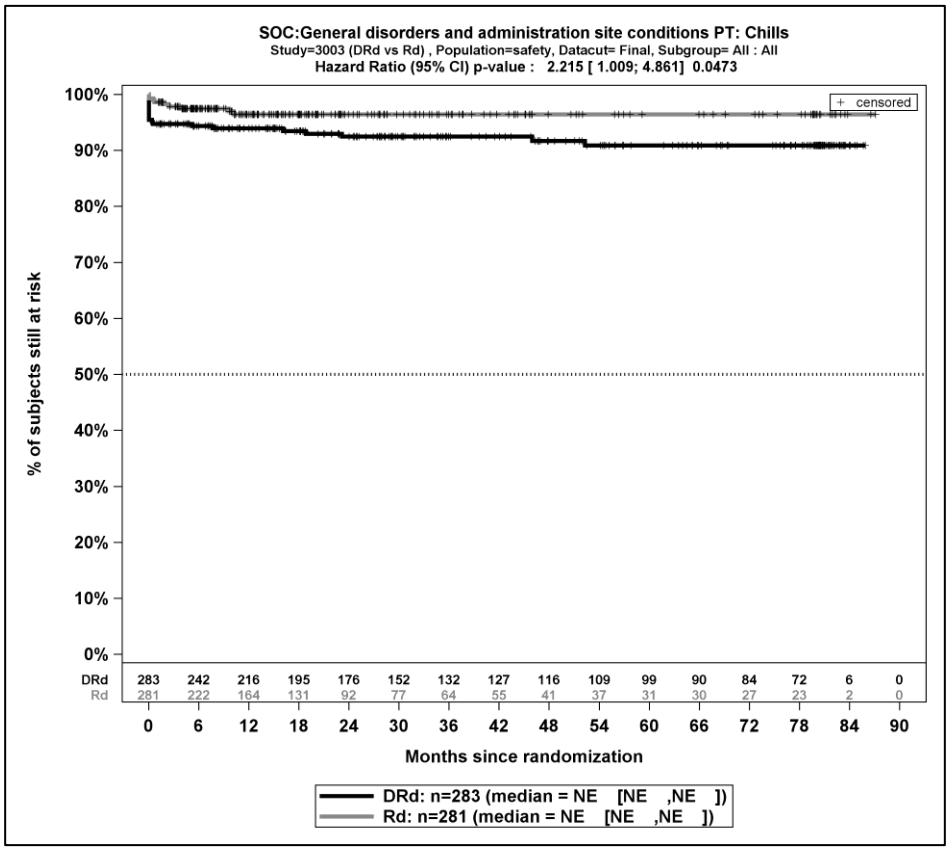
Abbildung 4-116: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

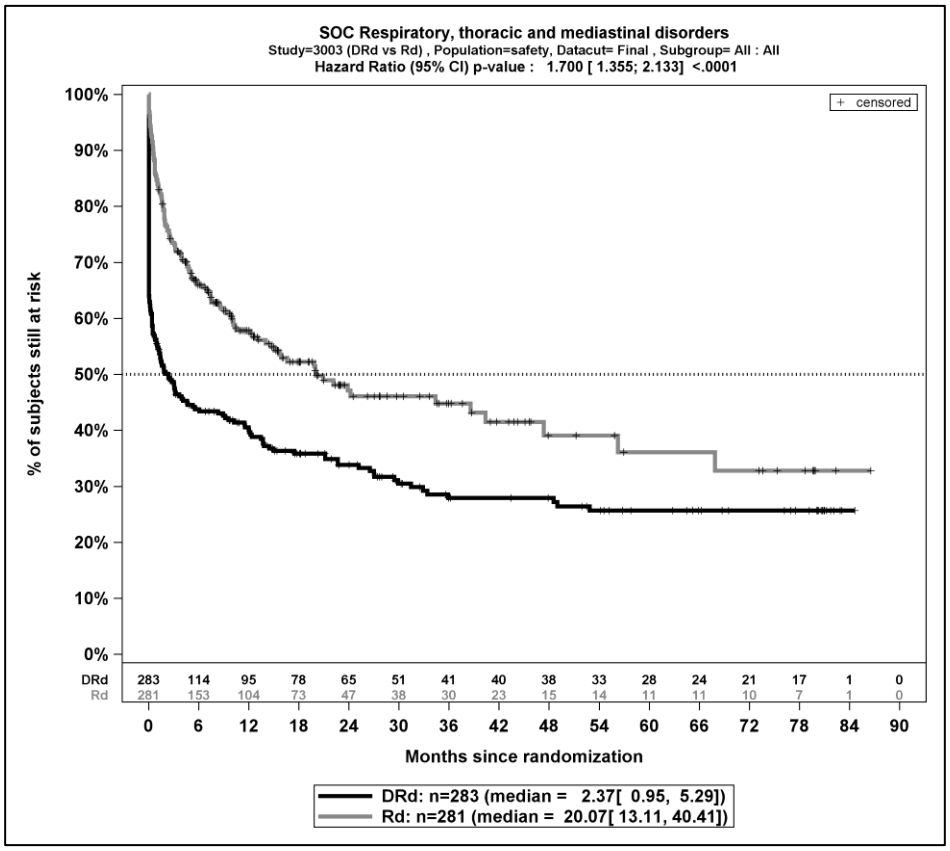
Abbildung 4-117: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Fieber*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

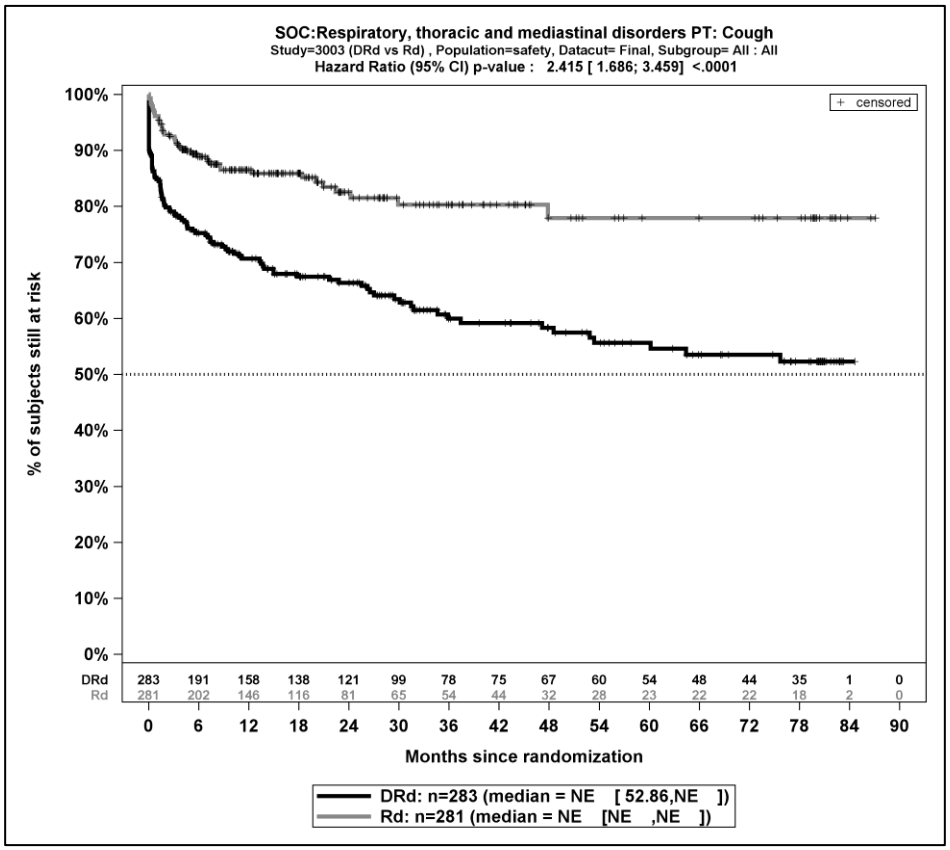
Abbildung 4-118: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schüttelfrost*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

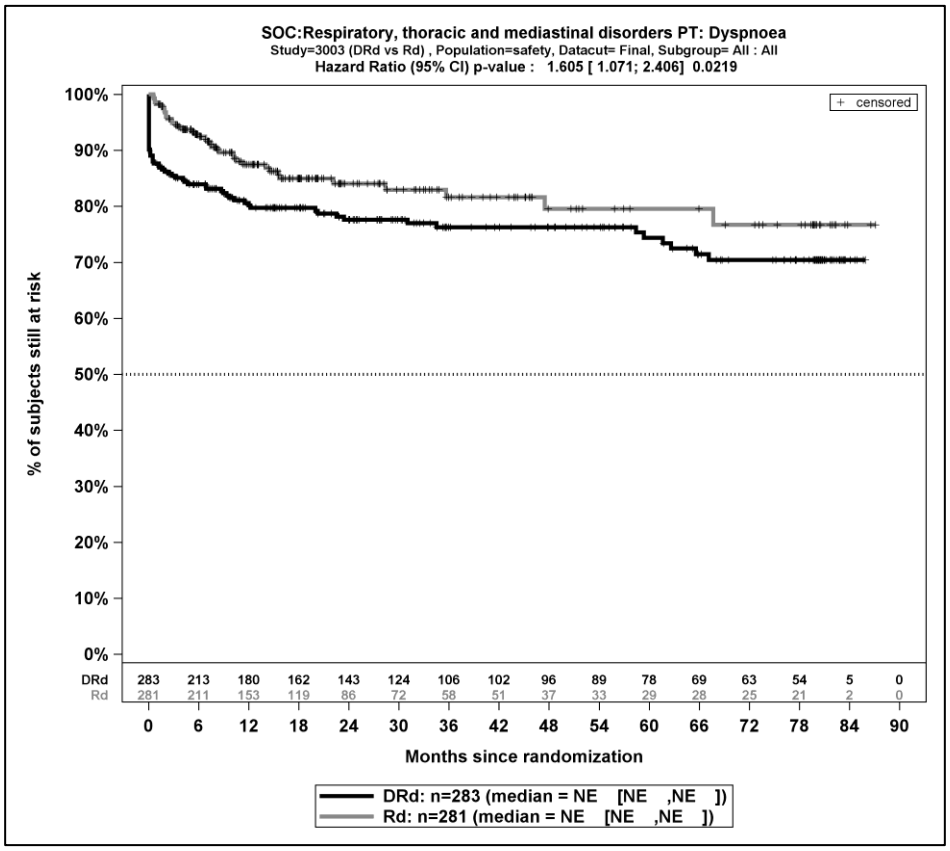
Abbildung 4-119: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

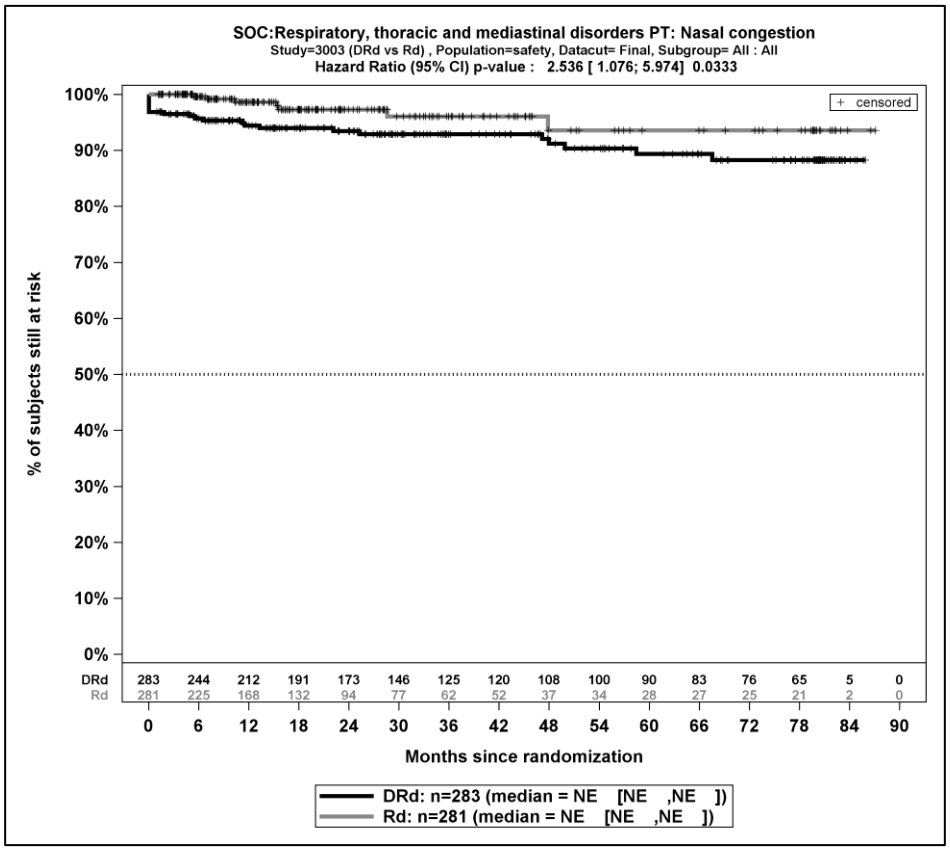
Abbildung 4-120: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Husten*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

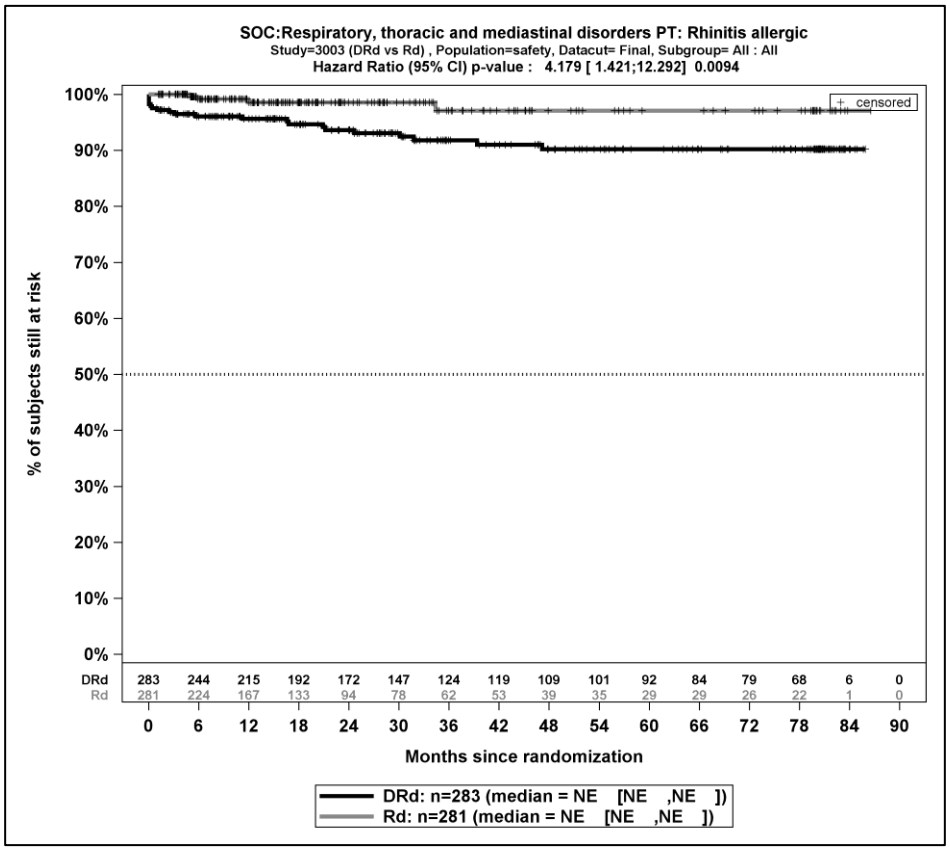
Abbildung 4-121: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Dyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

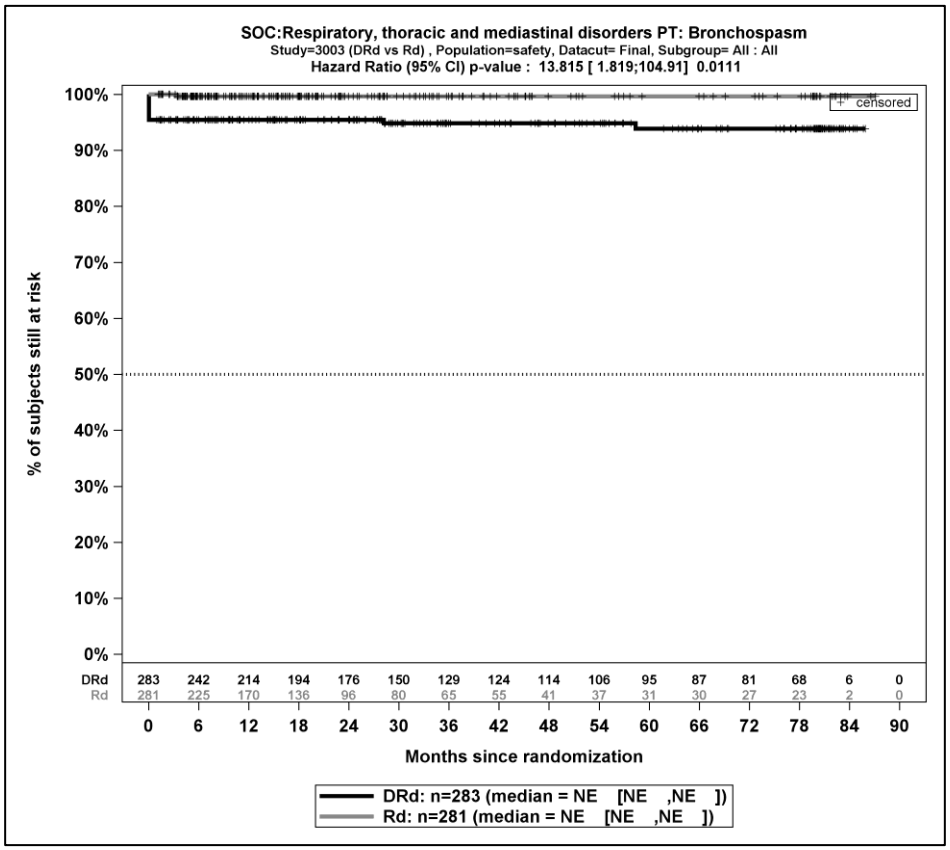
Abbildung 4-122: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Nasenverstopfung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

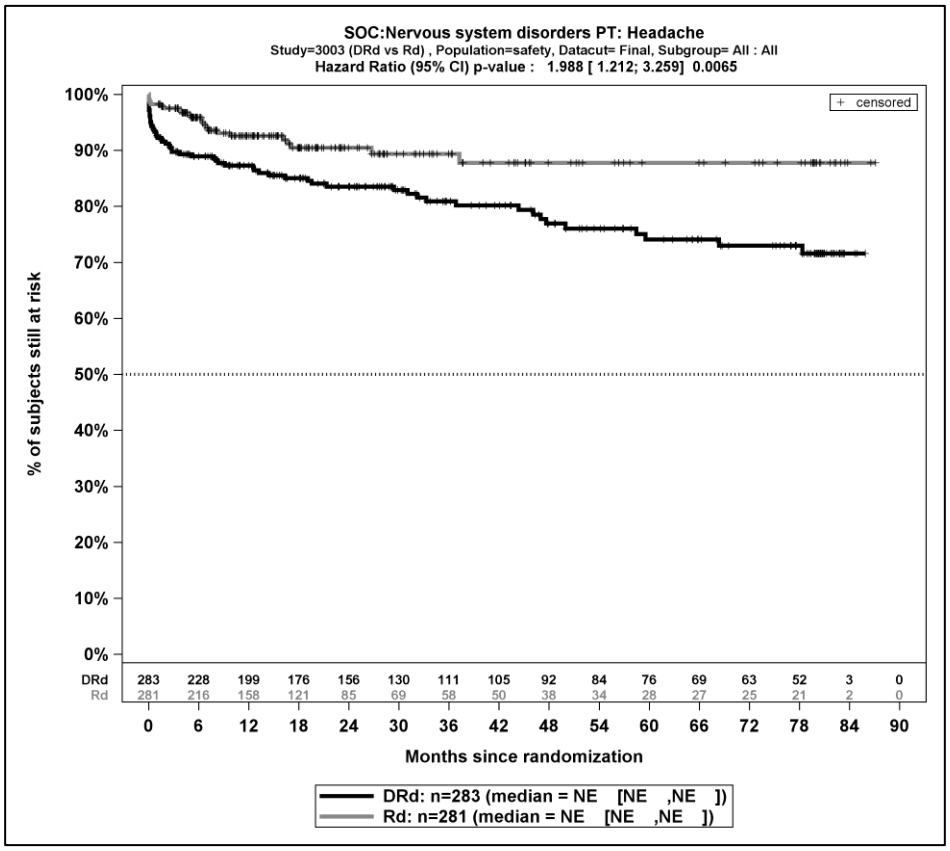
Abbildung 4-123: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Allergische Rhinitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

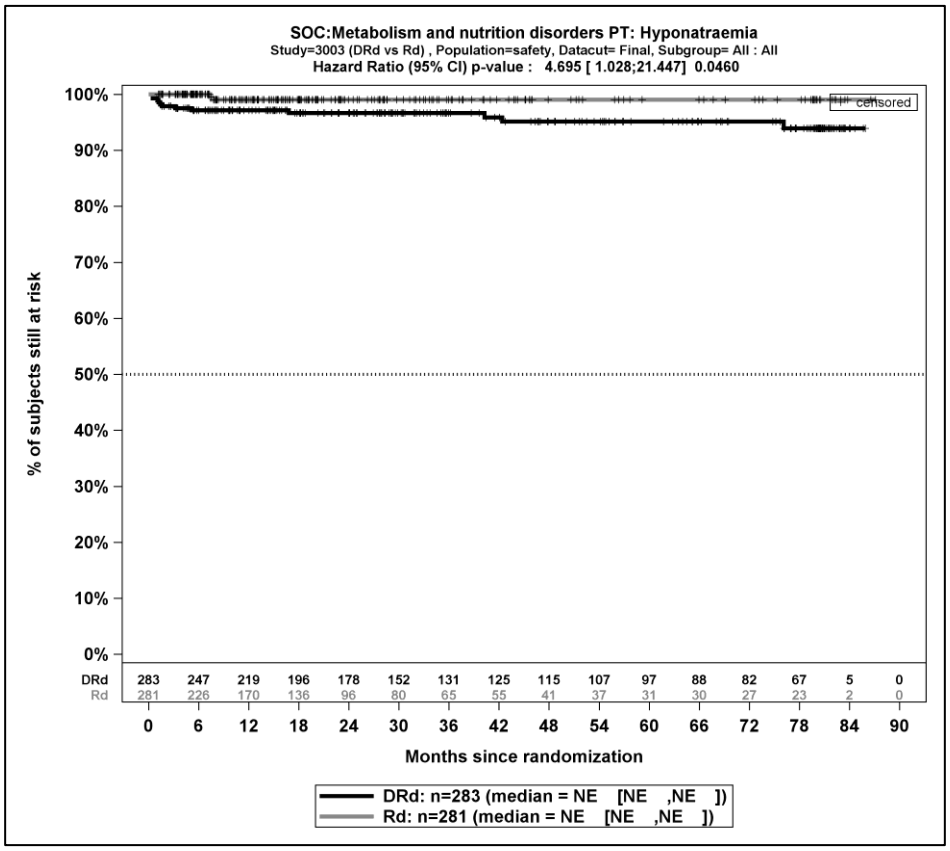
Abbildung 4-124: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Bronchospasmus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

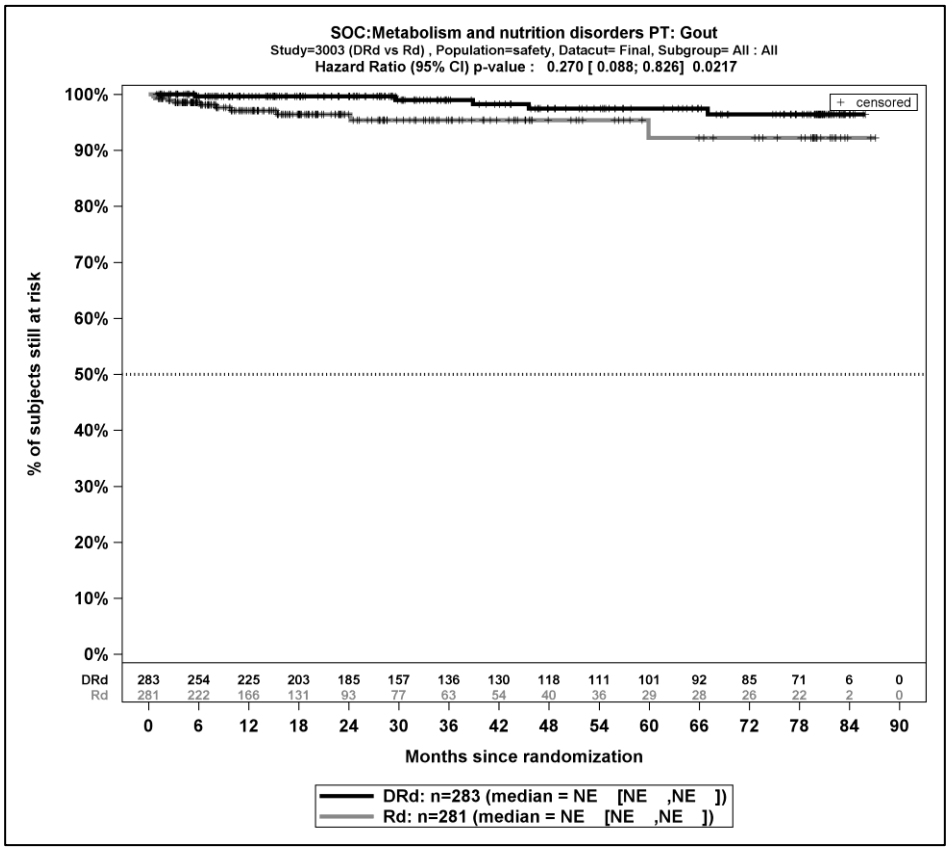
Abbildung 4-125: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Kopfschmerz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

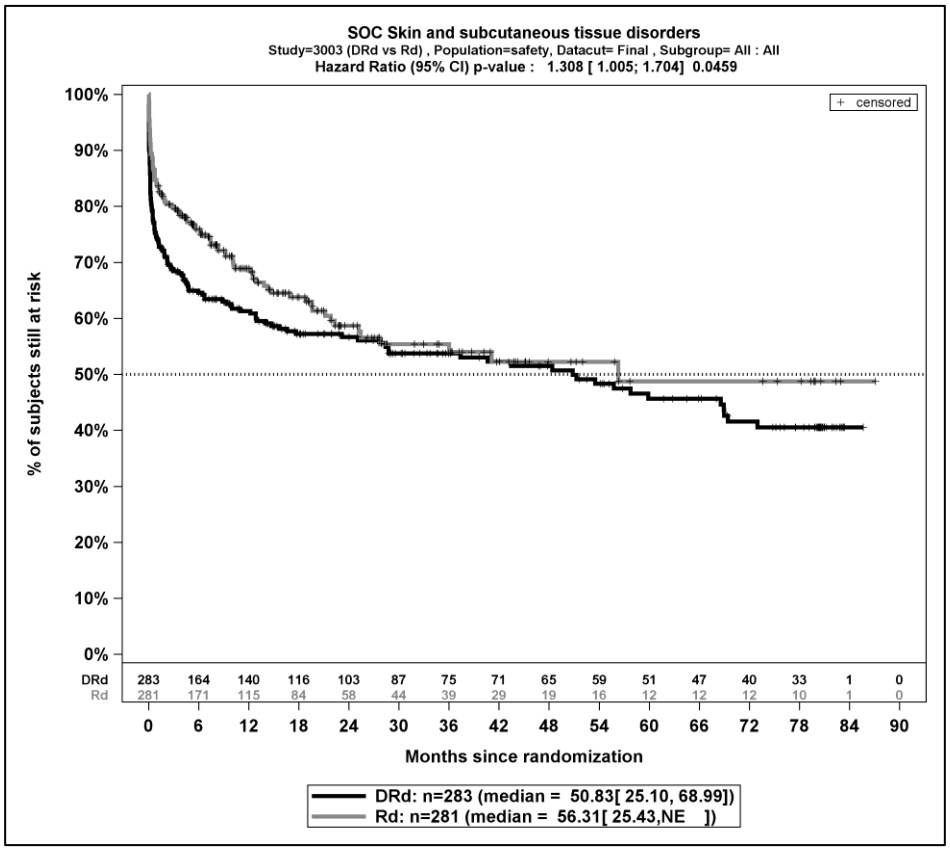
Abbildung 4-126: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hyponatriämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

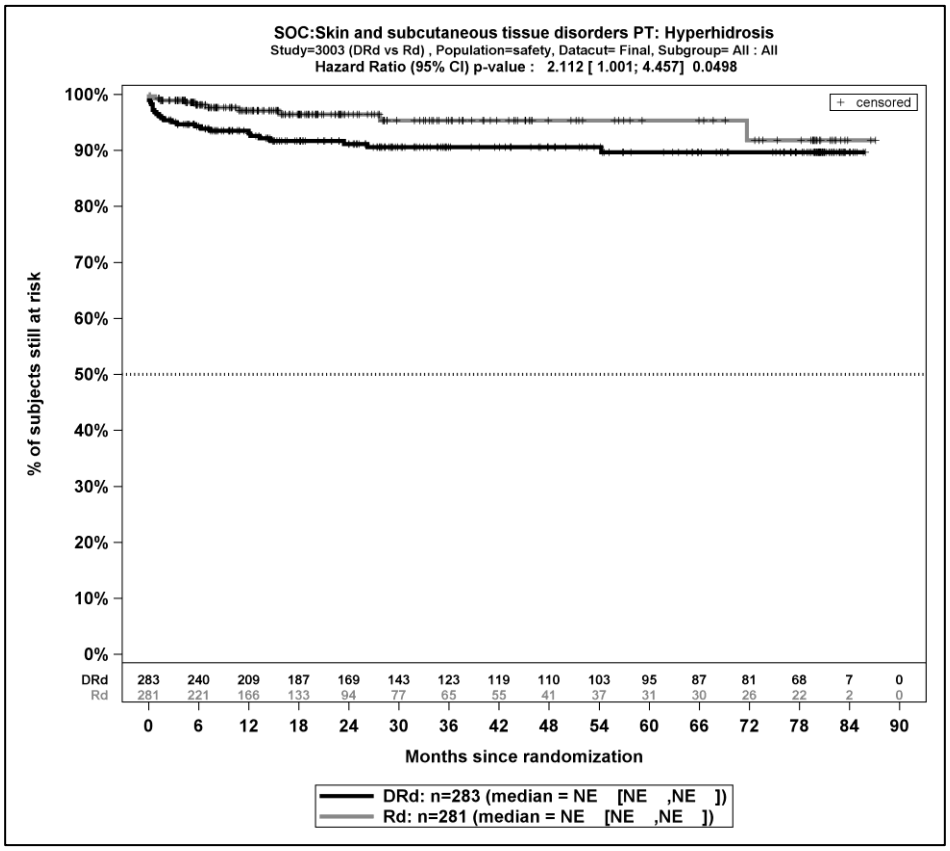
Abbildung 4-127: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Gicht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

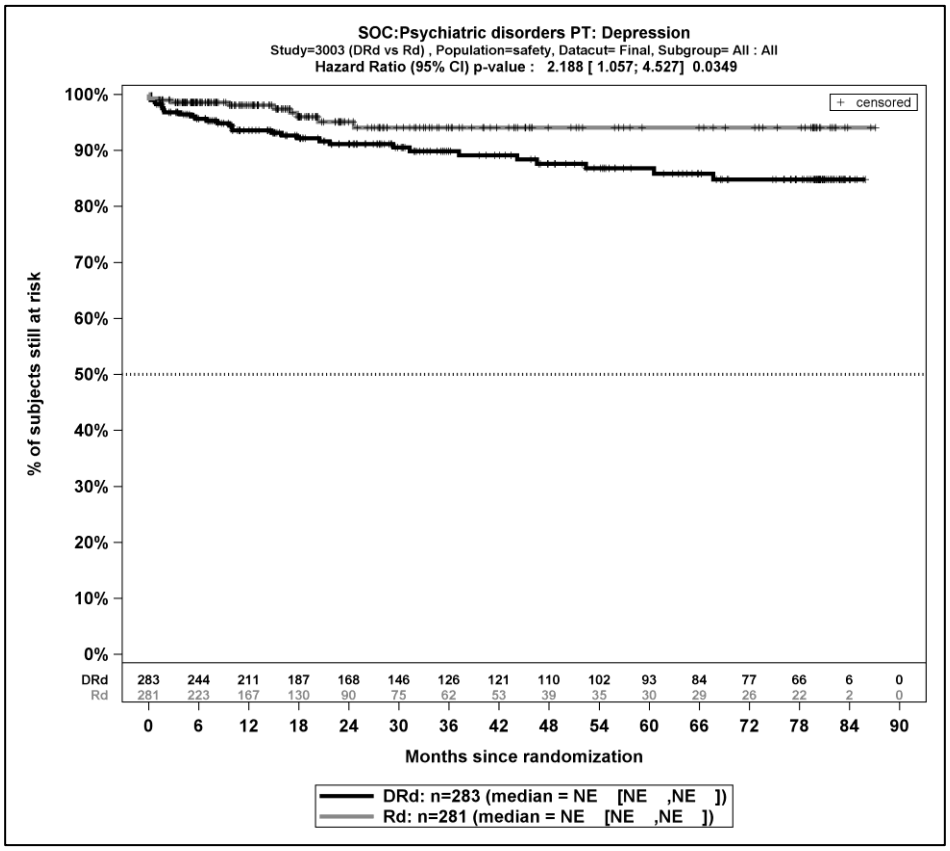
Abbildung 4-128: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

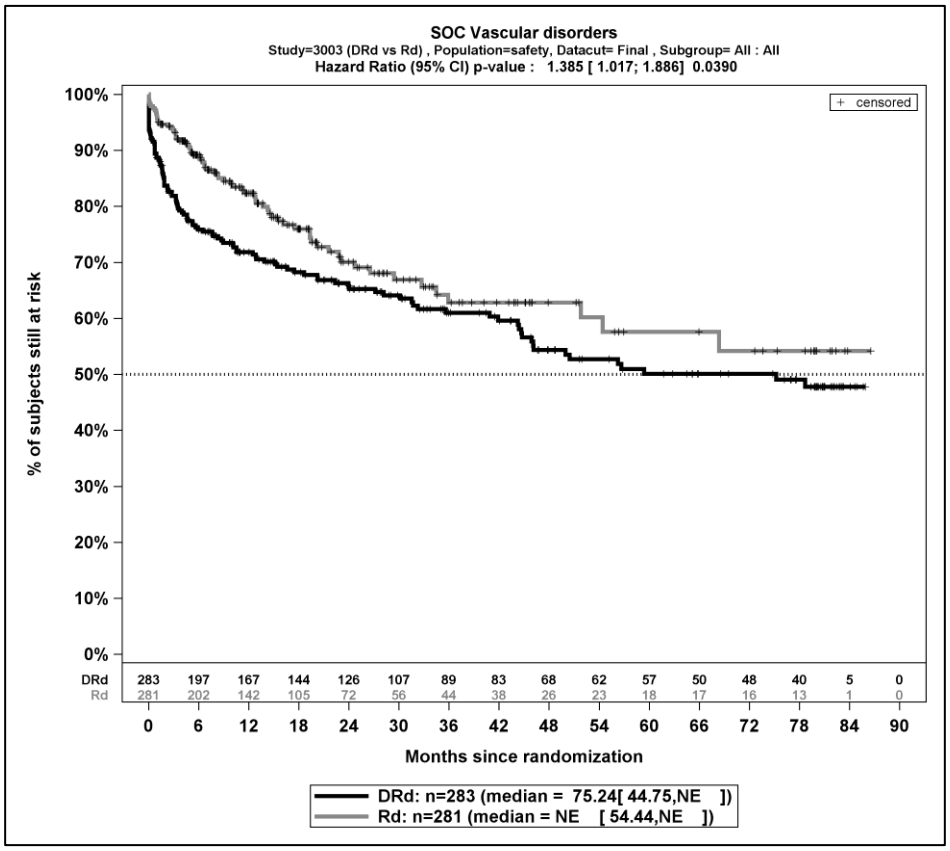
Abbildung 4-129: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hyperhidrose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

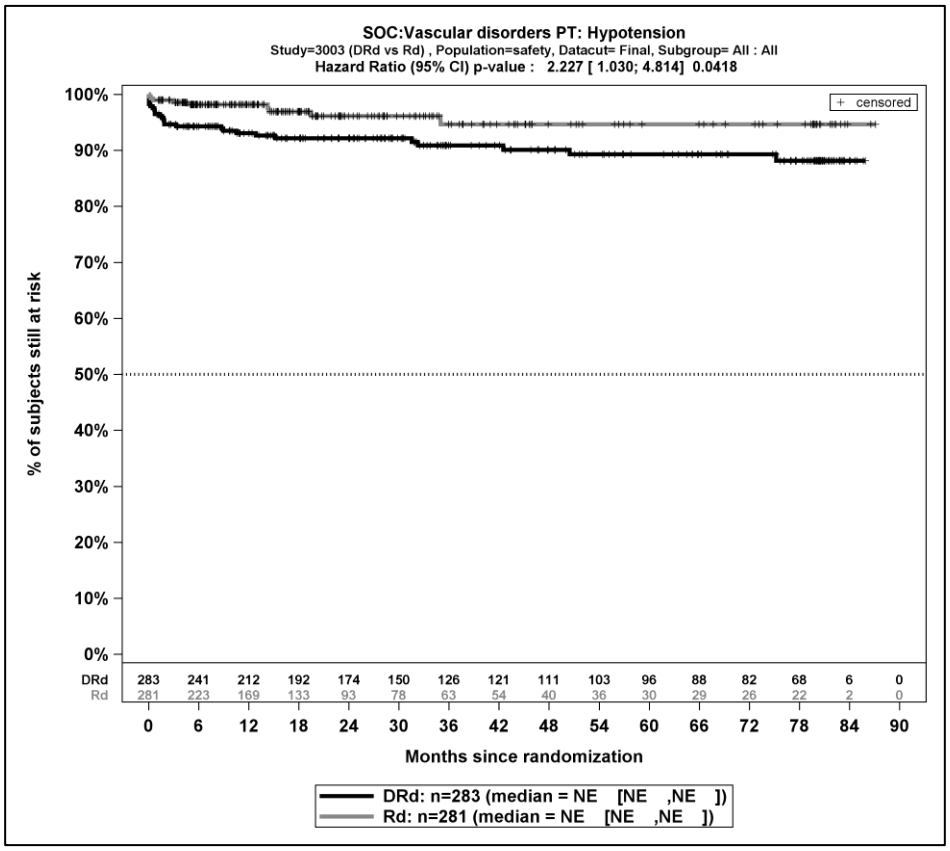
Abbildung 4-130: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Depression*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

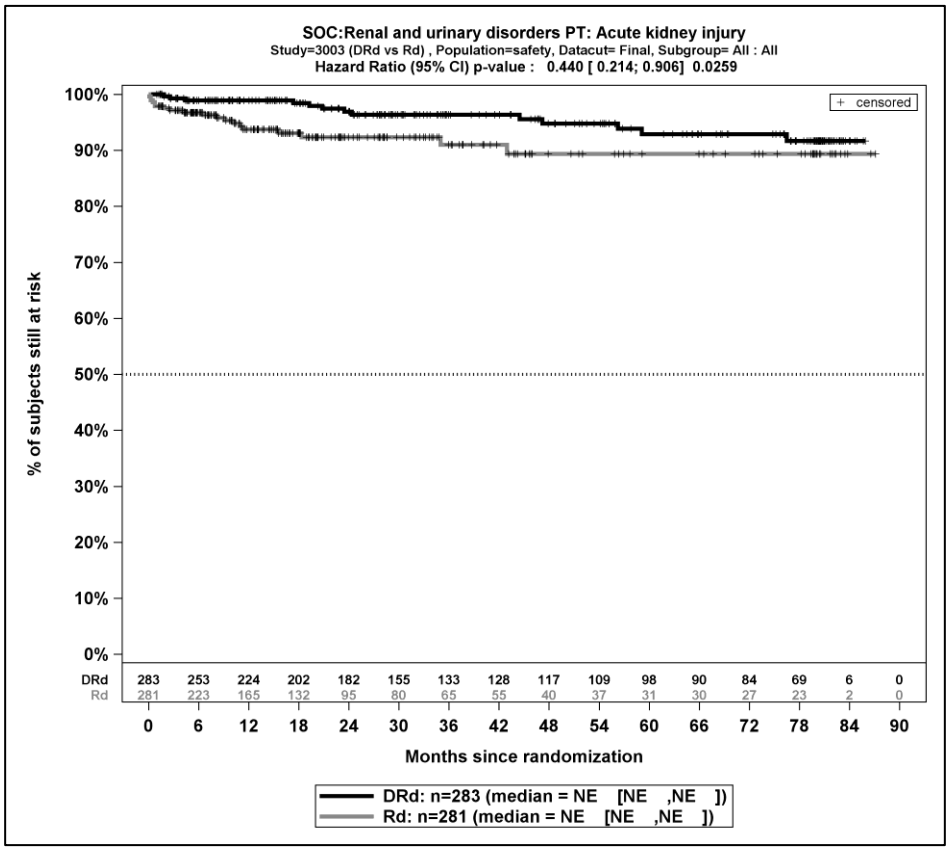
Abbildung 4-131: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Gefäßerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

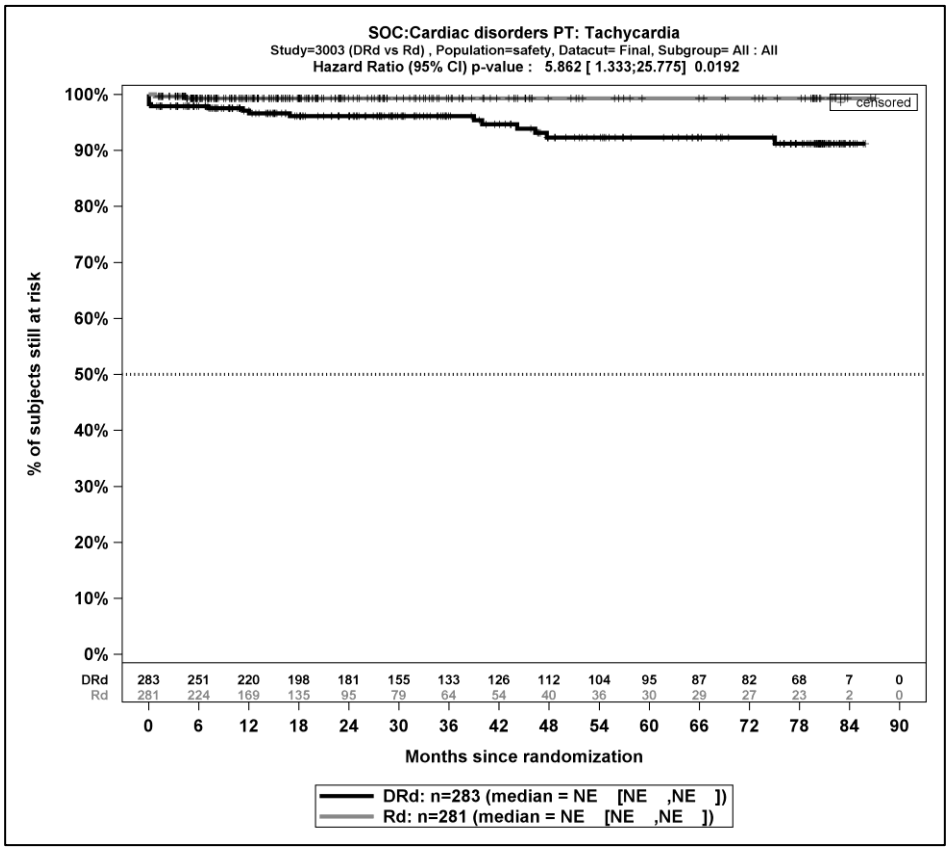
Abbildung 4-132: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypotonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

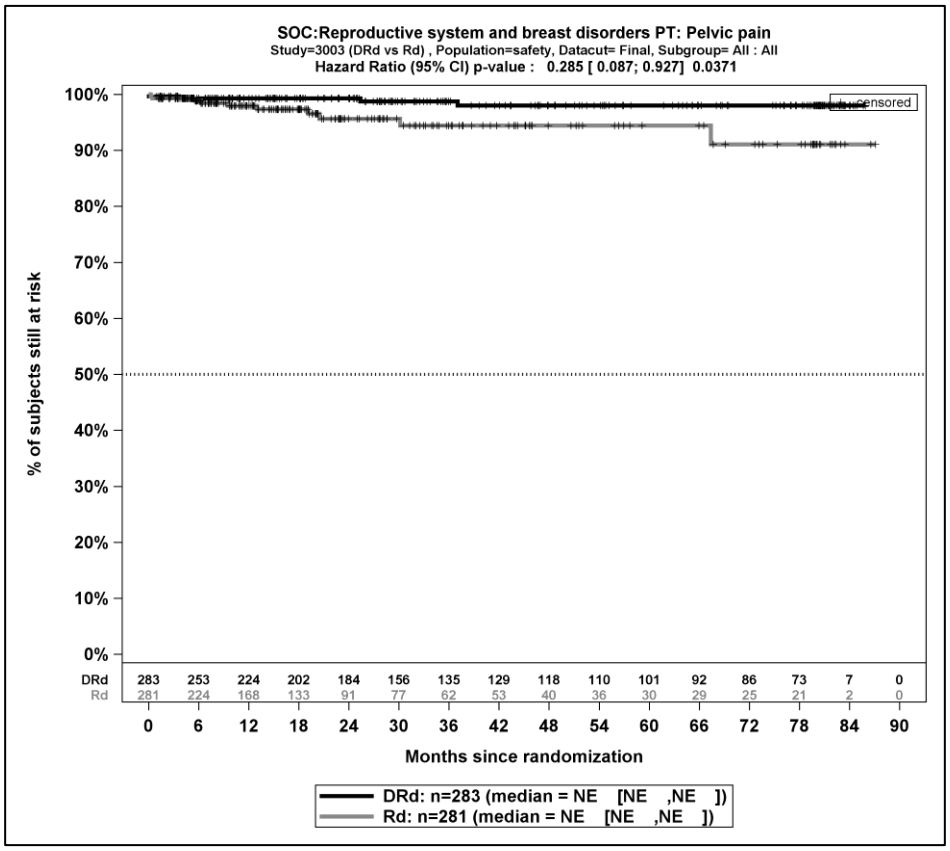
Abbildung 4-133: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Akute Nierenschädigung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-134: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Tachykardie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-135: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Beckenschmerz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Tabelle 4-107: Ergebnisse für Verträglichkeit – *Jegliche UE*, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Jegliche UE *finaler Datenschnitt*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Gesamte SOC	193/243 (79,4 %)	2,40 [1,87; 3,25]	129/237 (54,4 %)	4,40 [3,32; 5,13]	3,13 [2,10; 4,66] p<0,0001	1,46 [1,28; 1,67] p<0,0001	25,10 % [16,80 %; 33,40 %] p<0,0001	1,41 [1,12; 1,78] p=0,0039
Infektion der oberen Atemwege	90/243 (37,0 %)	37,55 [20,93; 57,03]	43/237 (18,1 %)	NA [NA; NA]	2,61 [1,72; 3,98] p<0,0001	2,02 [1,47; 2,77] p<0,0001	18,60 % [10,70 %; 26,40 %] p<0,0001	1,20 [0,81; 1,79] p=0,3612
Pneumonie	40/243 (16,5 %)	NA [NA; NA]	32/237 (13,5 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,77; 2,12] p=0,3432	1,23 [0,80; 1,90] p=0,3428	3,10 % [-3,30 %; 9,50 %] p=0,3392	0,89 [0,54; 1,46] p=0,6329
Bronchitis	38/243 (15,6 %)	NA [NA; NA]	15/237 (6,3 %)	NA [NA; NA]	2,75 [1,47; 5,13] p=0,0010	2,52 [1,41; 4,48] p=0,0017	9,50 % [3,90 %; 15,00 %] p=0,0009	1,59 [0,83; 3,04] p=0,1578
Nasopharyngitis	34/243 (14,0 %)	NA [NA; NA]	9/237 (3,8 %)	NA [NA; NA]	4,11 [1,92; 8,80] p=0,0001	3,68 [1,79; 7,54] p=0,0004	10,10 % [5,10 %; 15,10 %] p<0,0001	1,54 [0,68; 3,53] p=0,3034
Konjunktivitis	26/243 (10,7 %)	NA [NA; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	3,51 [1,54; 7,97] p=0,0017	3,21 [1,48; 6,97] p=0,0032	7,40 % [2,90 %; 11,90 %] p=0,0013	2,32 [1,02; 5,28] p=0,0443
Harnwegsinfektion	22/243 (9,1 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	4,20 [1,61; 10,90] p=0,0018	3,72 [1,53; 9,04] p=0,0038	6,60 % [2,60 %; 10,70 %] p=0,0013	1,29 [0,46; 3,64] p=0,6257

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Herpes Zoster	19/243 (7,8 %)	NA [NA; NA]	7/237 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,71 [1,12; 6,54] p=0,0191	2,60 [1,12; 6,04] p=0,0259	4,80 % [0,80 %; 8,90 %] p=0,0191	1,77 [0,70; 4,45] p=0,2236
Grippe	18/243 (7,4 %)	NA [NA; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,27 [0,95; 5,42] p=0,0551	2,16 [0,96; 4,88] p=0,0627	4,00 % [-0,10 %; 8,00 %] p=0,0530	0,96 [0,36; 2,56] p=0,9318
Sinusitis	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,00 [1,11; 14,46] p=0,0238	3,97 [1,08; 14,61] p=0,0383	3,60 % [0,50 %; 6,70 %] p=0,0208	3,13 [0,87; 11,26] p=0,0803
Rhinitis	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	4,93 [1,09; 22,24] p=0,0215	4,93 [1,07; 22,73] p=0,0409	3,30 % [0,50 %; 6,10 %] p=0,0206	3,44 [0,71; 16,66] p=0,1240
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Gesamte SOC	170/243 (70,0 %)	1,05 [0,72; 1,18]	137/237 (57,8 %)	1,74 [1,18; 3,48]	1,77 [1,20; 2,60] p=0,0039	1,21 [1,06; 1,39] p=0,0043	12,40 % [4,00 %; 20,70 %] p=0,0036	1,39 [1,10; 1,75] p=0,0059
Thrombozytopenie	145/243 (59,7 %)	1,61 [1,15; 2,00]	105/237 (44,3 %)	NA [3,48; NA]	1,93 [1,33; 2,81] p=0,0006	1,35 [1,14; 1,60] p=0,0007	15,40 % [6,80 %; 24,10 %] p=0,0004	1,64 [1,27; 2,13] p=0,0002
Anämie	73/243 (30,0 %)	NA [NA; NA]	75/237 (31,6 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,64; 1,45] p=0,8565	0,98 [0,76; 1,26] p=0,8552	-0,70 % [-8,60 %; 7,10 %] p=0,8556	0,81 [0,58; 1,14] p=0,2247
Neutropenie	48/243 (19,8 %)	NA [NA; NA]	23/237 (9,7 %)	NA [NA; NA]	2,35 [1,36; 4,05] p=0,0018	2,03 [1,28; 3,21] p=0,0025	10,00 % [3,80 %; 16,20 %] p=0,0015	1,99 [1,19; 3,33] p=0,0089
Lymphopenie	33/243 (13,6 %)	NA [NA; NA]	9/237 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,97 [1,85; 8,51] p=0,0002	3,56 [1,74; 7,31] p=0,0005	9,70 % [4,80 %; 14,60 %] p=0,0001	3,54 [1,69; 7,42] p=0,0008

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Leukopenie	23/243 (9,5 %)	NA [NA; NA]	12/237 (5,1 %)	NA [NA; NA]	2,04 [0,97; 4,28] p=0,0593	1,87 [0,97; 3,59] p=0,0613	4,40 % [-0,10 %; 8,90 %] p=0,0550	1,48 [0,72; 3,06] p=0,2873
Erkrankungen des Nervensystems								
Gesamte SOC	164/243 (67,5 %)	3,12 [2,66; 3,71]	131/237 (55,3 %)	3,35 [2,43; 4,17]	1,68 [1,15; 2,45] p=0,0065	1,22 [1,05; 1,40] p=0,0072	11,90 % [3,40 %; 20,50 %] p=0,0062	1,10 [0,86; 1,39] p=0,4451
Periphere sensorische Neuropathie	122/243 (50,2 %)	5,55 [4,07; NA]	90/237 (38,0 %)	7,46 [7,46; NA]	1,66 [1,14; 2,40] p=0,0074	1,31 [1,07; 1,61] p=0,0085	11,90 % [3,20 %; 20,60 %] p=0,0071	1,19 [0,90; 1,57] p=0,2303
Neuralgie	34/243 (14,0 %)	NA [NA; NA]	26/237 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,73; 2,21] p=0,3950	1,23 [0,77; 1,97] p=0,3953	2,50 % [-3,30 %; 8,40 %] p=0,3923	1,09 [0,65; 1,83] p=0,7381
Schwindelgefühl	31/243 (12,8 %)	NA [NA; NA]	25/237 (10,5 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,71; 2,18] p=0,4453	1,21 [0,74; 1,99] p=0,4438	2,20 % [-3,50 %; 8,00 %] p=0,4432	0,92 [0,52; 1,61] p=0,7629
Kopfschmerz	30/243 (12,3 %)	NA [NA; NA]	14/237 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2,23 [1,15; 4,36] p=0,0158	2,05 [1,13; 3,71] p=0,0181	6,30 % [1,20 %; 11,40 %] p=0,0146	1,61 [0,83; 3,10] p=0,1556
Parästhesie	13/243 (5,3 %)	NA [NA; NA]	14/237 (5,9 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,41; 1,95] p=0,7859	0,90 [0,43; 1,89] p=0,7854	-0,60 % [-4,70 %; 3,60 %] p=0,7850	0,75 [0,34; 1,65] p=0,4675
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Gesamte SOC	159/243 (65,4 %)	3,75 [2,40; 4,73]	111/237 (46,8 %)	NA [3,52; NA]	2,19 [1,51; 3,17] p<0,0001	1,41 [1,19; 1,66] p<0,0001	18,90 % [10,20 %; 27,50 %] p<0,0001	1,37 [1,07; 1,76] p=0,0139

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Diarrhoe	88/243 (36,2 %)	NA [52,53; NA]	53/237 (22,4 %)	NA [NA; NA]	2,00 [1,33; 3,02] p=0,0008	1,62 [1,21; 2,16] p=0,0010	13,80 % [5,80 %; 21,70 %] p=0,0007	1,38 [0,97; 1,96] p=0,0702
Obstipation	56/243 (23,0 %)	NA [NA; NA]	38/237 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,60 [1,01; 2,55] p=0,0448	1,46 [1,01; 2,11] p=0,0464	7,30 % [0,20 %; 14,30 %] p=0,0424	1,25 [0,82; 1,92] p=0,3006
Übelkeit	37/243 (15,2 %)	NA [NA; NA]	27/237 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,82; 2,40] p=0,2160	1,33 [0,84; 2,12] p=0,2186	3,80 % [-2,20 %; 9,80 %] p=0,2140	1,21 [0,73; 2,02] p=0,4575
Erbrechen	30/243 (12,3 %)	NA [NA; NA]	9/237 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,43 [1,62; 7,27] p=0,0006	3,23 [1,57; 6,65] p=0,0014	8,60 % [3,70 %; 13,50 %] p=0,0005	2,89 [1,35; 6,18] p=0,0061
Schmerzen Oberbauch	20/243 (8,2 %)	NA [NA; NA]	7/237 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,84 [1,19; 6,79] p=0,0142	2,79 [1,17; 6,62] p=0,0201	5,20 % [1,10 %; 9,30 %] p=0,0130	1,75 [0,70; 4,35] p=0,2317
Abdominalschmerz	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	11/237 (4,6 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,56; 2,85] p=0,5751	1,25 [0,57; 2,74] p=0,5760	1,10 % [-2,80 %; 5,10 %] p=0,5717	0,77 [0,32; 1,83] p=0,5503
Dyspepsie	9/243 (3,7 %)	NA [NA; NA]	13/237 (5,5 %)	NA [NA; NA]	0,65 [0,27; 1,55] p=0,3312	0,66 [0,28; 1,53] p=0,3332	-1,90 % [-5,60 %; 1,90 %] p=0,3277	0,48 [0,19; 1,20] p=0,1157
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
Gesamte SOC	145/243 (59,7 %)	3,02 [1,91; 10,41]	126/237 (53,2 %)	3,84 [2,69; NA]	1,29 [0,91; 1,84] p=0,1548	1,12 [0,95; 1,32] p=0,1605	6,50 % [-2,50 %; 15,60 %] p=0,1584	1,05 [0,82; 1,34] p=0,7080
Ermüdung	57/243 (23,5 %)	NA [NA; NA]	58/237 (24,5 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,61; 1,43] p=0,7551	0,95 [0,69; 1,30] p=0,7528	-1,20 % [-8,80 %; 6,30 %] p=0,7529	0,84 [0,58; 1,23] p=0,3762

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Ödem peripher	48/243 (19,8 %)	NA [NA; NA]	20/237 (8,4 %)	NA [NA; NA]	2,82 [1,60; 4,98] p=0,0003	2,42 [1,48; 3,96] p=0,0004	11,70 % [5,60 %; 17,70 %] p=0,0002	1,95 [1,14; 3,34] p=0,0153
Fieber	46/243 (18,9 %)	NA [NA; NA]	28/237 (11,8 %)	NA [NA; NA]	1,78 [1,06; 2,97] p=0,0249	1,62 [1,05; 2,48] p=0,0280	7,30 % [0,90 %; 13,70 %] p=0,0252	1,26 [0,77; 2,07] p=0,3509
Asthenie	27/243 (11,1 %)	NA [NA; NA]	37/237 (15,6 %)	NA [NA; NA]	0,68 [0,41; 1,16] p=0,1498	0,71 [0,44; 1,14] p=0,1582	-4,50 % [-10,60 %; 1,70 %] p=0,1544	0,56 [0,33; 0,95] p=0,0306
Ödem	13/243 (5,3 %)	NA [NA; NA]	9/237 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,59; 3,29] p=0,4529	1,38 [0,59; 3,21] p=0,4574	1,40 % [-2,30 %; 5,20 %] p=0,4523	1,31 [0,56; 3,06] p=0,5381
Schüttelfrost	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	3,88 [1,12; 13,46] p=0,0217	3,81 [1,11; 13,06] p=0,0336	3,70 % [0,60 %; 6,80 %] p=0,0208	3,91 [1,10; 13,85] p=0,0349
Grippeähnliche Erkrankung	11/243 (4,5 %)	NA [NA; NA]	7/237 (3,0 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,57; 3,93] p=0,4068	1,48 [0,58; 3,73] p=0,4114	1,40 % [-2,00 %; 4,80 %] p=0,4065	0,64 [0,20; 2,02] p=0,4491
Schmerz	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,04 [0,68; 6,13] p=0,1977	1,98 [0,69; 5,71] p=0,2042	2,10 % [-1,00 %; 5,10 %] p=0,1919	1,66 [0,55; 4,98] p=0,3655
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Gesamte SOC	144/243 (59,3 %)	3,48 [0,82; 9,99]	78/237 (32,9 %)	NA [NA; NA]	3,03 [2,08; 4,42] p<0,0001	1,81 [1,47; 2,23] p<0,0001	26,50 % [17,90 %; 35,00 %] p<0,0001	2,04 [1,54; 2,71] p<0,0001
Husten	71/243 (29,2 %)	NA [NA; NA]	30/237 (12,7 %)	NA [NA; NA]	2,83 [1,77; 4,52] p<0,0001	2,30 [1,57; 3,39] p<0,0001	16,60 % [9,50 %; 23,80 %] p<0,0001	1,92 [1,23; 2,99] p=0,0038

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Dyspnoe	47/243 (19,3 %)	NA [NA; NA]	21/237 (8,9 %)	NA [NA; NA]	2,48 [1,43; 4,30] p=0,0010	2,21 [1,35; 3,60] p=0,0015	10,50 % [4,40 %; 16,70 %] p=0,0008	2,07 [1,23; 3,49] p=0,0064
Bronchospasmus	23/243 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	27,01 [3,45; 211,47] p<0,0001	24,84 [3,11; 198,51] p=0,0025	9,20 % [5,40 %; 13,00 %] p<0,0001	23,16 [3,13; 171,57] p=0,0021
Epistaxis	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	12/237 (5,1 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,53; 2,53] p=0,7212	1,15 [0,54; 2,43] p=0,7217	0,70 % [-3,40 %; 4,80 %] p=0,7222	1,02 [0,46; 2,25] p=0,9653
Nasenverstopfung	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,70 [1,33; 16,55] p=0,0075	4,55 [1,33; 15,56] p=0,0158	4,50 % [1,20 %; 7,80 %] p=0,0069	4,18 [1,19; 14,68] p=0,0258
Husten mit Auswurf	13/243 (5,3 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,28 [1,23; 14,87] p=0,0125	4,16 [1,21; 14,27] p=0,0234	4,10 % [0,90 %; 7,30 %] p=0,0122	2,77 [0,75; 10,26] p=0,1269
Rachenreizung	13/243 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	13,16 [1,69; 102,45] p=0,0018	11,90 [1,61; 87,75] p=0,0151	4,80 % [1,90 %; 7,70 %] p=0,0013	11,05 [1,44; 85,05] p=0,0210
Belastungsdyspnoe	11/243 (4,5 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,80 [0,66; 4,90] p=0,2346	1,78 [0,67; 4,68] p=0,2448	2,00 % [-1,30 %; 5,30 %] p=0,2388	1,56 [0,57; 4,31] p=0,3875
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen								
Gesamte SOC	138/243 (56,8 %)	7,95 [5,75; 12,16]	88/237 (37,1 %)	NA [6,31; NA]	2,17 [1,51; 3,13] p<0,0001	1,52 [1,24; 1,86] p<0,0001	19,30 % [10,50 %; 28,20 %] p<0,0001	1,17 [0,88; 1,56] p=0,2673
Rückenschmerzen	54/243 (22,2 %)	NA [NA; NA]	24/237 (10,1 %)	NA [NA; NA]	2,56 [1,52; 4,31] p=0,0003	2,19 [1,40; 3,43] p=0,0006	12,00 % [5,60 %; 18,50 %] p=0,0003	1,07 [0,62; 1,84] p=0,8108

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Arthralgie	49/243 (20,2 %)	NA [74,28; NA]	14/237 (5,9 %)	NA [NA; NA]	4,06 [2,15; 7,67] p<0,0001	3,32 [1,90; 5,80] p<0,0001	14,00 % [8,20 %; 19,80 %] p<0,0001	1,74 [0,91; 3,31] p=0,0938
Schmerz in einer Extremität	33/243 (13,6 %)	NA [NA; NA]	17/237 (7,2 %)	NA [NA; NA]	2,04 [1,11; 3,77] p=0,0206	1,91 [1,09; 3,35] p=0,0234	6,50 % [1,10 %; 12,00 %] p=0,0192	1,14 [0,60; 2,17] p=0,6862
Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend	26/243 (10,7 %)	NA [NA; NA]	4/237 (1,7 %)	NA [NA; NA]	6,63 [2,31; 19,01] p<0,0001	6,26 [2,20; 17,77] p=0,0006	8,90 % [4,70 %; 13,20 %] p<0,0001	3,85 [1,29; 11,48] p=0,0155
Muskelspasmen	25/243 (10,3 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	5,41 [2,00; 14,61] p=0,0003	4,85 [1,89; 12,45] p=0,0010	8,10 % [3,90 %; 12,30 %] p=0,0002	3,42 [1,27; 9,21] p=0,0150
Knochenschmerzen	24/243 (9,9 %)	NA [NA; NA]	14/237 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1,74 [0,87; 3,51] p=0,1213	1,64 [0,87; 3,09] p=0,1231	3,80 % [-0,90 %; 8,50 %] p=0,1141	0,83 [0,39; 1,77] p=0,6392
Myalgie	15/243 (6,2 %)	NA [NA; NA]	4/237 (1,7 %)	NA [NA; NA]	3,69 [1,21; 11,25] p=0,0157	3,50 [1,18; 10,38] p=0,0240	4,30 % [0,90 %; 7,70 %] p=0,0135	2,41 [0,77; 7,58] p=0,1329
Nackenschmerzen	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	10,31 [1,29; 82,30] p=0,0068	9,33 [1,27; 68,47] p=0,0281	3,70 % [1,10 %; 6,30 %] p=0,0060	3,39 [0,37; 31,31] p=0,2819
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
Gesamte SOC	113/243 (46,5 %)	25,69 [11,11; 57,95]	66/237 (27,8 %)	NA [NA; NA]	2,25 [1,53; 3,30] p<0,0001	1,66 [1,30; 2,11] p<0,0001	18,50 % [10,00 %; 26,90 %] p<0,0001	1,20 [0,87; 1,66] p=0,2625
Appetit vermindert	28/243 (11,5 %)	NA [NA; NA]	12/237 (5,1 %)	NA [NA; NA]	2,42 [1,19; 4,92] p=0,0118	2,26 [1,17; 4,36] p=0,0150	6,40 % [1,50 %; 11,20 %] p=0,0106	1,61 [0,79; 3,28] p=0,1882

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Hypokaliämie	26/243 (10,7 %)	NA [NA; NA]	11/237 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,37 [1,15; 4,87] p=0,0133	2,30 [1,15; 4,60] p=0,0186	6,00 % [1,20 %; 10,90 %] p=0,0138	1,76 [0,85; 3,66] p=0,1307
Hyperglykämie	24/243 (9,9 %)	NA [NA; NA]	18/237 (7,6 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,69; 2,46] p=0,4181	1,27 [0,71; 2,27] p=0,4174	2,10 % [-3,00 %; 7,20 %] p=0,4167	1,03 [0,55; 1,94] p=0,9214
Hypokalzämie	17/243 (7,0 %)	NA [NA; NA]	11/237 (4,6 %)	NA [NA; NA]	1,55 [0,72; 3,36] p=0,2511	1,52 [0,73; 3,18] p=0,2591	2,50 % [-1,80 %; 6,70 %] p=0,2567	0,91 [0,39; 2,11] p=0,8194
Hypophosphatämie	17/243 (7,0 %)	NA [NA; NA]	7/237 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,46 [0,99; 6,10] p=0,0460	2,32 [0,99; 5,46] p=0,0532	4,00 % [0,10 %; 7,80 %] p=0,0433	1,52 [0,60; 3,85] p=0,3813
Hyperkalzämie	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,65 [0,59; 4,63] p=0,3398	1,62 [0,60; 4,42] p=0,3427	1,60 % [-1,60 %; 4,80 %] p=0,3345	1,05 [0,34; 3,19] p=0,9351
Hyperurikämie	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,61 [0,59; 4,37] p=0,3175	1,61 [0,61; 4,21] p=0,3338	1,60 % [-1,70 %; 4,90 %] p=0,3386	0,52 [0,14; 1,93] p=0,3280
Hyponatriämie	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,61 [0,59; 4,45] p=0,3414	1,60 [0,60; 4,29] p=0,3474	1,60 % [-1,70 %; 4,80 %] p=0,3452	1,04 [0,35; 3,10] p=0,9445
Psychiatrische Erkrankungen								
Gesamte SOC	77/243 (31,7 %)	NA [57,95; NA]	54/237 (22,8 %)	NA [NA; NA]	1,57 [1,04; 2,37] p=0,0315	1,38 [1,03; 1,85] p=0,0317	8,70 % [0,90 %; 16,60 %] p=0,0294	1,12 [0,78; 1,61] p=0,5242
Schlaflosigkeit	44/243 (18,1 %)	NA [NA; NA]	36/237 (15,2 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,75; 2,00] p=0,4185	1,18 [0,79; 1,76] p=0,4183	2,70 % [-3,80 %; 9,30 %] p=0,4158	1,01 [0,65; 1,60] p=0,9502

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Depression	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,40 [0,84; 6,90] p=0,0962	2,35 [0,84; 6,60] p=0,1054	2,80 % [-0,50 %; 6,10 %] p=0,0914	0,97 [0,28; 3,31] p=0,9631
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes								
Gesamte SOC	67/243 (27,6 %)	NA [NA; NA]	32/237 (13,5 %)	NA [NA; NA]	2,41 [1,51; 3,85] p=0,0002	2,03 [1,39; 2,98] p=0,0003	14,00 % [6,80 %; 21,10 %] p=0,0001	1,40 [0,89; 2,19] p=0,1445
Ausschlag	16/243 (6,6 %)	NA [NA; NA]	7/237 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,25 [0,92; 5,51] p=0,0692	2,20 [0,91; 5,31] p=0,0800	3,60 % [-0,30 %; 7,40 %] p=0,0684	1,41 [0,54; 3,64] p=0,4817
Pruritus	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	4/237 (1,7 %)	NA [NA; NA]	2,86 [0,92; 8,85] p=0,0596	2,82 [0,91; 8,77] p=0,0728	3,10 % [-0,10 %; 6,30 %] p=0,0556	0,99 [0,26; 3,81] p=0,9841
Gefäßerkrankungen								
Gesamte SOC	66/243 (27,2 %)	NA [58,71; NA]	33/237 (13,9 %)	NA [NA; NA]	2,35 [1,47; 3,77] p=0,0003	1,96 [1,34; 2,85] p=0,0005	13,30 % [6,20 %; 20,40 %] p=0,0002	1,51 [0,97; 2,35] p=0,0652
Hypertonie	30/243 (12,3 %)	NA [NA; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	4,22 [1,87; 9,55] p=0,0002	3,76 [1,76; 8,04] p=0,0006	9,10 % [4,40 %; 13,80 %] p=0,0001	2,54 [1,12; 5,75] p=0,0252
Hypotonie	13/243 (5,3 %)	NA [NA; NA]	10/237 (4,2 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,56; 2,97] p=0,5586	1,27 [0,57; 2,81] p=0,5574	1,10 % [-2,70 %; 5,00 %] p=0,5583	1,18 [0,51; 2,73] p=0,7025
Untersuchungen								
Gesamte SOC	61/243 (25,1 %)	NA [NA; NA]	23/237 (9,7 %)	NA [NA; NA]	3,16 [1,87; 5,35] p<0,0001	2,56 [1,65; 3,97] p<0,0001	15,20 % [8,70 %; 21,80 %] p<0,0001	1,89 [1,14; 3,12] p=0,0136

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Alaninaminotransferase erhöht	20/243 (8,2 %)	NA [NA; NA]	10/237 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,02 [0,92; 4,42] p=0,0748	1,91 [0,93; 3,93] p=0,0803	3,90 % [-0,40 %; 8,20 %] p=0,0733	1,37 [0,61; 3,06] p=0,4478
Gewicht erniedrigt	19/243 (7,8 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	6,57 [1,93; 22,32] p=0,0006	6,12 [1,85; 20,25] p=0,0030	6,60 % [2,90 %; 10,20 %] p=0,0005	3,09 [0,85; 11,15] p=0,0852
Aspartataminotransferase erhöht	15/243 (6,2 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	3,00 [1,08; 8,34] p=0,0252	2,91 [1,08; 7,79] p=0,0339	4,10 % [0,50 %; 7,70 %] p=0,0248	2,18 [0,76; 6,28] p=0,1471
Augenerkrankungen								
Gesamte SOC	59/243 (24,3 %)	NA [NA; NA]	27/237 (11,4 %)	NA [NA; NA]	2,46 [1,49; 4,06] p=0,0003	2,10 [1,39; 3,18] p=0,0005	12,70 % [6,00 %; 19,50 %] p=0,0002	1,53 [0,95; 2,47] p=0,0829
Katarakt	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,90 % [2,20 %; 7,60 %] p=0,0004	NA [NA; NA] NA
Tränensekretion verstärkt	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	11,92 [1,54; 92,13] p=0,0027	11,17 [1,52; 81,86] p=0,0176	4,50 % [1,60 %; 7,30 %] p=0,0020	10,01 [1,29; 77,65] p=0,0275
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen								
Gesamte SOC	47/243 (19,3 %)	NA [NA; NA]	21/237 (8,9 %)	NA [NA; NA]	2,51 [1,44; 4,37] p=0,0009	2,20 [1,36; 3,56] p=0,0014	10,50 % [4,40 %; 16,70 %] p=0,0007	1,14 [0,64; 2,03] p=0,6529
Herzerkrankungen								
Gesamte SOC	44/243 (18,1 %)	NA [77,04; NA]	15/237 (6,3 %)	NA [NA; NA]	3,45 [1,84; 6,47] p<0,0001	2,94 [1,68; 5,13] p=0,0001	12,10 % [6,40 %; 17,80 %] p<0,0001	2,14 [1,16; 3,95] p=0,0156

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Vorhofflimmern	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	4/237 (1,7 %)	NA [NA; NA]	3,13 [0,98; 9,95] p=0,0423	2,99 [0,98; 9,12] p=0,0539	3,30 % [0,10 %; 6,50 %] p=0,0403	2,40 [0,75; 7,66] p=0,1391
Erkrankungen der Nieren und Harnwege								
Gesamte SOC	35/243 (14,4 %)	NA [NA; NA]	28/237 (11,8 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,74; 2,15] p=0,3931	1,22 [0,77; 1,95] p=0,3960	2,60 % [-3,40 %; 8,70 %] p=0,3937	0,74 [0,42; 1,31] p=0,3020
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths								
Gesamte SOC	27/243 (11,1 %)	NA [NA; NA]	4/237 (1,7 %)	NA [NA; NA]	7,64 [2,56; 22,82] p<0,0001	6,55 [2,33; 18,40] p=0,0004	9,30 % [5,10 %; 13,60 %] p<0,0001	4,85 [1,66; 14,22] p=0,0040
Vertigo	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	5,30 [1,07; 26,18] p=0,0229	4,88 [1,08; 22,08] p=0,0398	3,20 % [0,50 %; 6,00 %] p=0,0195	4,18 [0,90; 19,43] p=0,0682
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse								
Gesamte SOC	25/243 (10,3 %)	NA [NA; NA]	7/237 (3,0 %)	NA [NA; NA]	3,79 [1,58; 9,08] p=0,0015	3,43 [1,52; 7,71] p=0,0029	7,20 % [2,90 %; 11,60 %] p=0,0011	1,60 [0,63; 4,08] p=0,3240
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)								
Gesamte SOC	24/243 (9,9 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	25,46 [3,42; 189,23] p<0,0001	25,46 [3,11; 208,30] p=0,0025	9,40 % [5,60 %; 13,30 %] p<0,0001	6,61 [0,82; 53,25] p=0,0761
Endokrine Erkrankungen								
Gesamte SOC	16/243 (6,6 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	3,70 [1,26; 10,88] p=0,0133	3,18 [1,21; 8,34] p=0,0187	4,50 % [1,00 %; 8,00 %] p=0,0112	2,26 [0,79; 6,42] p=0,1268

Jegliche UE finaler Datenschnitt	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Leber- und Gallenerkrankungen								
Gesamte SOC	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,34 [0,82; 6,65] p=0,1012	2,31 [0,82; 6,55] p=0,1141	2,80 % [-0,50 %; 6,10 %] p=0,0993	1,39 [0,45; 4,27] p=0,5652

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Studienbericht 54767414MMY3004, Tabelle 9 (2); Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Für den Endpunkt *Jegliche UE* wurden diejenigen SOC und PT mit einer Häufigkeit von 10 % oder mehr in mindestens einem Studienarm ausgewertet. Zusätzlich wurden alle SOC und PT betrachtet, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=3,13 [2,10; 4,66]; p<0,0001, RR=1,46 [1,28; 1,67]; p<0,0001), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=1,41 [1,12; 1,78]; p=0,0039). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Infektion der oberen Atemwege* (OR=2,61 [1,72; 3,98]; p<0,0001, RR=2,02 [1,47; 2,77]; p<0,0001), *Bronchitis* (OR=2,75 [1,47; 5,13]; p=0,0010, RR=2,52 [1,41; 4,48]; p=0,0017), *Nasopharyngitis* (OR=4,11 [1,92; 8,80]; p=0,0001, RR=3,68 [1,79; 7,54]; p=0,0004), *Konjunktivitis* (OR=3,51 [1,54; 7,97]; p=0,0017, RR=3,21 [1,48; 6,97]; p=0,0032), *Harnwegsinfektion* (OR=4,20 [1,61; 10,90]; p=0,0018, RR=3,72 [1,53; 9,04]; p=0,0038), *Herpes zoster* (OR=2,71 [1,12; 6,54]; p=0,0191, RR=2,60 [1,12; 6,04]; p=0,0259), *Sinusitis* (OR=4,00 [1,11; 14,46]; p=0,0238, RR=3,97 [1,08; 14,61]; p=0,0383), *Rhinitis* (OR=4,93 [1,09; 22,24]; p=0,0215, RR=4,93 [1,07; 22,73]; p=0,0409). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Konjunktivitis* (HR=2,32 [1,02; 5,28]; p=0,0443).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,77 [1,20; 2,60]; p=0,0039, RR=1,21 [1,06; 1,39]; p=0,0043), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=1,39 [1,10; 1,75]; p=0,0059). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Thrombozytopenie* (OR=1,93 [1,33; 2,81]; p=0,0006, RR=1,35 [1,14; 1,60]; p=0,0007), *Neutropenie* (OR=2,35 [1,36; 4,05]; p=0,0018, RR=2,03 [1,28; 3,21]; p=0,0025), *Lymphopenie* (OR=3,97 [1,85; 8,51]; p=0,0002, RR=3,56 [1,74; 7,31]; p=0,0005). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Thrombozytopenie* (HR=1,64 [1,27; 2,13]; p=0,0002), *Neutropenie* (HR=1,99 [1,19; 3,33]; p=0,0089), *Lymphopenie* (HR=3,54 [1,69; 7,42]; p=0,0008).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Nervensystems* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,68 [1,15; 2,45]; p=0,0065, RR=1,22 [1,05; 1,40]; p=0,0072). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Periphere sensorische Neuropathie* (OR=1,66 [1,14; 2,40]; p=0,0074, RR=1,31 [1,07; 1,61]; p=0,0085), *Kopfschmerz* (OR=2,23 [1,15; 4,36]; p=0,0158, RR=2,05 [1,13; 3,71]; p=0,0181).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,19 [1,51; 3,17]; p<0,0001, RR=1,41 [1,19; 1,66]; p<0,0001), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=1,37 [1,07; 1,76]; p=0,0139). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Diarrhoe* (OR=2,00 [1,33; 3,02]; p=0,0008, RR=1,62 [1,21; 2,16]; p=0,0010), *Obstipation* (OR=1,60 [1,01; 2,55]; p=0,0448, RR=1,46 [1,01; 2,11]; p=0,0464), *Erbrechen* (OR=3,43 [1,62; 7,27]; p=0,0006, RR=3,23 [1,57; 6,65]; p=0,0014), *Schmerzen Oberbauch* (OR=2,84 [1,19; 6,79]; p=0,0142, RR=2,79 [1,17; 6,62]; p=0,0201). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Erbrechen* (HR=2,89 [1,35; 6,18]; p=0,0061).

Es zeigen sich innerhalb der SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort* signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Ödem peripher* (OR=2,82 [1,60; 4,98]; p=0,0003, RR=2,42 [1,48; 3,96]; p=0,0004), *Fieber* (OR=1,78 [1,06; 2,97]; p=0,0249, RR=1,62 [1,05; 2,48]; p=0,0280), *Schüttelfrost* (OR=3,88 [1,12; 13,46]; p=0,0217, RR=3,81 [1,11; 13,06]; p=0,0336). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede innerhalb der SOC in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Ödem peripher* (HR=1,95 [1,14; 3,34]; p=0,0153), *Schüttelfrost* (HR=3,91 [1,10; 13,85]; p=0,0349), *Asthenie* (HR=0,56 [0,33; 0,95]; p=0,0306).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=3,03 [2,08; 4,42]; p<0,0001, RR=1,81 [1,47; 2,23]; p<0,0001), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=2,04 [1,54; 2,71]; p<0,0001). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Husten* (OR=2,83 [1,77; 4,52]; p<0,0001, RR=2,30 [1,57; 3,39]; p<0,0001), *Dyspnoe* (OR=2,48 [1,43; 4,30]; p=0,0010, RR=2,21 [1,35; 3,60]; p=0,0015), *Bronchospasmus* (OR=27,01 [3,45; 211,47]; p<0,0001, RR=24,84 [3,11; 198,51]; p=0,0025), *Nasenverstopfung* (OR=4,70 [1,33; 16,55]; p=0,0075, RR=4,55 [1,33; 15,56]; p=0,0158), *Husten mit Auswurf* (OR=4,28 [1,23; 14,87]; p=0,0125, RR=4,16 [1,21; 14,27]; p=0,0234), *Rachenreizung* (OR=13,16 [1,69; 102,45]; p=0,0018, RR=11,90 [1,61; 87,75]; p=0,0151). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Husten* (HR=1,92 [1,23; 2,99]; p=0,0038), *Dyspnoe* (HR=2,07 [1,23; 3,49]; p=0,0064), *Bronchospasmus* (HR=23,16 [3,13; 171,57]; p=0,0021), *Nasenverstopfung* (HR=4,18 [1,19; 14,68]; p=0,0258), *Rachenreizung* (HR=11,05 [1,44; 85,05]; p=0,0210).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,17 [1,51; 3,13]; p<0,0001, RR=1,52 [1,24; 1,86]; p<0,0001). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Rückenschmerzen* (OR=2,56 [1,52; 4,31]; p=0,0003, RR=2,19 [1,40; 3,43]; p=0,0006), *Arthralgie* (OR=4,06 [2,15; 7,67]; p<0,0001, RR=3,32 [1,90; 5,80]; p<0,0001), *Schmerz in einer Extremität* (OR=2,04 [1,11; 3,77]; p=0,0206, RR=1,91 [1,09; 3,35]; p=0,0234), *Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend* (OR=6,63 [2,31; 19,01]; p<0,0001, RR=6,26 [2,20; 17,77]; p=0,0006), *Muskelspasmen* (OR=5,41 [2,00; 14,61]; p=0,0003, RR=4,85 [1,89; 12,45]; p=0,0010), *Myalgie* (OR=3,69 [1,21; 11,25]; p=0,0157, RR=3,50 [1,18; 10,38]; p=0,0240), *Nackenschmerzen* (OR=10,31 [1,29; 82,30]; p=0,0068, RR=9,33 [1,27; 68,47]; p=0,0281). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend* (HR=3,85 [1,29; 11,48]; p=0,0155), *Muskelspasmen* (HR=3,42 [1,27; 9,21]; p=0,0150).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,25 [1,53; 3,30]; p<0,0001, RR=1,66 [1,30; 2,11]; p<0,0001). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Appetit vermindert* (OR=2,42 [1,19; 4,92]; p=0,0118, RR=2,26 [1,17; 4,36]; p=0,0150), *Hypokaliämie* (OR=2,37 [1,15; 4,87]; p=0,0133, RR=2,30 [1,15; 4,60]; p=0,0186), *Hypophosphatämie* (OR=2,46 [0,99; 6,10]; p=0,0460, RR=2,32 [0,99; 5,46]; p=0,0532).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Psychiatrische Erkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,57 [1,04; 2,37]; p=0,0315, RR=1,38 [1,03; 1,85]; p=0,0317). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,41 [1,51; 3,85]; p=0,0002, RR=2,03 [1,39; 2,98]; p=0,0003). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Gefäßerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,35 [1,47; 3,77]; p=0,0003, RR=1,96 [1,34; 2,85]; p=0,0005). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Hypertonie* (OR=4,22 [1,87; 9,55]; p=0,0002, RR=3,76 [1,76; 8,04]; p=0,0006). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Hypertonie* (HR=2,54 [1,12; 5,75]; p=0,0252).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Untersuchungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=3,16 [1,87; 5,35]; p<0,0001, RR=2,56 [1,65; 3,97]; p<0,0001), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=1,89 [1,14; 3,12]; p=0,0136). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Gewicht erniedrigt* (OR=6,57 [1,93; 22,32]; p=0,0006, RR=6,12 [1,85; 20,25]; p=0,0030), *Aspartataminotransferase erhöht* (OR=3,00 [1,08; 8,34]; p=0,0252, RR=2,91 [1,08; 7,79]; p=0,0339).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Augenerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,46 [1,49; 4,06]; p=0,0003, RR=2,10 [1,39; 3,18]; p=0,0005). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Tränensekretion verstärkt* (OR=11,92 [1,54; 92,13]; p=0,0027, RR=11,17 [1,52; 81,86]; p=0,0176). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Tränensekretion verstärkt* (HR=10,01 [1,29; 77,65]; p=0,0275).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,51 [1,44; 4,37]; p=0,0009, RR=2,20 [1,36; 3,56]; p=0,0014). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Herzerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=3,45 [1,84; 6,47]; p<0,0001, RR=2,94 [1,68; 5,13]; p=0,0001), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=2,14 [1,16; 3,95]; p=0,0156). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Vorhofflimmern* (OR=3,13 [0,98; 9,95]; p=0,0423, RR=2,99 [0,98; 9,12]; p=0,0539).

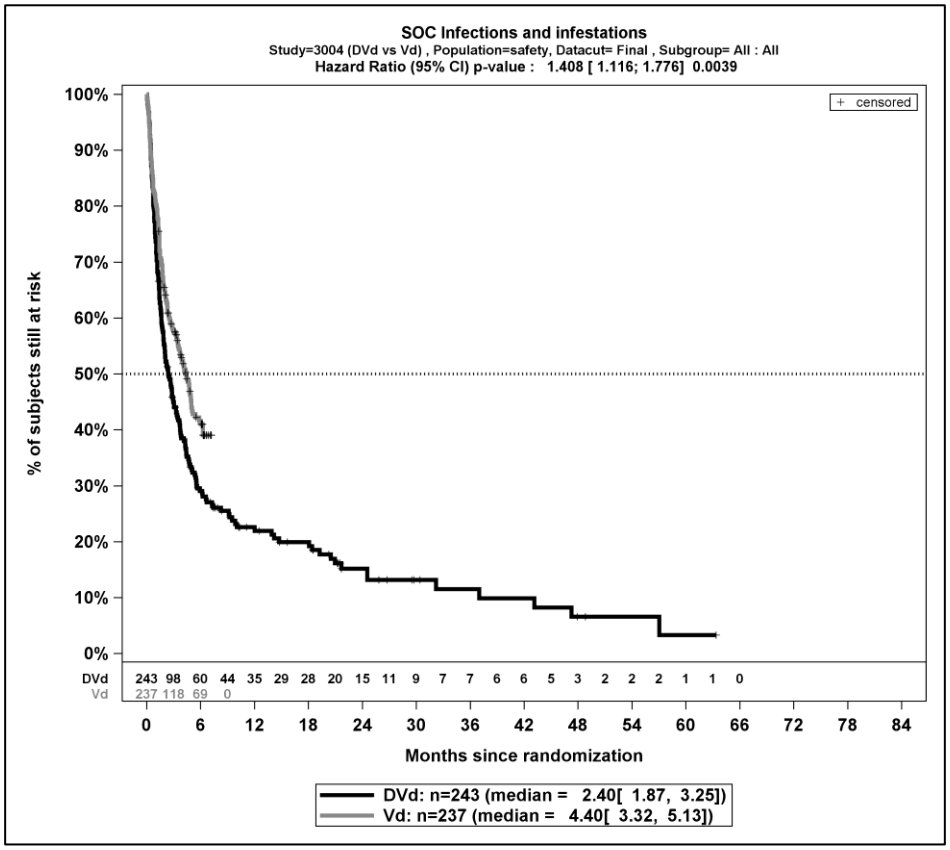
Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=7,64 [2,56; 22,82]; p<0,0001, RR=6,55 [2,33; 18,40]; p=0,0004), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=4,85 [1,66; 14,22]; p=0,0040). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Vertigo* (OR=5,30 [1,07; 26,18]; p=0,0229, RR=4,88 [1,08; 22,08]; p=0,0398).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=3,79 [1,58; 9,08]; p=0,0015, RR=3,43 [1,52; 7,71]; p=0,0029). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=25,46 [3,42; 189,23]; p<0,0001, RR=25,46 [3,11; 208,30]; p=0,0025). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Endokrine Erkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=3,70 [1,26; 10,88]; p=0,0133, RR=3,18 [1,21; 8,34]; p=0,0187). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

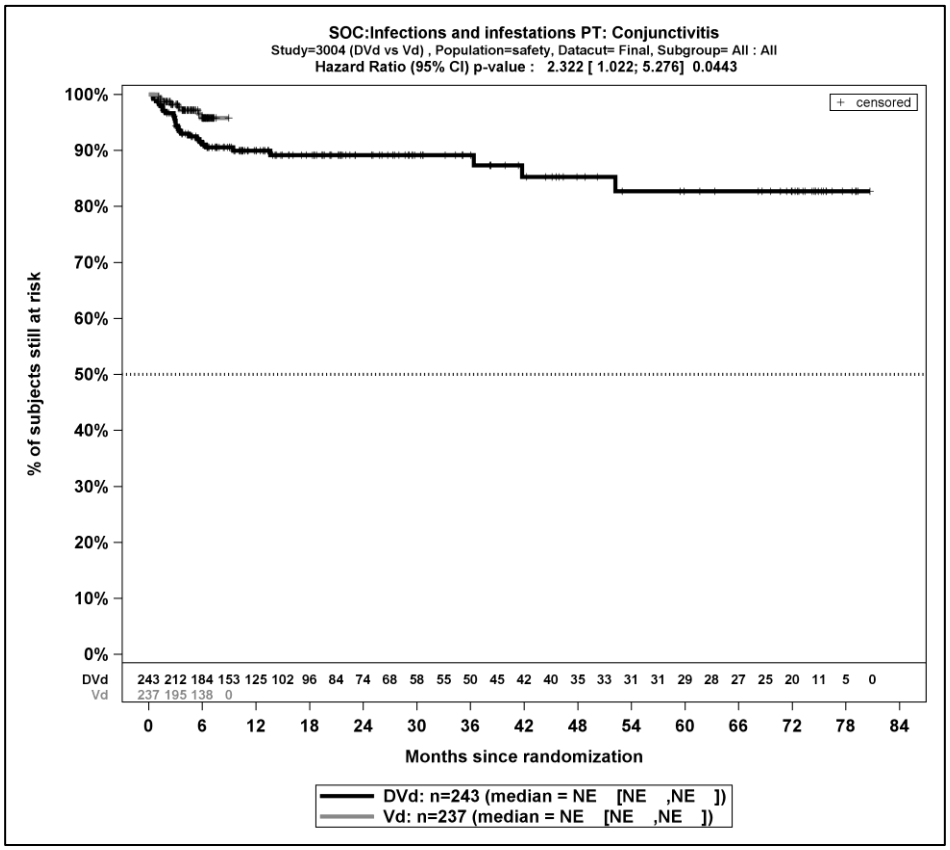
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für den Endpunkt *Jegliche UE* auf Ebene der signifikanten SOC und PT für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Abbildung 4-136 bis Abbildung 4-159. Für alle nicht signifikanten SOC und PT befinden sich die Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* in Anhang 4-L.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

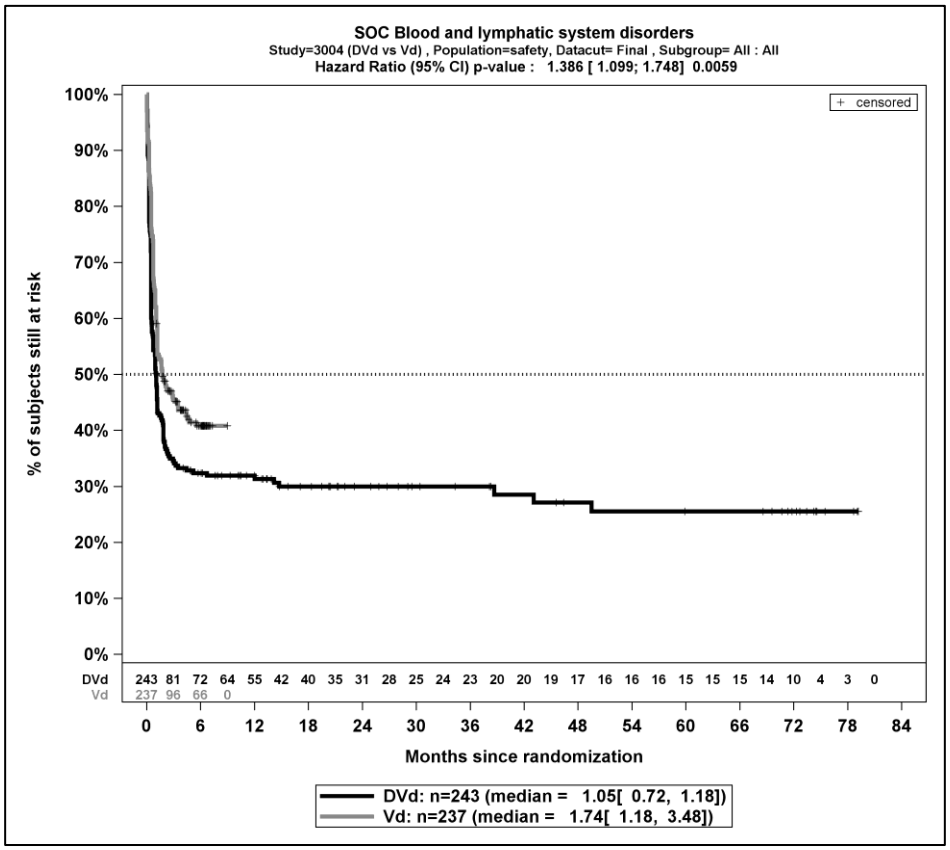
Abbildung 4-136: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

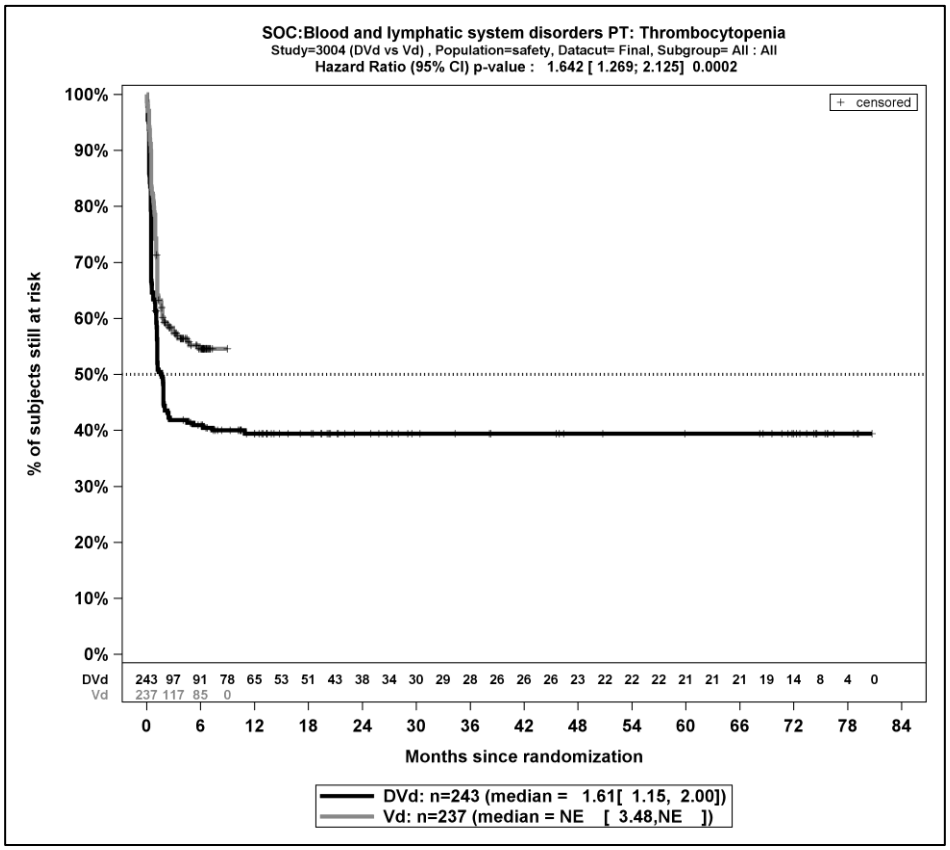
Abbildung 4-137: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Konjunktivitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

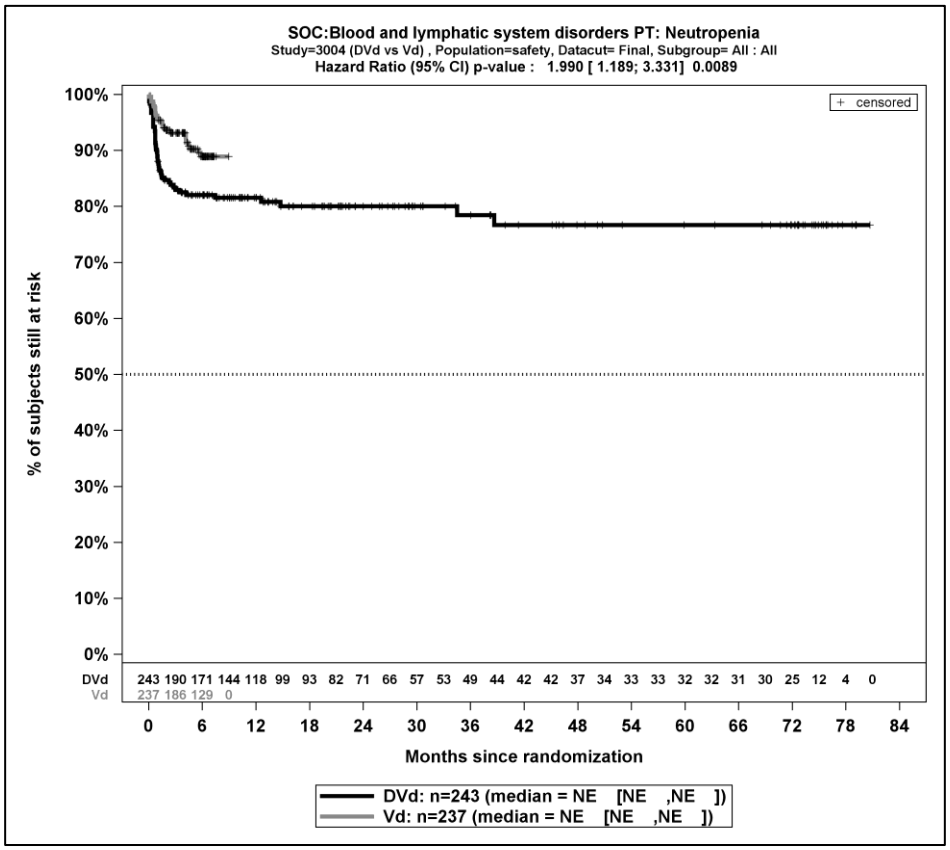
Abbildung 4-138: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

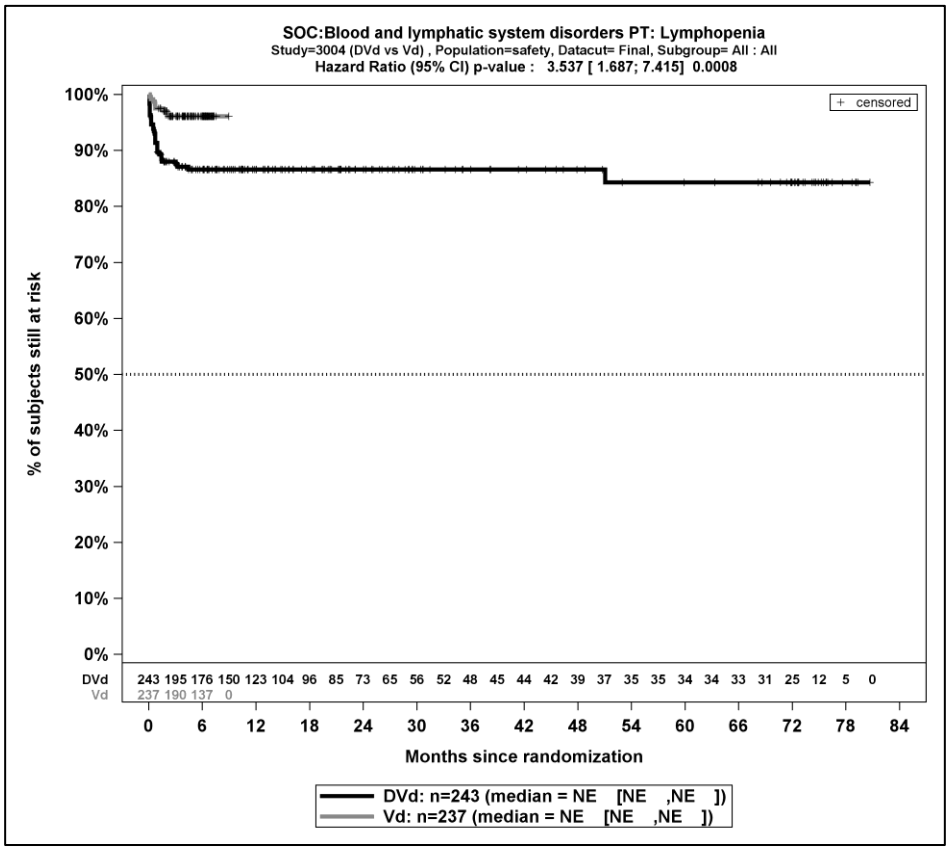
Abbildung 4-139: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Thrombozytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

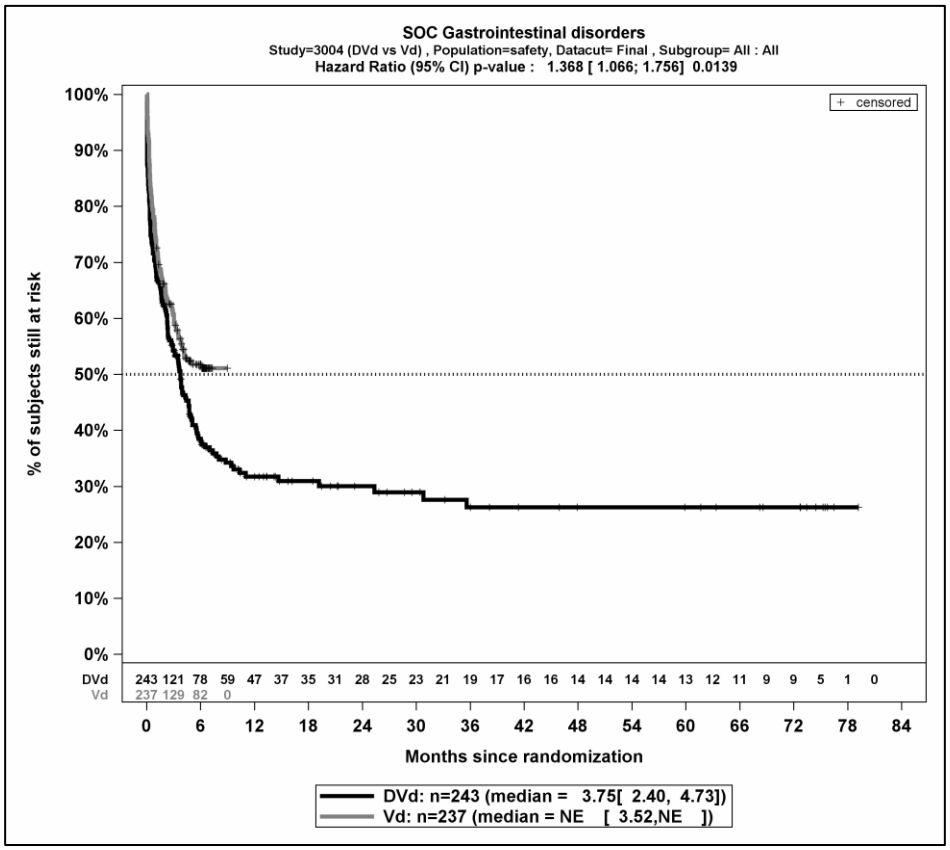
Abbildung 4-140: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

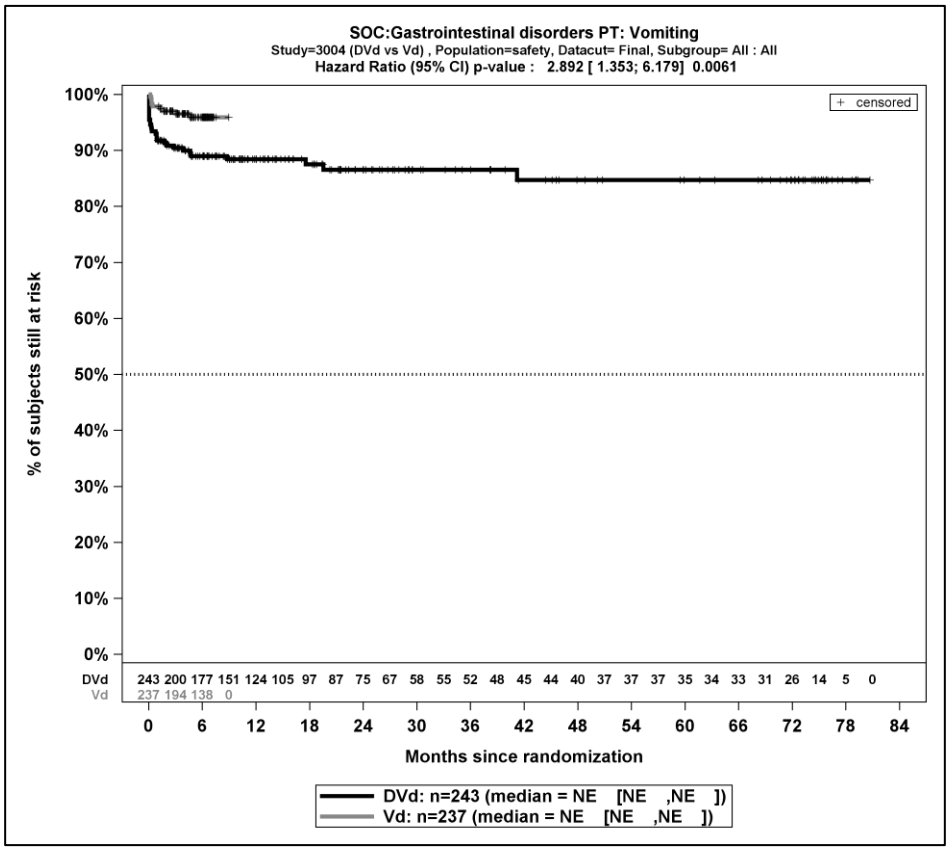
Abbildung 4-141: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Lymphopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

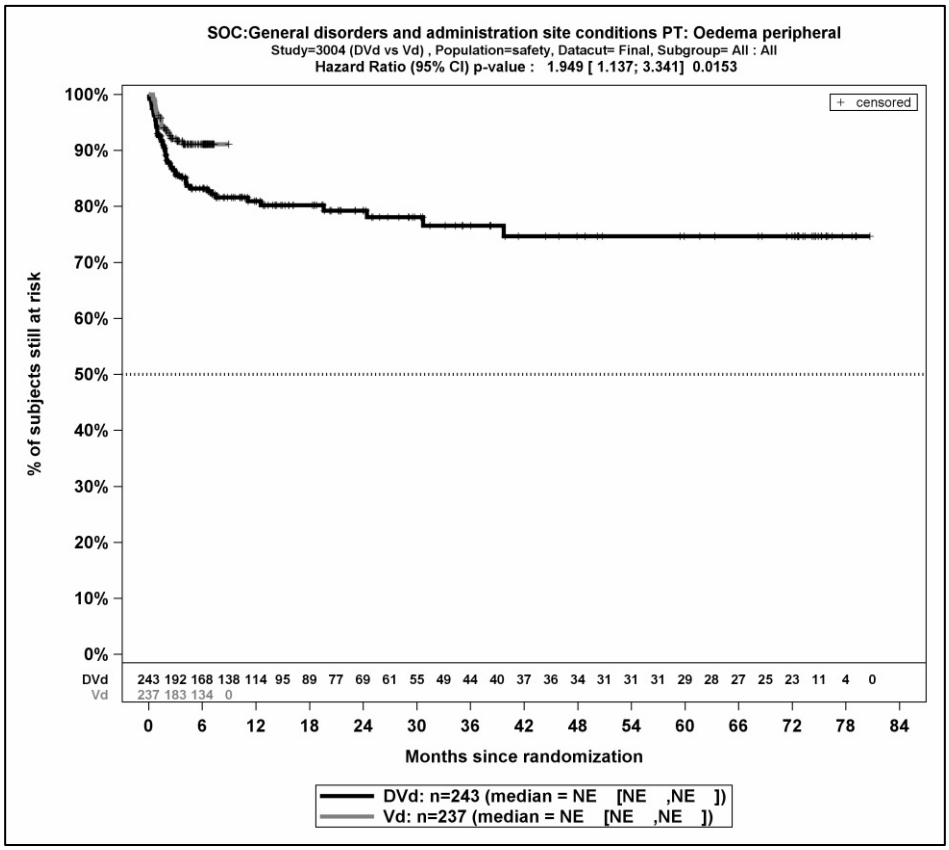
Abbildung 4-142: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

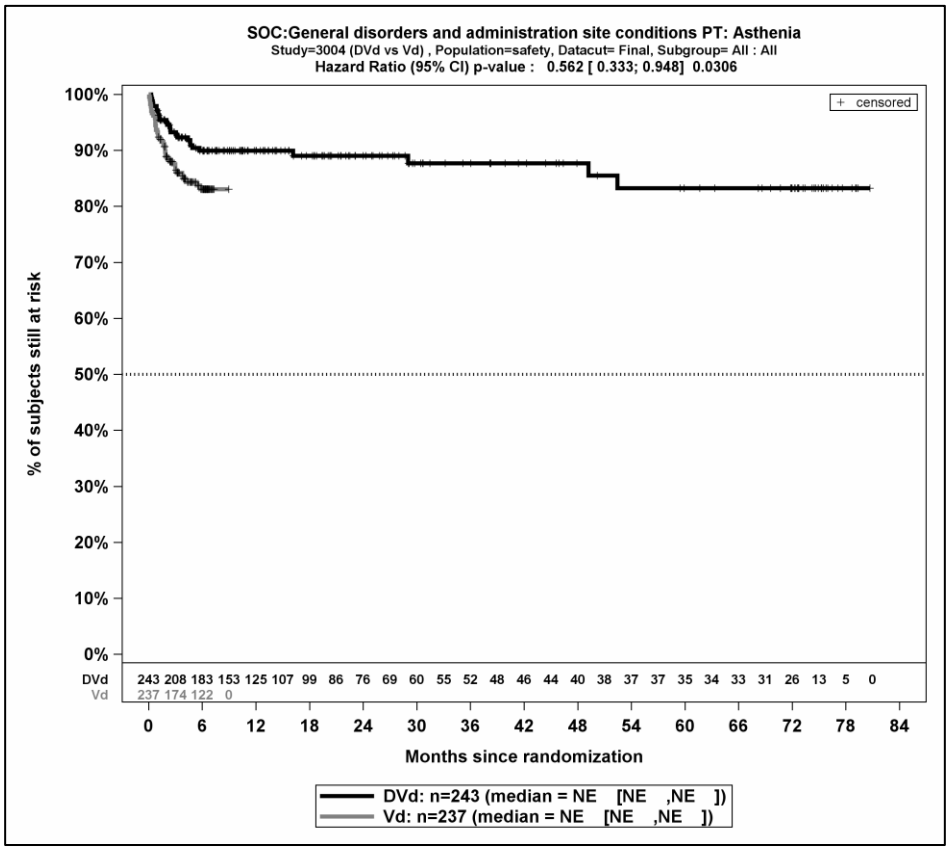
Abbildung 4-143: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Erbrechen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

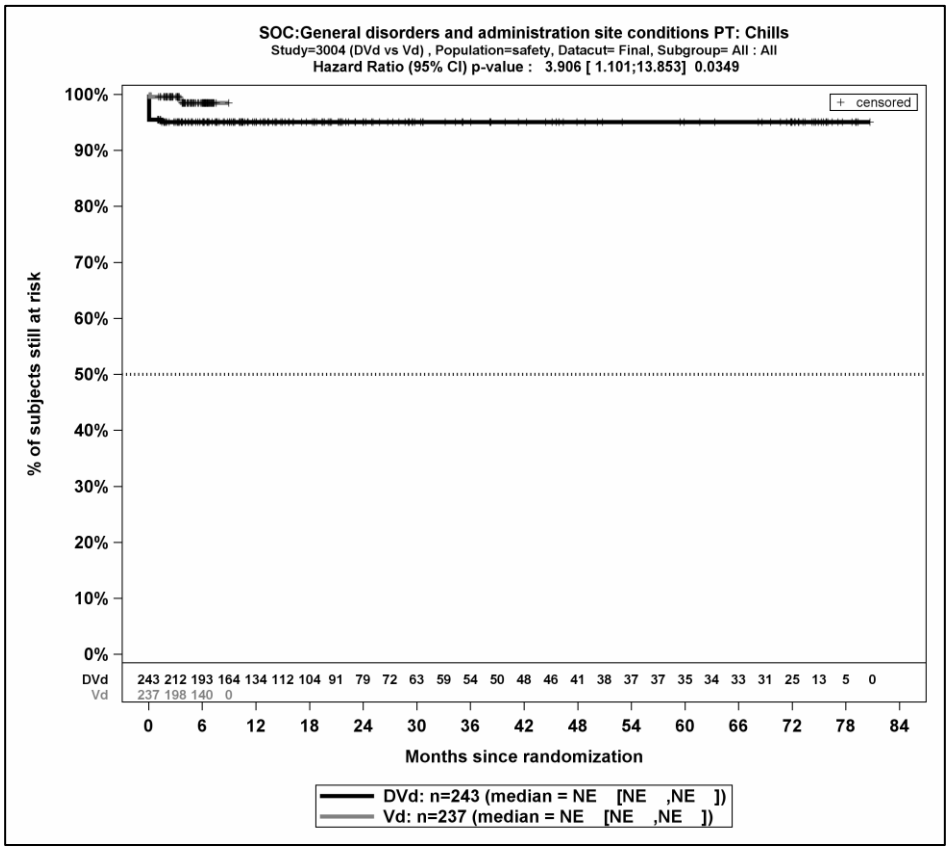
Abbildung 4-144: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Ödem peripher*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

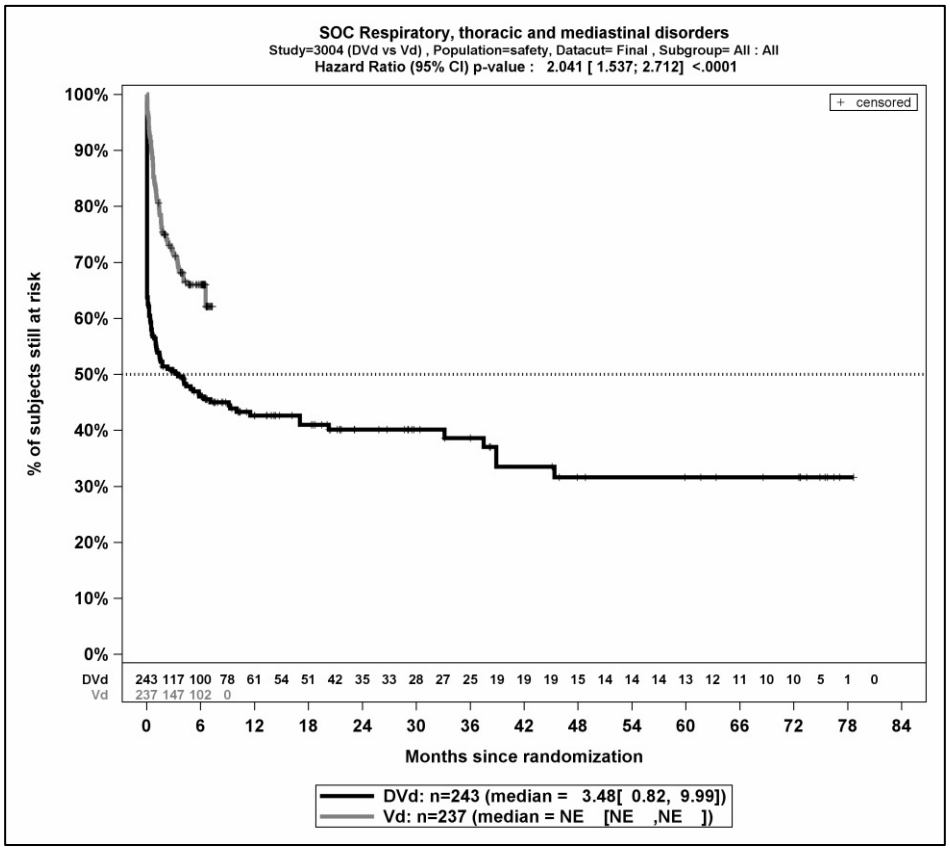
Abbildung 4-145: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Asthenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

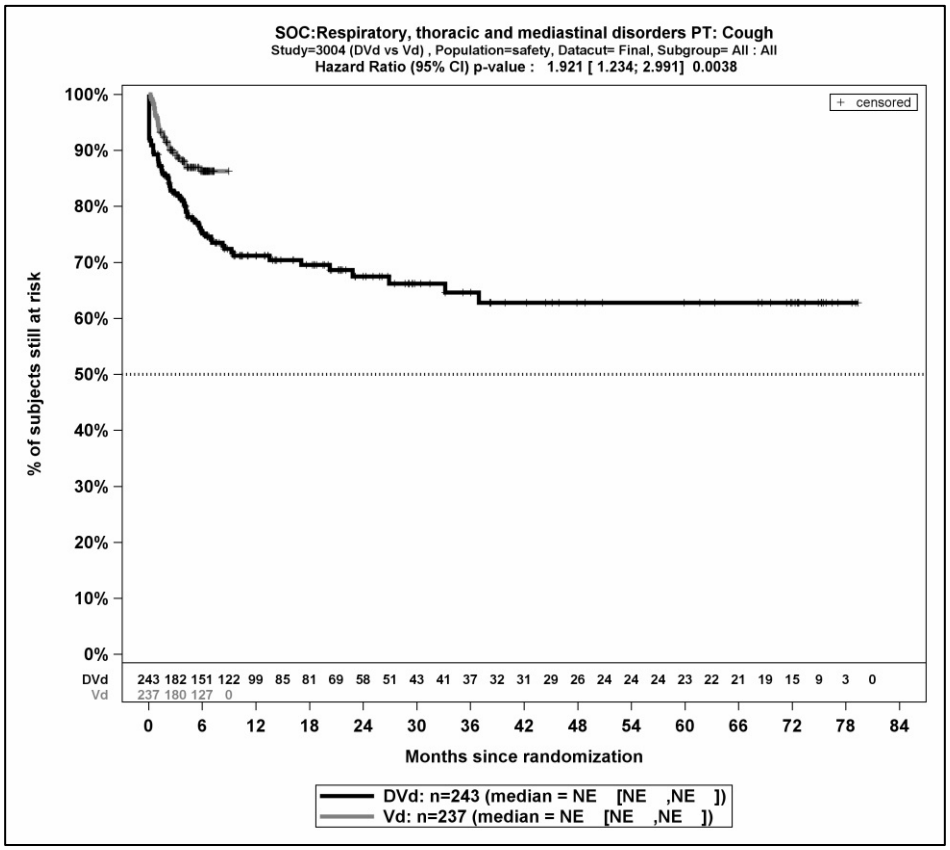
Abbildung 4-146: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schüttelfrost*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

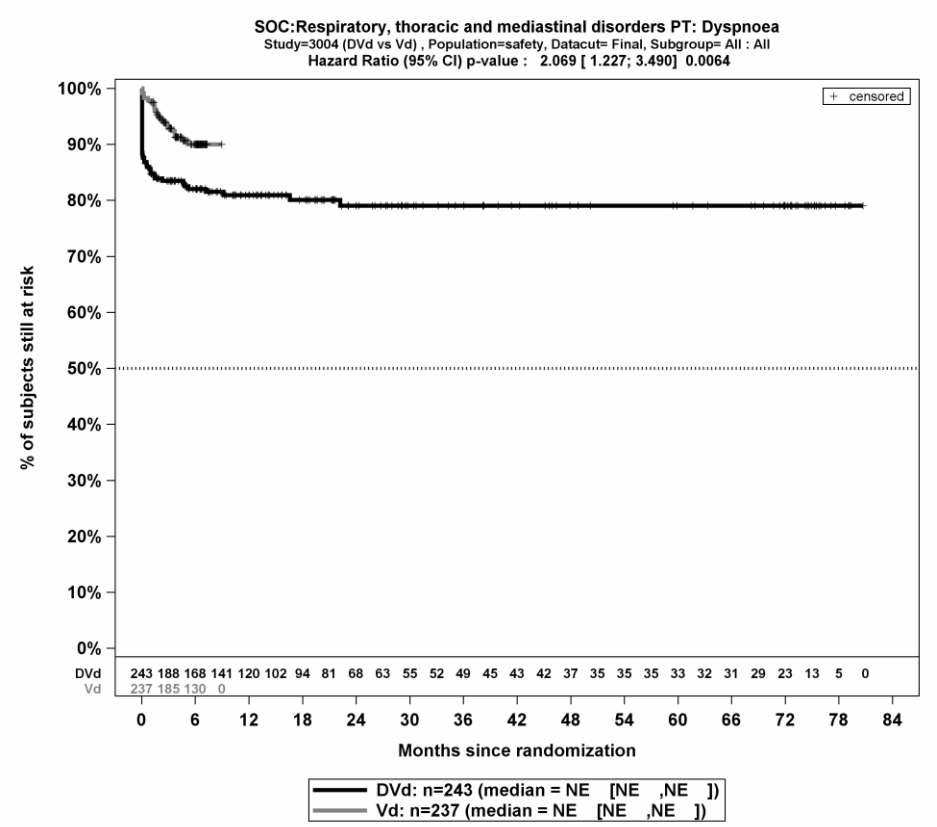
Abbildung 4-147: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

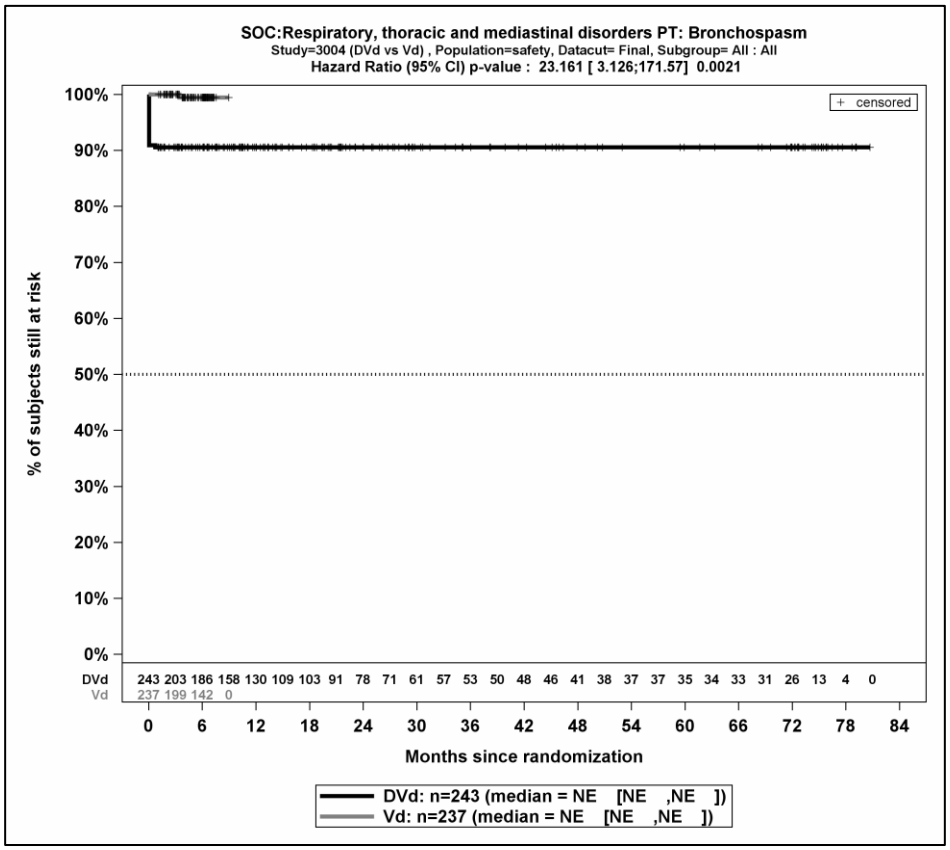
Abbildung 4-148: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Husten*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

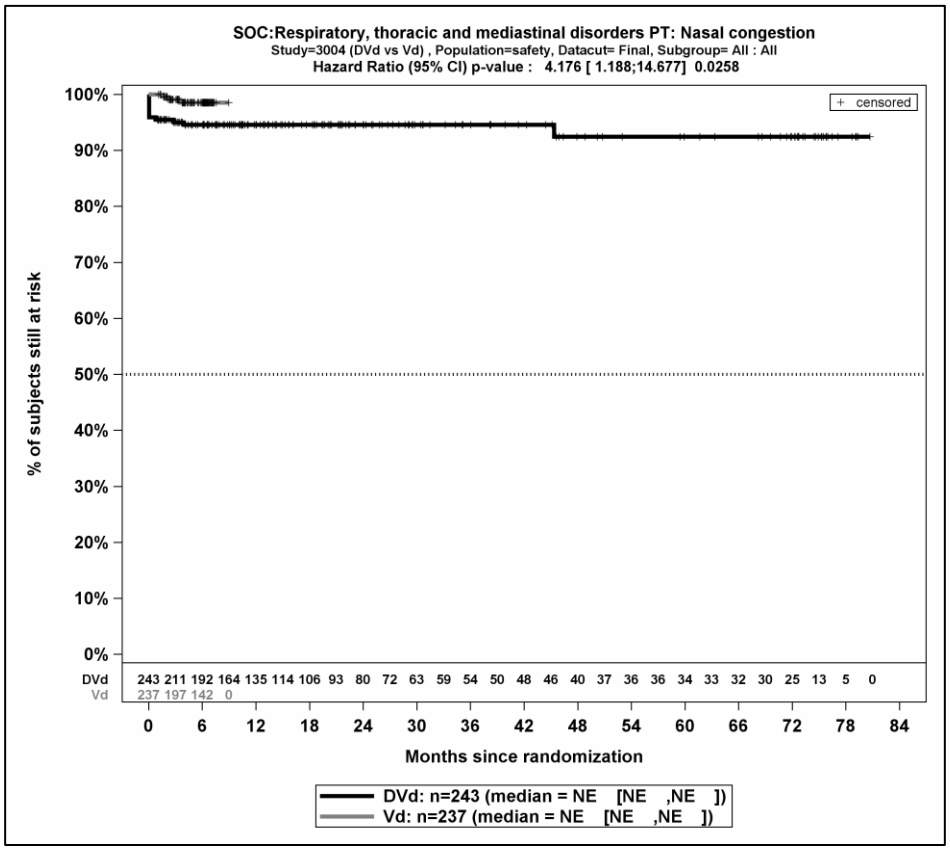
Abbildung 4-149: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Dyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

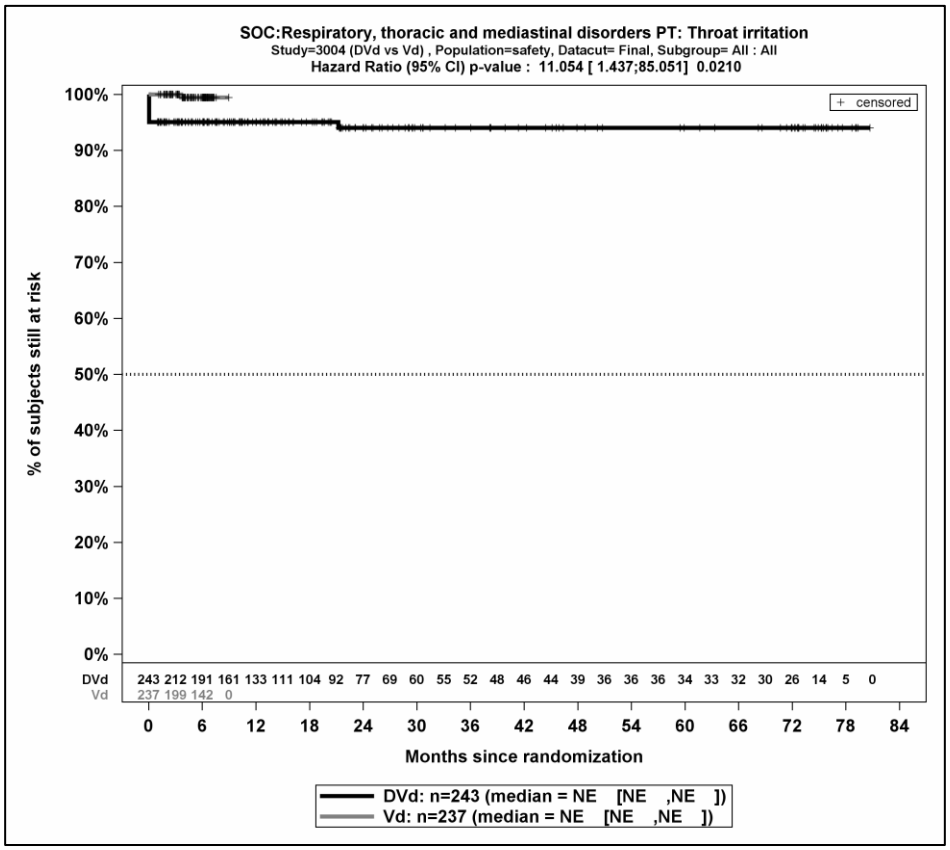
Abbildung 4-150: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Bronchospasmus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

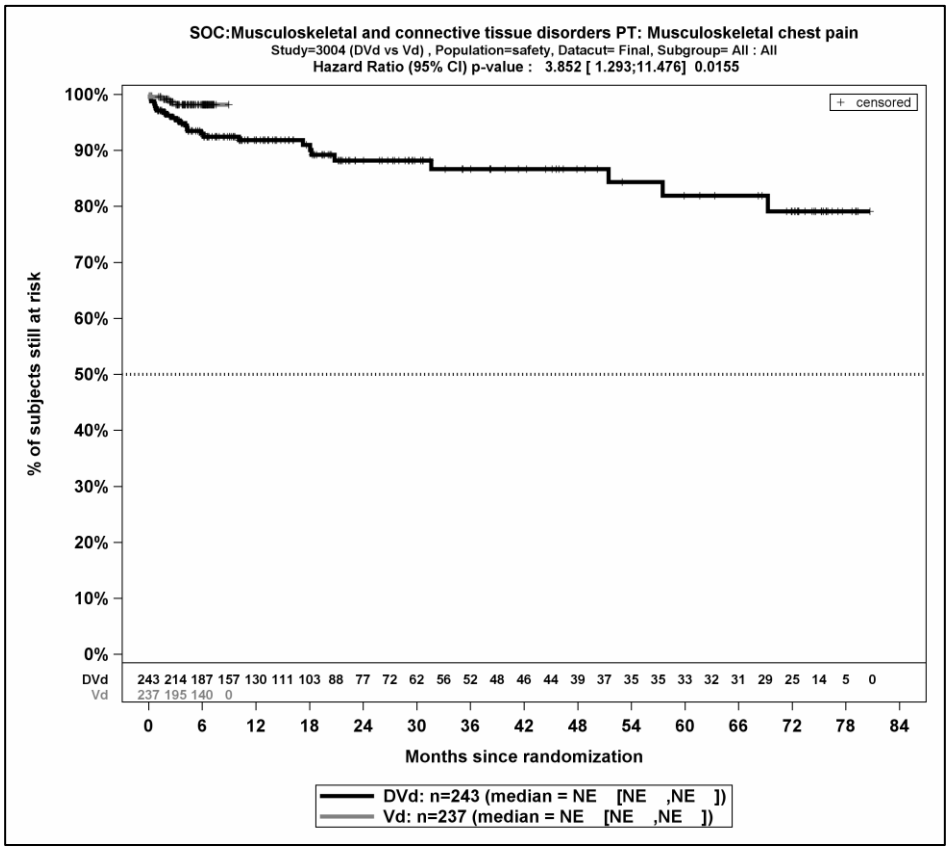
Abbildung 4-151: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Nasenverstopfung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

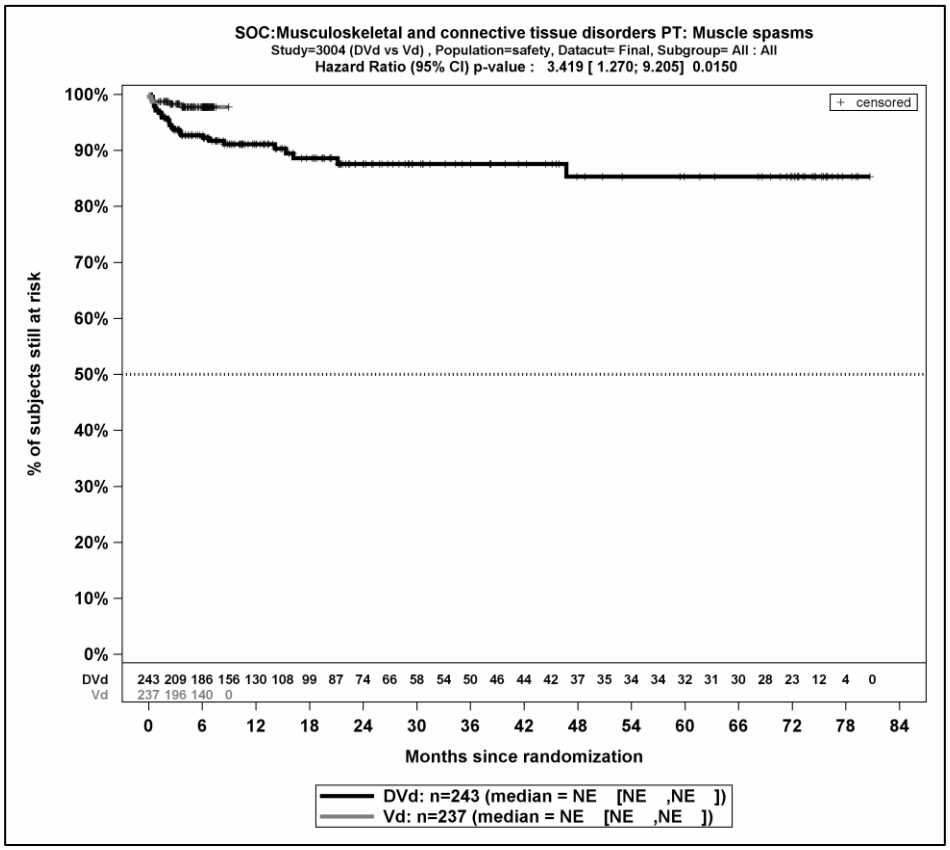
Abbildung 4-152: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Rachenreizung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

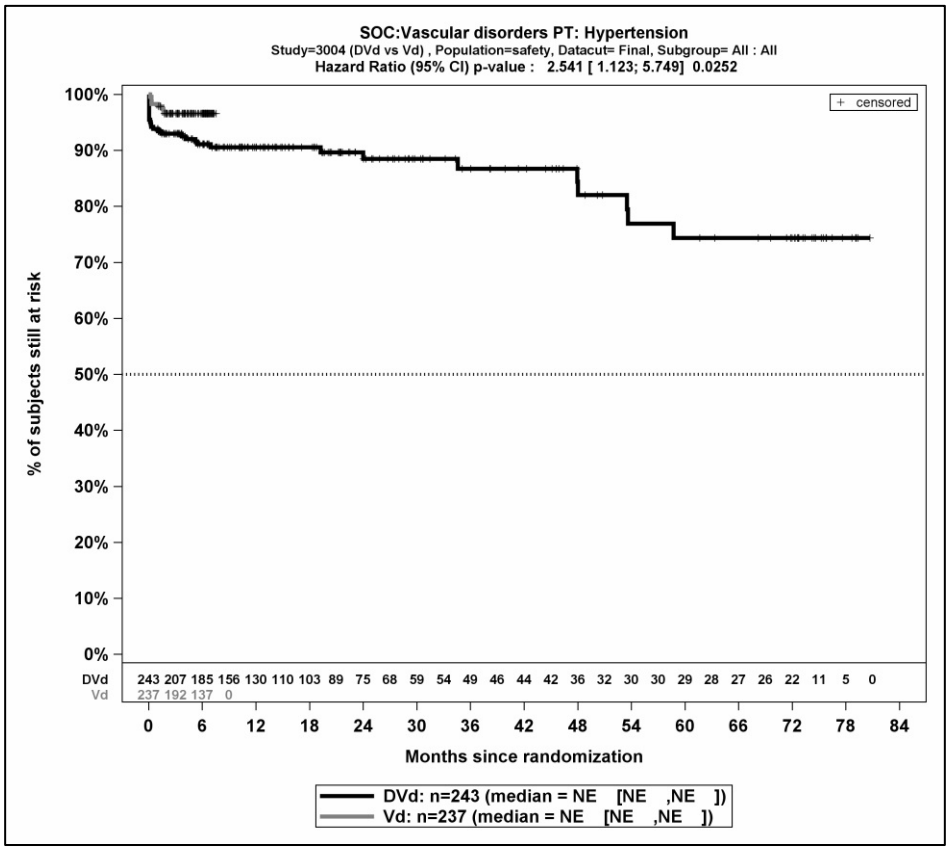
Abbildung 4-153: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

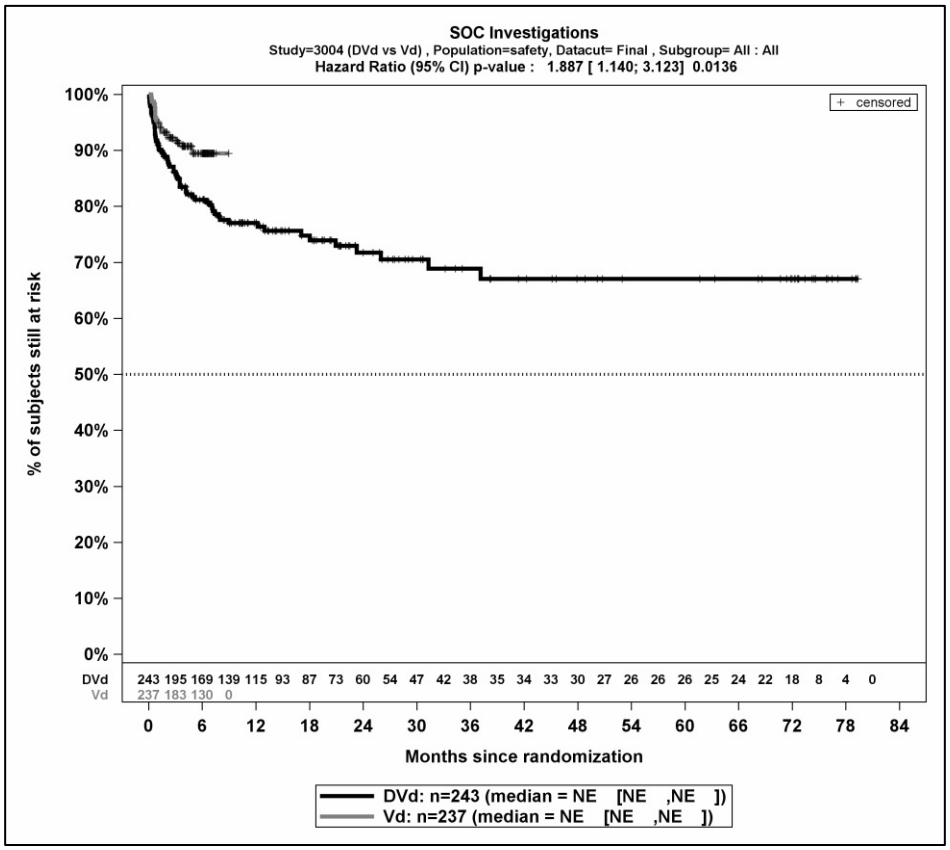
Abbildung 4-154: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Muskelspasmen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

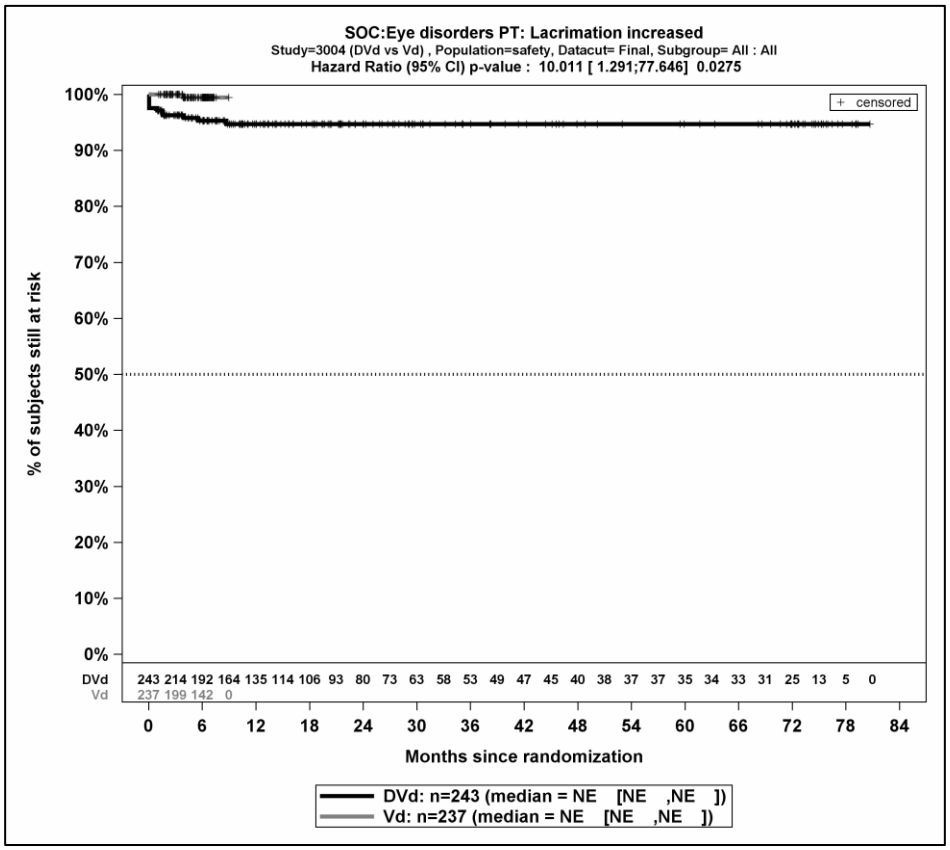
Abbildung 4-155: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

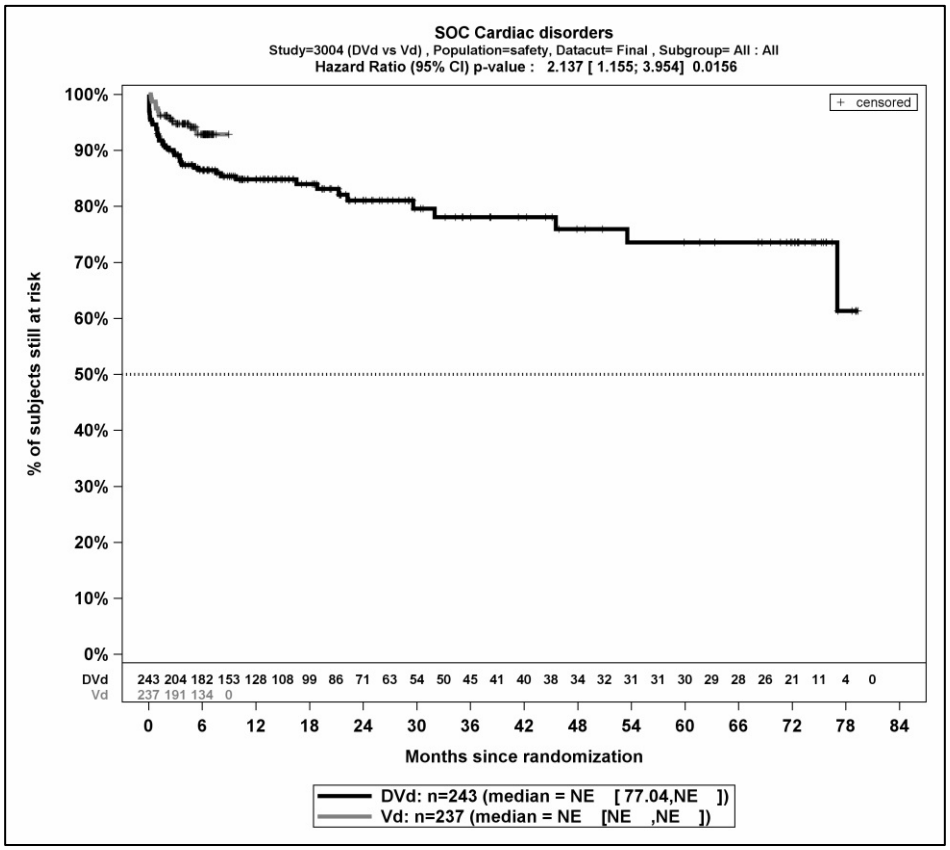
Abbildung 4-156: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Untersuchungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

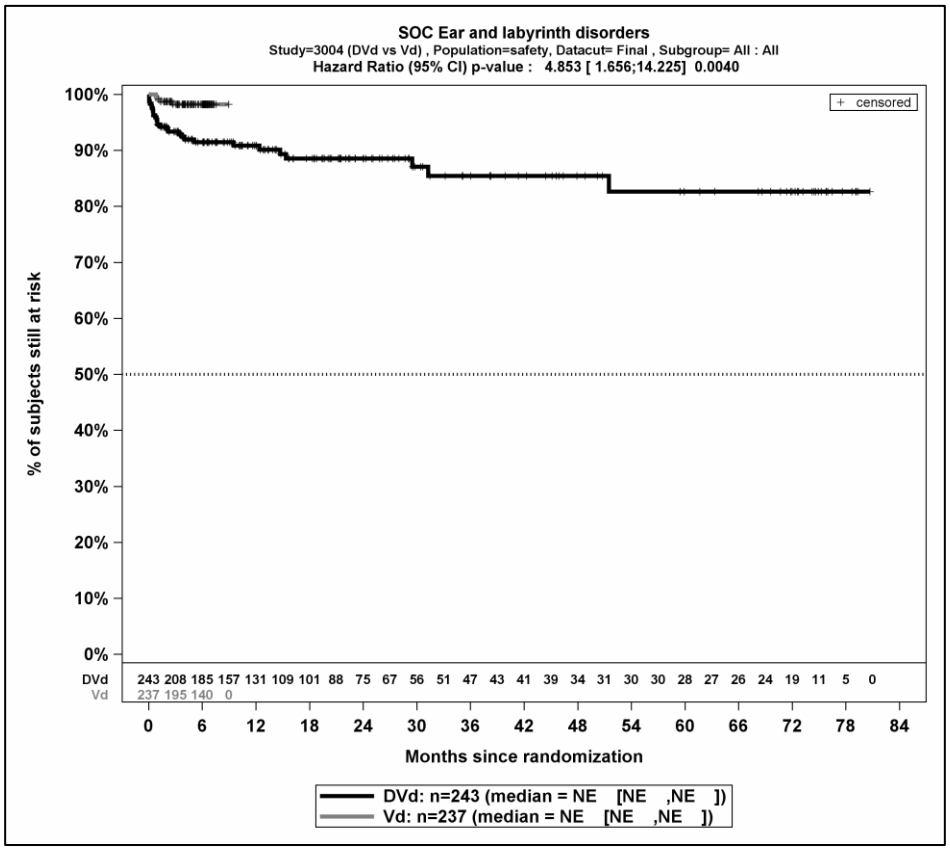
Abbildung 4-157: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Tränensekretion verstärkt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-158: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-159: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Schwere UE (CTCAE ≥ 3)

Studie POLLUX

Tabelle 4-108: Ergebnisse für Verträglichkeit - *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3),* die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Schwere UE (CTCAE ≥3)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Gesamte SOC	184/283 (65,0 %)	3,48 [1,61; 8,94]	163/281 (58,0 %)	9,92 [6,74; 14,92]	1,36 [0,96; 1,92] p=0,0865	1,12 [0,98; 1,27] p=0,0850	7,00 % [-0,90 %; 14,80 %] p=0,0835	1,21 [0,98; 1,51] p=0,0795
Neutropenie	163/283 (57,6 %)	7,85 [2,43; 27,93]	117/281 (41,6 %)	42,51 [20,24; NA]	1,91 [1,36; 2,68] p=0,0001	1,38 [1,17; 1,64] p=0,0002	16,00 % [7,80 %; 24,10 %] p=0,0001	1,63 [1,28; 2,08] p<0,0001
Anämie	56/283 (19,8 %)	NA [NA; NA]	63/281 (22,4 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,56; 1,28] p=0,4253	0,88 [0,65; 1,20] p=0,4243	-2,70 % [-9,20 %; 3,90 %] p=0,4250	0,65 [0,45; 0,95] p=0,0253
Thrombozytopenie	44/283 (15,5 %)	NA [NA; NA]	44/281 (15,7 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,63; 1,60] p=0,9827	1,00 [0,69; 1,46] p=0,9828	0,10 % [-5,80 %; 5,90 %] p=0,9829	0,83 [0,54; 1,27] p=0,3925
Febrile Neutropenie	18/283 (6,4 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,34 [0,99; 5,53] p=0,0473	2,23 [0,98; 5,08] p=0,0550	3,50 % [0,10 %; 6,90 %] p=0,0458	1,82 [0,79; 4,25] p=0,1622
Lymphopenie	17/283 (6,0 %)	NA [NA; NA]	12/281 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,67; 3,06] p=0,3569	1,41 [0,68; 2,91] p=0,3573	1,70 % [-1,90 %; 5,40 %] p=0,3521	1,30 [0,62; 2,76] p=0,4888
Leukopenie	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,41; 2,44] p=0,9899	1,01 [0,42; 2,38] p=0,9898	0,00 % [-3,10 %; 3,10 %] p=0,9899	0,85 [0,35; 2,07] p=0,7230

Schwere UE (CTCAE ≥3)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Gesamte SOC	128/283 (45,2 %)	39,49 [29,21; 69,26]	81/281 (28,8 %)	NA [50,33; NA]	2,06 [1,45; 2,93] p<0,0001	1,58 [1,26; 1,98] p<0,0001	16,70 % [8,80 %; 24,50 %] p<0,0001	1,26 [0,94; 1,68] p=0,1181
Pneumonie	49/283 (17,3 %)	NA [NA; NA]	32/281 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,63 [1,01; 2,64] p=0,0411	1,53 [1,01; 2,33] p=0,0451	6,00 % [0,20 %; 11,90 %] p=0,0416	1,09 [0,69; 1,74] p=0,7026
Grippe	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	3,84 [1,05; 14,06] p=0,0298	3,72 [1,04; 13,32] p=0,0437	2,90 % [0,30 %; 5,40 %] p=0,0285	2,51 [0,69; 9,20] p=0,1648
Infektion der unteren Atemwege	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	3,74 [1,03; 13,57] p=0,0344	3,61 [1,01; 12,92] p=0,0482	2,80 % [0,20 %; 5,30 %] p=0,0320	2,55 [0,70; 9,34] p=0,1565
Sepsis	7/283 (2,5 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,71 [0,27; 1,88] p=0,4863	0,72 [0,28; 1,84] p=0,4880	-1,00 % [-3,90 %; 1,80 %] p=0,4879	0,41 [0,15; 1,11] p=0,0786
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
Gesamte SOC	63/283 (22,3 %)	NA [NA; NA]	39/281 (13,9 %)	NA [NA; NA]	1,80 [1,16; 2,81] p=0,0087	1,61 [1,12; 2,30] p=0,0096	8,40 % [2,20 %; 14,70 %] p=0,0082	1,21 [0,80; 1,83] p=0,3626
Hypokaliämie	19/283 (6,7 %)	NA [NA; NA]	12/281 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,75; 3,27] p=0,2294	1,54 [0,76; 3,13] p=0,2341	2,30 % [-1,50 %; 6,10 %] p=0,2287	1,04 [0,49; 2,20] p=0,9148
Hypophosphatämie	16/283 (5,7 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,08 [0,88; 4,92] p=0,0909	2,02 [0,88; 4,63] p=0,0974	2,90 % [-0,40 %; 6,20 %] p=0,0896	1,44 [0,60; 3,44] p=0,4111
Hyperglykämie	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,57; 3,04] p=0,5162	1,31 [0,58; 2,96] p=0,5212	1,10 % [-2,20 %; 4,40 %] p=0,5201	1,08 [0,46; 2,52] p=0,8612

Schwere UE (CTCAE ≥3)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Gesamte SOC	51/283 (18,0 %)	NA [NA; NA]	27/281 (9,6 %)	NA [NA; NA]	2,06 [1,25; 3,41] p=0,0043	1,87 [1,21; 2,91] p=0,0051	8,40 % [2,70 %; 14,00 %] p=0,0037	1,24 [0,77; 2,01] p=0,3810
Diarrhoe	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,74 [1,34; 5,61] p=0,0044	2,59 [1,31; 5,12] p=0,0064	6,20 % [2,00 %; 10,40 %] p=0,0038	1,83 [0,90; 3,72] p=0,0959
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
Gesamte SOC	50/283 (17,7 %)	NA [NA; NA]	36/281 (12,8 %)	NA [NA; NA]	1,45 [0,91; 2,32] p=0,1163	1,37 [0,92; 2,03] p=0,1183	4,70 % [-1,10 %; 10,60 %] p=0,1145	1,09 [0,71; 1,69] p=0,6872
Ermüdung	20/283 (7,1 %)	NA [NA; NA]	12/281 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,80; 3,50] p=0,1708	1,62 [0,81; 3,27] p=0,1759	2,70 % [-1,10 %; 6,50 %] p=0,1679	1,35 [0,65; 2,80] p=0,4177
Asthenie	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,45; 2,84] p=0,7975	1,13 [0,46; 2,79] p=0,7977	0,40 % [-2,60 %; 3,40 %] p=0,7957	0,94 [0,38; 2,34] p=0,8936
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Gesamte SOC	43/283 (15,2 %)	NA [NA; NA]	24/281 (8,5 %)	NA [NA; NA]	1,92 [1,13; 3,26] p=0,0140	1,79 [1,12; 2,87] p=0,0158	6,70 % [1,40 %; 12,10 %] p=0,0133	1,28 [0,76; 2,15] p=0,3538
Dyspnoe	15/283 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	7,62 [1,65; 35,23] p=0,0014	7,44 [1,74; 31,90] p=0,0069	4,60 % [1,80 %; 7,50 %] p=0,0012	5,76 [1,29; 25,63] p=0,0215
Lungenembolie	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,47; 2,53] p=0,8369	1,09 [0,49; 2,42] p=0,8365	0,30 % [-2,90 %; 3,60 %] p=0,8364	0,76 [0,32; 1,79] p=0,5286

Schwere UE (CTCAE ≥3)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)** [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**OR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RD [95 %-KI] p-Wert** [c]	**HR [95 %-KI] p-Wert** [d]
Erkrankungen des Nervensystems								
Gesamte SOC	38/283 (13,4 %)	NA [NA; NA]	26/281 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,90; 2,57] p=0,1184	1,45 [0,91; 2,33] p=0,1208	4,20 % [-1,10 %; 9,50 %] p=0,1173	1,02 [0,61; 1,71] p=0,9491
Synkope	15/283 (5,3 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,66 [1,20; 11,14] p=0,0120	3,57 [1,23; 10,37] p=0,0195	3,80 % [0,80 %; 6,80 %] p=0,0121	2,69 [0,88; 8,25] p=0,0832
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen								
Gesamte SOC	33/283 (11,7 %)	NA [NA; NA]	27/281 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,72; 2,13] p=0,4276	1,21 [0,75; 1,95] p=0,4275	2,10 % [-3,00 %; 7,10 %] p=0,4279	0,81 [0,48; 1,37] p=0,4303
Rückenschmerzen	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	2,01 [0,67; 6,00] p=0,2053	1,97 [0,68; 5,73] p=0,2136	1,70 % [-0,90 %; 4,40 %] p=0,2012	1,37 [0,46; 4,09] p=0,5770
Augenerkrankungen								
Gesamte SOC	27/283 (9,5 %)	NA [NA; NA]	14/281 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1,97 [1,02; 3,81] p=0,0407	1,89 [1,02; 3,52] p=0,0445	4,50 % [0,20 %; 8,80 %] p=0,0403	1,01 [0,51; 1,99] p=0,9765
Katarakt	21/283 (7,4 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	1,63 [0,81; 3,28] p=0,1650	1,59 [0,82; 3,11] p=0,1707	2,80 % [-1,20 %; 6,80 %] p=0,1684	0,93 [0,45; 1,90] p=0,8332
Herzerkrankungen								
Gesamte SOC	26/283 (9,2 %)	NA [NA; NA]	15/281 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,79 [0,93; 3,44] p=0,0792	1,72 [0,93; 3,16] p=0,0823	3,90 % [-0,40 %; 8,20 %] p=0,0779	1,04 [0,54; 2,02] p=0,9071

Schwere UE (CTCAE ≥3)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Untersuchungen								
Gesamte SOC	26/283 (9,2 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,04 [1,04; 4,01] p=0,0319	1,98 [1,04; 3,76] p=0,0381	4,60 % [0,30 %; 8,80 %] p=0,0341	1,49 [0,75; 2,94] p=0,2554
Gefäßerkrankungen								
Gesamte SOC	26/283 (9,2 %)	NA [NA; NA]	18/281 (6,4 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,76; 2,67] p=0,2655	1,39 [0,77; 2,50] p=0,2693	2,50 % [-1,90 %; 6,90 %] p=0,2629	1,01 [0,55; 1,88] p=0,9654
Hypertonie	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	2,49 [0,89; 6,99] p=0,0769	2,46 [0,87; 6,92] p=0,0881	2,60 % [-0,30 %; 5,50 %] p=0,0737	1,82 [0,64; 5,20] p=0,2659
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen								
Gesamte SOC	22/283 (7,8 %)	NA [NA; NA]	14/281 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,81; 3,24] p=0,1732	1,57 [0,81; 3,03] p=0,1772	2,80 % [-1,20 %; 6,80 %] p=0,1698	0,83 [0,41; 1,68] p=0,5992
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)								
Gesamte SOC	21/283 (7,4 %)	NA [NA; NA]	16/281 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,68; 2,60] p=0,4059	1,31 [0,69; 2,46] p=0,4056	1,70 % [-2,40 %; 5,90 %] p=0,4039	0,71 [0,36; 1,42] p=0,3336
Erkrankungen der Nieren und Harnwege								
Gesamte SOC	16/283 (5,7 %)	NA [NA; NA]	22/281 (7,8 %)	NA [NA; NA]	0,69 [0,35; 1,34] p=0,2744	0,70 [0,38; 1,32] p=0,2768	-2,30 % [-6,40 %; 1,80 %] p=0,2719	0,42 [0,21; 0,84] p=0,0137
Psychiatrische Erkrankungen								
Gesamte SOC	15/283 (5,3 %)	NA [NA; NA]	13/281 (4,6 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,54; 2,54] p=0,6849	1,17 [0,56; 2,43] p=0,6848	0,70 % [-2,80 %; 4,30 %] p=0,6819	0,83 [0,39; 1,78] p=0,6354

Schwere UE (CTCAE ≥3)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; vs. versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* wurden diejenigen SOC und PT mit einer Häufigkeit von 5 % oder mehr in mindestens einem Studienarm ausgewertet. Zusätzlich wurden alle SOC und PT betrachtet, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich innerhalb der SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems* signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Neutropenie* (OR=1,91 [1,36; 2,68]; p=0,0001, RR=1,38 [1,17; 1,64]; p=0,0002), *Febrile Neutropenie* (OR=2,34 [0,99; 5,53]; p=0,0473, RR=2,23 [0,98; 5,08]; p=0,0550). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede innerhalb der SOC in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Neutropenie* (HR=1,63 [1,28; 2,08]; p<0,0001), *Anämie* (HR=0,65 [0,45; 0,95]; p=0,0253).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,06 [1,45; 2,93]; p<0,0001, RR=1,58 [1,26; 1,98]; p<0,0001). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Pneumonie* (OR=1,63 [1,01; 2,64]; p=0,0411, RR=1,53 [1,01; 2,33]; p=0,0451), *Grippe* (OR=3,84 [1,05; 14,06]; p=0,0298, RR=3,72 [1,04; 13,32]; p=0,0437), *Infektion der unteren Atemwege* (OR=3,74 [1,03; 13,57]; p=0,0344, RR=3,61 [1,01; 12,92]; p=0,0482).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,80 [1,16; 2,81]; p=0,0087, RR=1,61 [1,12; 2,30]; p=0,0096). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,06 [1,25; 3,41]; p=0,0043, RR=1,87 [1,21; 2,91]; p=0,0051). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Diarrhoe* (OR=2,74 [1,34; 5,61]; p=0,0044, RR=2,59 [1,31; 5,12]; p=0,0064).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,92 [1,13; 3,26]; p=0,0140, RR=1,79 [1,12; 2,87]; p=0,0158). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Dyspnoe* (OR=7,62 [1,65; 35,23]; p=0,0014, RR=7,44 [1,74; 31,90]; p=0,0069). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Dyspnoe* (HR=5,76 [1,29; 25,63]; p=0,0215).

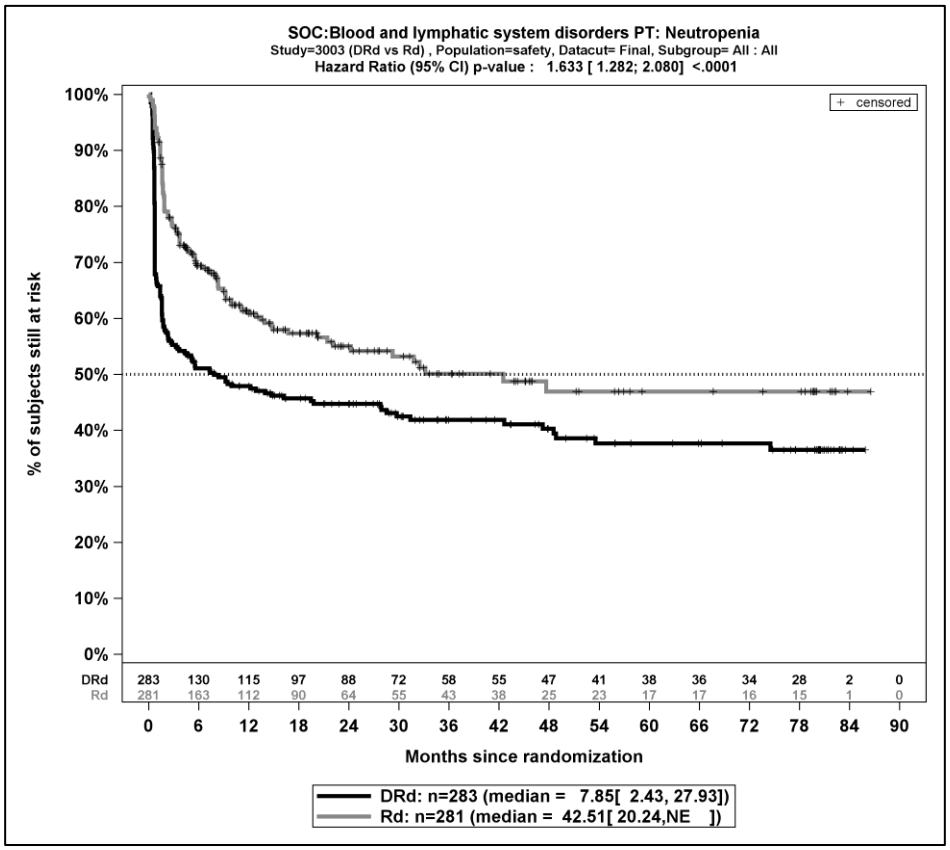
Es zeigen sich innerhalb der SOC *Erkrankungen des Nervensystems* signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Synkope* (OR=3,66 [1,20; 11,14]; p=0,0120, RR=3,57 [1,23; 10,37]; p=0,0195).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Augenerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,97 [1,02; 3,81]; p=0,0407, RR=1,89 [1,02; 3,52]; p=0,0445). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Untersuchungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,04 [1,04; 4,01]; p=0,0319, RR=1,98 [1,04; 3,76]; p=0,0381). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen der Nieren und Harnwege* keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich ein signifikanter Unterschied mit einem HR von 0,42 [0,21; 0,84]; p=0,0137.

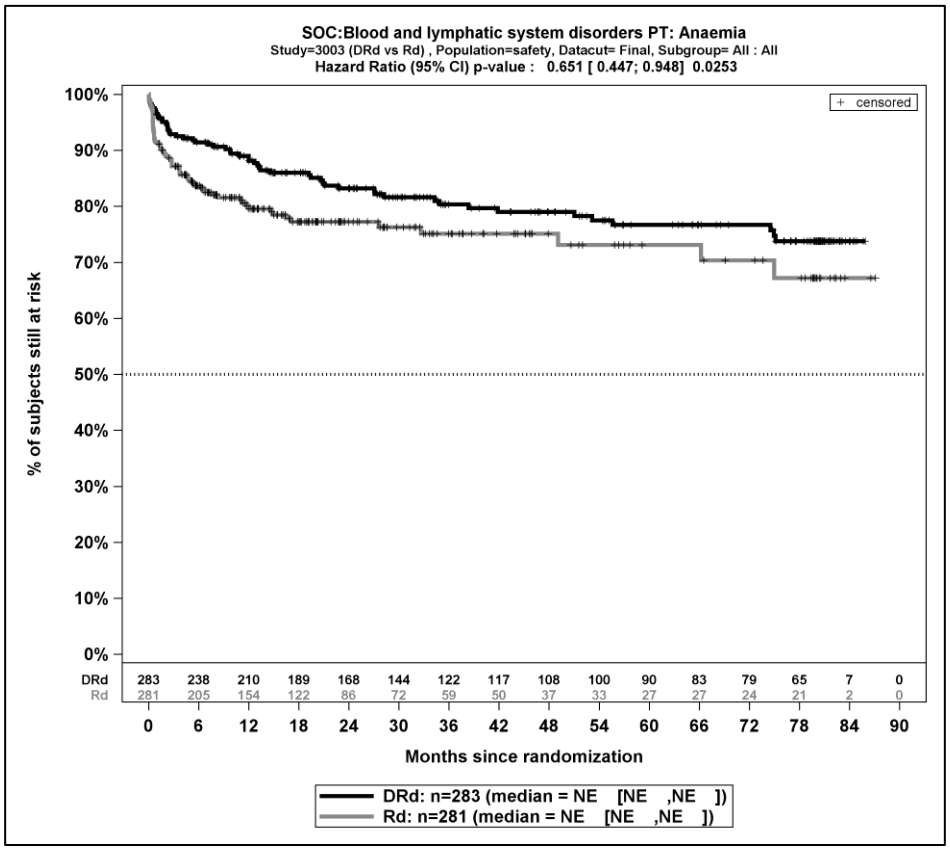
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* auf Ebene der signifikanten SOC und PT für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Abbildung 4-160 bis Abbildung 4-163 Für alle nicht signifikanten SOC und PT befinden sich die Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* in Anhang 4-L.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

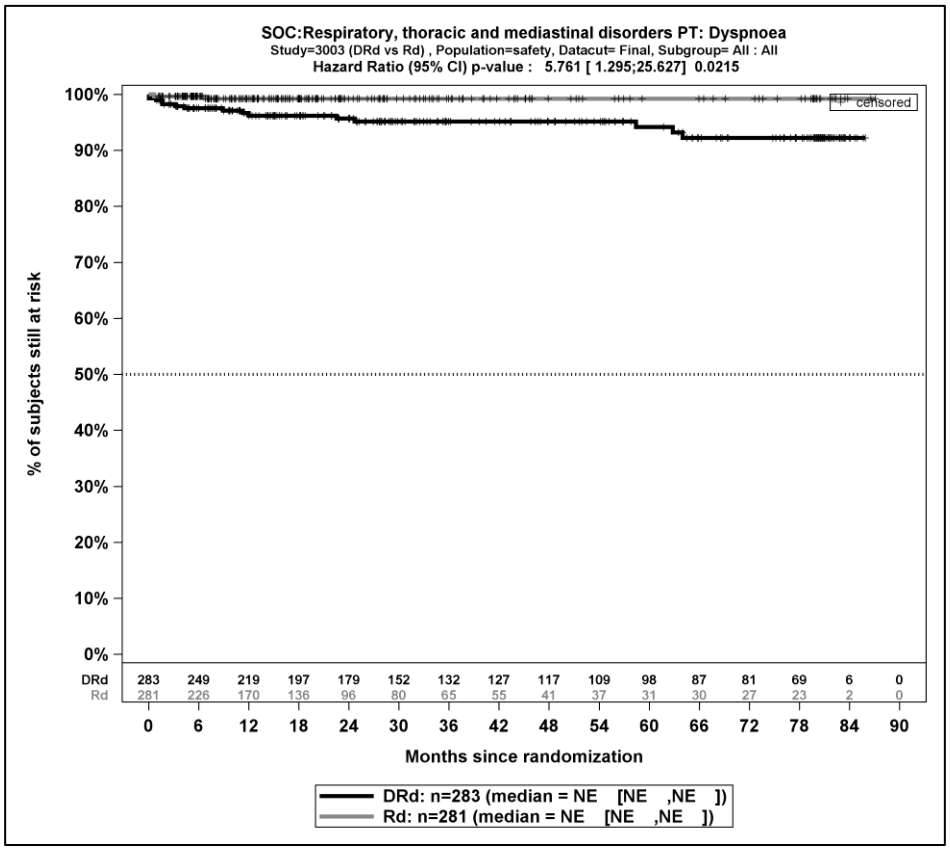
Abbildung 4-160: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

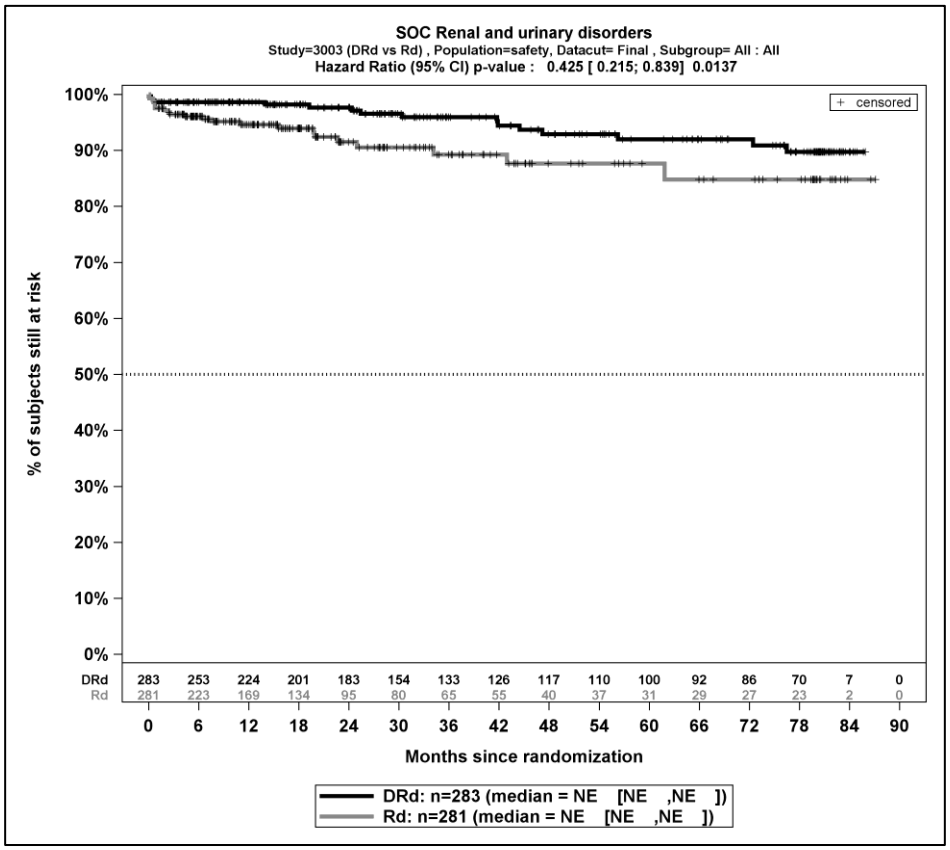
Abbildung 4-161: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Anämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-162: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Dyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-163: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Erkrankungen der Nieren und Harnwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Tabelle 4-109: Ergebnisse für Verträglichkeit - *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3),* die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Schwere UE (CTCAE ≥3)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Gesamte SOC	137/243 (56,4 %)	1,87 [1,18; 14,75]	95/237 (40,1 %)	NA [NA; NA]	2,06 [1,41; 3,01] p=0,0002	1,41 [1,18; 1,70] p=0,0002	16,60 % [8,10 %; 25,10 %] p=0,0001	1,62 [1,24; 2,12] p=0,0005
Thrombozytopenie	112/243 (46,1 %)	NA [2,00; NA]	78/237 (32,9 %)	NA [NA; NA]	1,81 [1,24; 2,66] p=0,0023	1,40 [1,13; 1,75] p=0,0025	13,30 % [4,90 %; 21,70 %] p=0,0020	1,57 [1,17; 2,11] p=0,0026
Anämie	39/243 (16,0 %)	NA [NA; NA]	38/237 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,63; 1,78] p=0,8204	1,05 [0,71; 1,54] p=0,8198	0,70 % [-5,50 %; 6,90 %] p=0,8201	0,90 [0,56; 1,43] p=0,6562
Neutropenie	33/243 (13,6 %)	NA [NA; NA]	11/237 (4,6 %)	NA [NA; NA]	3,11 [1,55; 6,24] p=0,0009	2,90 [1,49; 5,66] p=0,0017	8,90 % [3,70 %; 14,00 %] p=0,0007	2,66 [1,33; 5,32] p=0,0056
Lymphopenie	25/243 (10,3 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	4,36 [1,76; 10,76] p=0,0006	4,08 [1,68; 9,88] p=0,0019	7,70 % [3,40 %; 12,00 %] p=0,0005	3,99 [1,63; 9,77] p=0,0025
Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Gesamte SOC	72/243 (29,6 %)	NA [64,20; NA]	46/237 (19,4 %)	NA [NA; NA]	1,77 [1,16; 2,71] p=0,0077	1,54 [1,11; 2,14] p=0,0090	10,50 % [2,80 %; 18,10 %] p=0,0073	1,11 [0,75; 1,66] p=0,5917

Schwere UE (CTCAE ≥3)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Pneumonie	26/243 (10,7 %)	NA [NA; NA]	24/237 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,60; 1,95] p=0,7856	1,08 [0,63; 1,82] p=0,7858	0,80 % [-4,70 %; 6,20 %] p=0,7854	0,87 [0,49; 1,55] p=0,6359
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
Gesamte SOC	38/243 (15,6 %)	NA [NA; NA]	24/237 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,94; 2,77] p=0,0720	1,53 [0,95; 2,47] p=0,0776	5,50 % [-0,60 %; 11,60 %] p=0,0753	1,02 [0,59; 1,77] p=0,9320
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Gesamte SOC	36/243 (14,8 %)	NA [NA; NA]	12/237 (5,1 %)	NA [NA; NA]	3,38 [1,70; 6,70] p=0,0003	3,00 [1,59; 5,66] p=0,0007	9,90 % [4,70 %; 15,20 %] p=0,0002	2,36 [1,20; 4,64] p=0,0131
Dyspnoe	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	5,33 [1,11; 25,70] p=0,0202	5,16 [1,10; 24,12] p=0,0371	3,30 % [0,60 %; 6,10 %] p=0,0175	4,07 [0,87; 18,96] p=0,0739
Erkrankungen des Nervensystems								
Gesamte SOC	32/243 (13,2 %)	NA [NA; NA]	26/237 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,72; 2,15] p=0,4339	1,21 [0,75; 1,98] p=0,4352	2,30 % [-3,50 %; 8,20 %] p=0,4341	0,82 [0,47; 1,44] p=0,4940
Periphere sensorische Neuropathie	11/243 (4,5 %)	NA [NA; NA]	16/237 (6,8 %)	NA [NA; NA]	0,67 [0,30; 1,47] p=0,3184	0,68 [0,32; 1,44] p=0,3181	-2,10 % [-6,20 %; 2,00 %] p=0,3143	0,60 [0,28; 1,31] p=0,2011
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Gesamte SOC	24/243 (9,9 %)	NA [NA; NA]	9/237 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,66 [1,22; 5,82] p=0,0105	2,55 [1,20; 5,39] p=0,0146	6,00 % [1,40 %; 10,50 %] p=0,0098	1,92 [0,86; 4,27] p=0,1103

Schwere UE (CTCAE ≥3)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Diarrhoe	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	3,27 [0,89; 11,96] p=0,0590	3,13 [0,90; 10,91] p=0,0728	2,80 % [-0,10 %; 5,70 %] p=0,0561	3,00 [0,81; 11,14] p=0,1011
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
Gesamte SOC	24/243 (9,9 %)	NA [NA; NA]	25/237 (10,5 %)	NA [NA; NA]	0,94 [0,52; 1,71] p=0,8410	0,95 [0,56; 1,61] p=0,8409	-0,60 % [-5,90 %; 4,80 %] p=0,8409	0,72 [0,40; 1,30] p=0,2776
Ermüdung	13/243 (5,3 %)	NA [NA; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	1,64 [0,66; 4,04] p=0,2778	1,60 [0,68; 3,77] p=0,2833	2,00 % [-1,60 %; 5,70 %] p=0,2773	1,37 [0,56; 3,36] p=0,4929
Gefäßerkrankungen								
Gesamte SOC	24/243 (9,9 %)	NA [NA; NA]	11/237 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,25 [1,07; 4,75] p=0,0274	2,13 [1,07; 4,24] p=0,0321	5,20 % [0,60 %; 9,80 %] p=0,0260	1,65 [0,79; 3,47] p=0,1845
Hypertonie	18/243 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	9,91 [2,17; 45,19] p=0,0004	9,09 [2,07; 39,94] p=0,0035	6,60 % [3,10 %; 10,00 %] p=0,0002	7,01 [1,60; 30,71] p=0,0098
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen								
Gesamte SOC	22/243 (9,1 %)	NA [NA; NA]	13/237 (5,5 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,86; 3,60] p=0,1196	1,68 [0,87; 3,28] p=0,1248	3,70 % [-0,90 %; 8,30 %] p=0,1164	1,27 [0,62; 2,62] p=0,5139
Herzerkrankungen								
Gesamte SOC	18/243 (7,4 %)	NA [77,04; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,36 [1,00; 5,55] p=0,0438	2,27 [0,99; 5,17] p=0,0518	4,20 % [0,10 %; 8,20 %] p=0,0423	1,40 [0,57; 3,45] p=0,4635

Schwere UE (CTCAE ≥3)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen								
Gesamte SOC	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,77 [0,98; 7,80] p=0,0421	2,70 [0,99; 7,40] p=0,0527	3,60 % [0,10 %; 7,10 %] p=0,0410	1,20 [0,38; 3,79] p=0,7573
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)								
Gesamte SOC	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	14,90 [1,89; 117,36] p=0,0008	14,90 [1,77; 125,15] p=0,0129	5,40 % [2,30 %; 8,40 %] p=0,0006	4,48 [0,52; 38,66] p=0,1730
Untersuchungen								
Gesamte SOC	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	4/237 (1,7 %)	NA [NA; NA]	2,99 [0,96; 9,33] p=0,0437	2,92 [0,97; 8,74] p=0,0561	3,30 % [0,10 %; 6,50 %] p=0,0443	1,46 [0,41; 5,11] p=0,5579

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR <1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* wurden diejenigen SOC und PT mit einer Häufigkeit von 5 % oder mehr in mindestens einem Studienarm ausgewertet. Zusätzlich wurden alle SOC und PT betrachtet, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,06 [1,41; 3,01]; p=0,0002, RR=1,41 [1,18; 1,70]; p=0,0002), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=1,62 [1,24; 2,12]; p=0,0005). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Thrombozytopenie* (OR=1,81 [1,24; 2,66]; p=0,0023, RR=1,40 [1,13; 1,75]; p=0,0025), *Neutropenie* (OR=3,11 [1,55; 6,24]; p=0,0009, RR=2,90 [1,49; 5,66]; p=0,0017), *Lymphopenie* (OR=4,36 [1,76; 10,76]; p=0,0006, RR=4,08 [1,68; 9,88]; p=0,0019). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Thrombozytopenie* (HR=1,57 [1,17; 2,11]; p=0,0026), *Neutropenie* (HR=2,66 [1,33; 5,32]; p=0,0056), *Lymphopenie* (HR=3,99 [1,63; 9,77]; p=0,0025).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,77 [1,16; 2,71]; p=0,0077, RR=1,54 [1,11; 2,14]; p=0,0090). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=3,38 [1,70; 6,70]; p=0,0003, RR=3,00 [1,59; 5,66]; p=0,0007), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=2,36 [1,20; 4,64]; p=0,0131). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Dyspnoe* (OR=5,33 [1,11; 25,70]; p=0,0202, RR=5,16 [1,10; 24,12]; p=0,0371).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,66 [1,22; 5,82]; p=0,0105, RR=2,55 [1,20; 5,39]; p=0,0146). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Gefäßerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,25 [1,07; 4,75]; p=0,0274, RR=2,13 [1,07; 4,24]; p=0,0321). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Hypertonie* (OR=9,91 [2,17; 45,19]; p=0,0004, RR=9,09 [2,07; 39,94]; p=0,0035). Bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen ergeben sich signifikante Unterschiede in der Zeit bis zum Ereignis folgender PT: *Hypertonie* (HR=7,01 [1,60; 30,71]; p=0,0098).

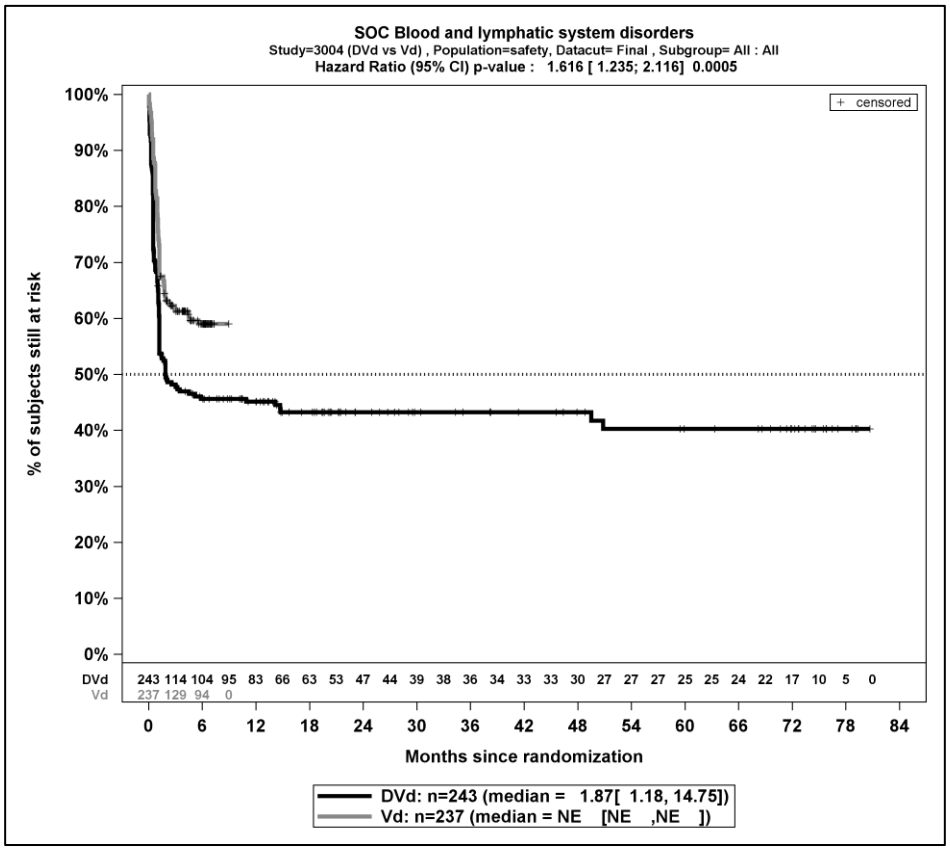
Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Herzerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,36 [1,00; 5,55]; p=0,0438, RR=2,27 [0,99; 5,17]; p=0,0518). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,77 [0,98; 7,80]; p=0,0421, RR=2,70 [0,99; 7,40]; p=0,0527). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=14,90 [1,89; 117,36]; p=0,0008, RR=14,90 [1,77; 125,15]; p=0,0129). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Untersuchungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,99 [0,96; 9,33]; p=0,0437, RR=2,92 [0,97; 8,74]; p=0,0561). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

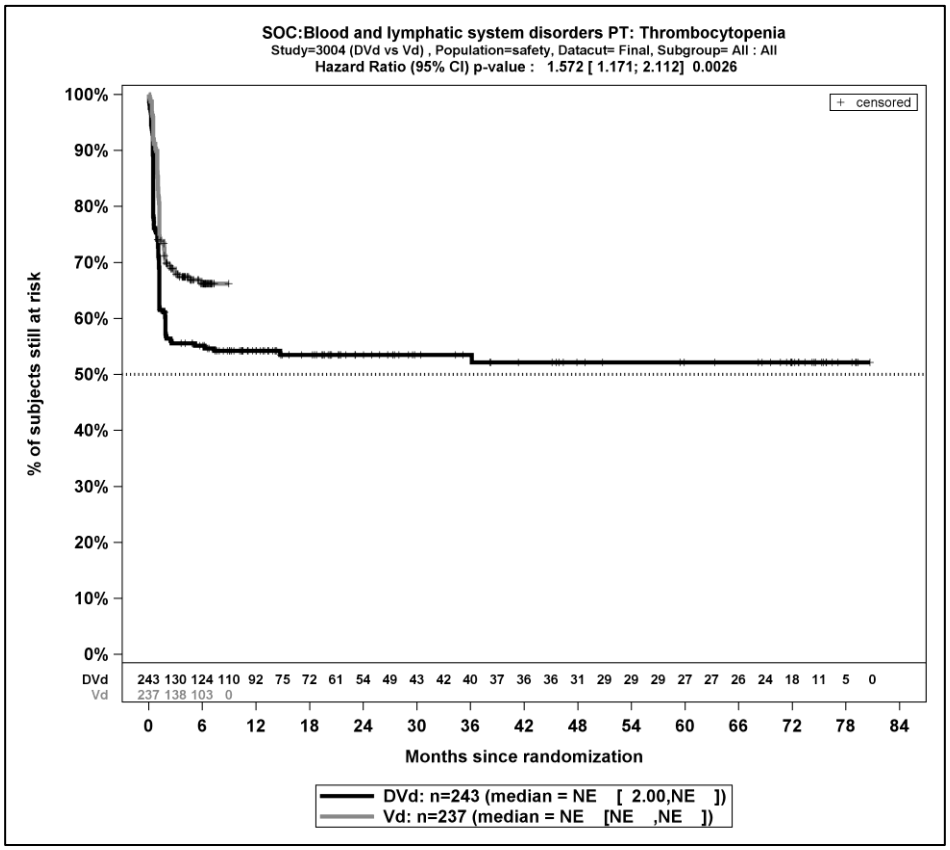
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* auf Ebene der signifikanten SOC und PT für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Abbildung 4-164 bis Abbildung 4-169. Für alle nicht signifikanten SOC und PT befinden sich die Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* in Anhang 4-L.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

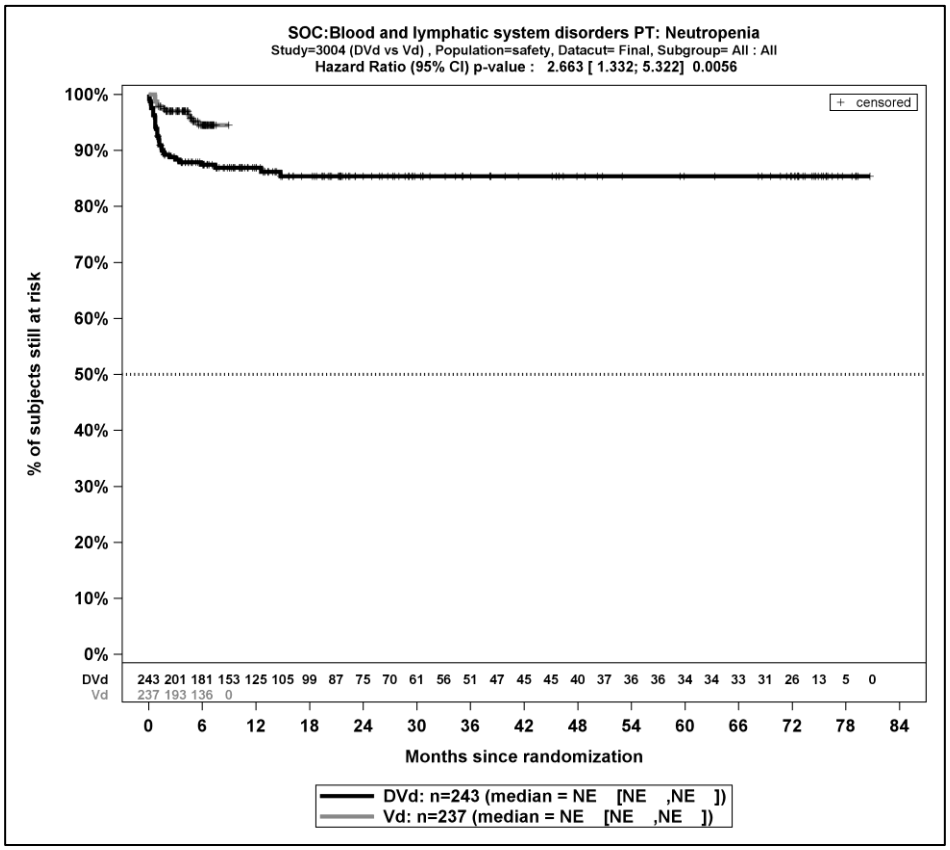
Abbildung 4-164: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

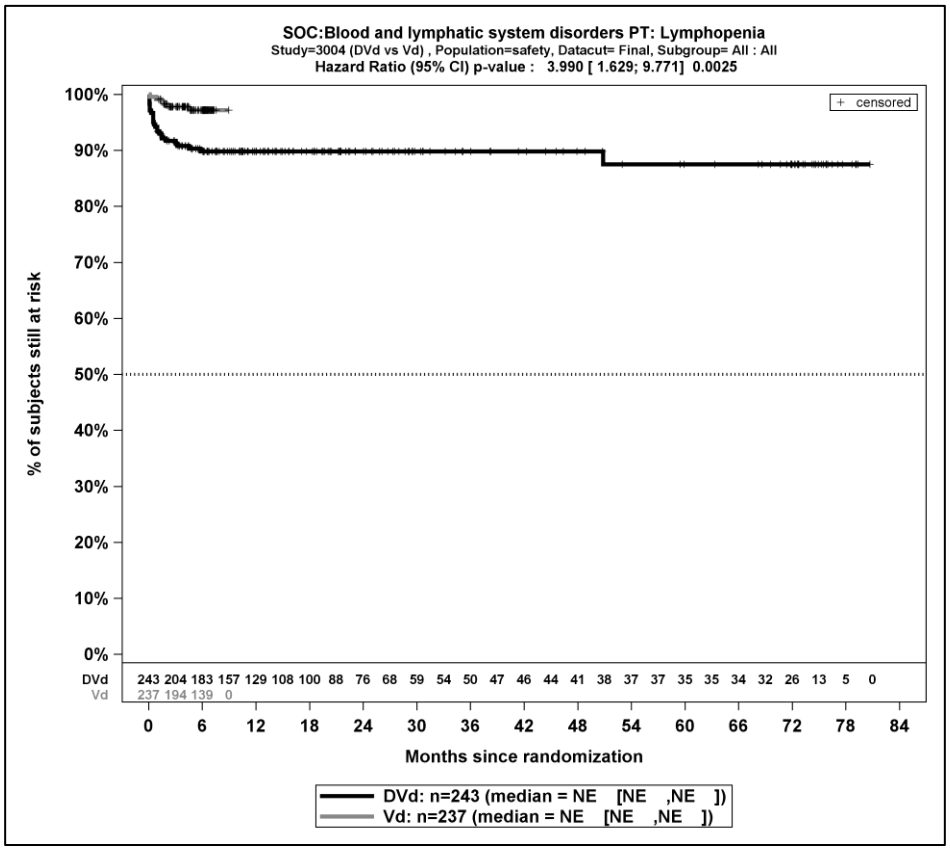
Abbildung 4-165: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Thrombozytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

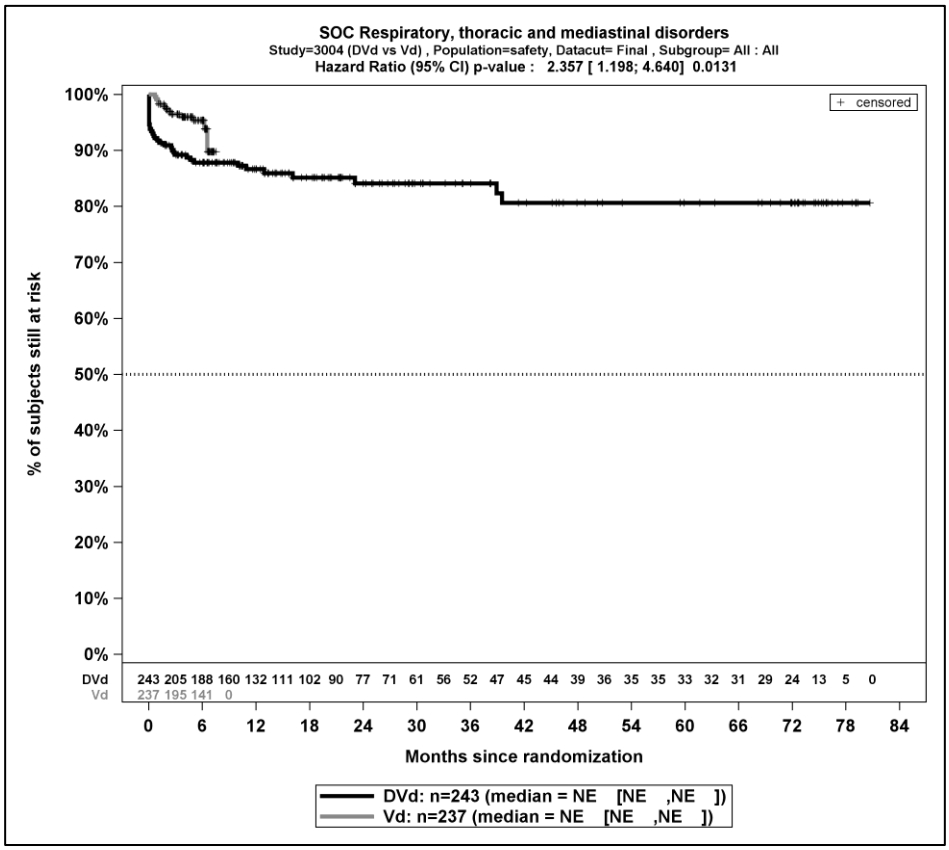
Abbildung 4-166: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

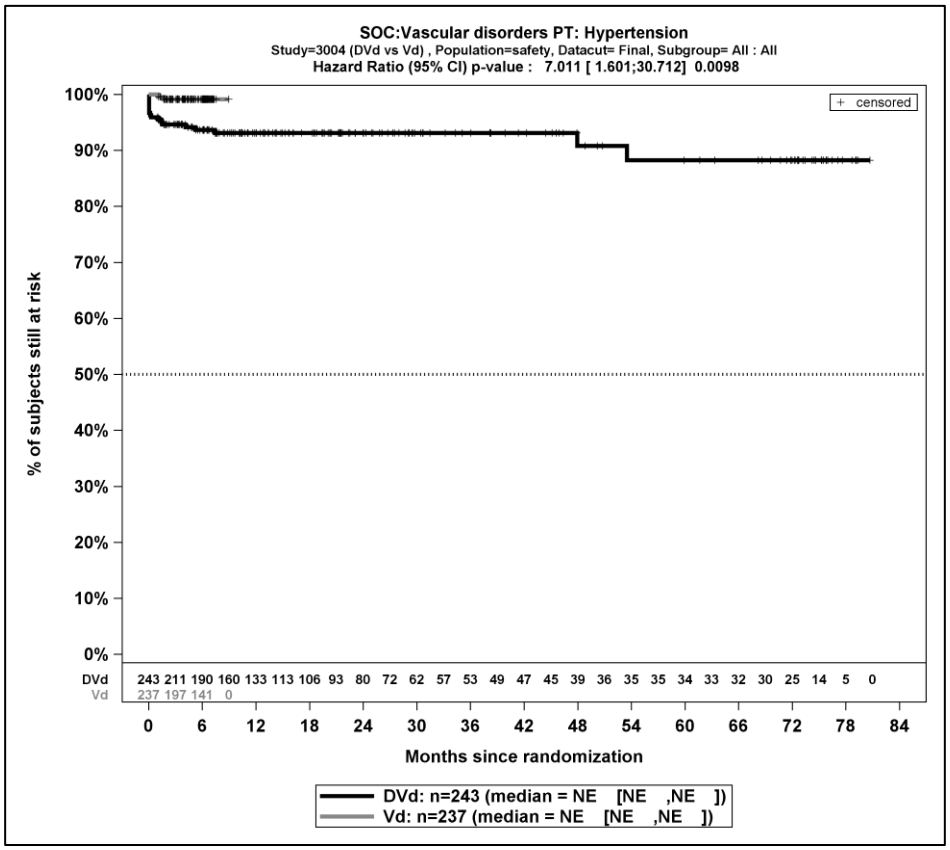
Abbildung 4-167: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Lymphopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-168: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-169: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Schwerwiegende UE

Studie POLLUX

Tabelle 4-110: Ergebnisse für Verträglichkeit – *Schwerwiegende UE,* die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

Schwerwiegende UE	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Gesamte SOC	129/283 (45,6 %)	41,86 [28,48; 69,26]	78/281 (27,8 %)	NA [55,23; NA]	2,20 [1,55; 3,13] p<0,0001	1,65 [1,31; 2,07] p<0,0001	18,00 % [10,20 %; 25,80 %] p<0,0001	1,37 [1,03; 1,83] p=0,0323
Pneumonie	48/283 (17,0 %)	NA [NA; NA]	32/281 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,98; 2,57] p=0,0539	1,50 [0,99; 2,27] p=0,0580	5,70 % [-0,10 %; 11,50 %] p=0,0548	1,08 [0,68; 1,72] p=0,7425
Infektion der unteren Atemwege	14/283 (4,9 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	4,83 [1,37; 17,01] p=0,0076	4,64 [1,34; 16,04] p=0,0154	3,90 % [1,10 %; 6,70 %] p=0,0067	3,21 [0,91; 11,37] p=0,0701
Grippe	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	7/281 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,68; 4,59] p=0,2422	1,72 [0,69; 4,31] p=0,2456	1,80 % [-1,20 %; 4,70 %] p=0,2376	1,30 [0,47; 3,55] p=0,6121
Bronchitis	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	7/281 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,52; 3,59] p=0,5193	1,36 [0,53; 3,44] p=0,5216	0,90 % [-1,90 %; 3,80 %] p=0,5254	0,95 [0,35; 2,54] p=0,9131
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Gesamte SOC	31/283 (11,0 %)	NA [NA; NA]	20/281 (7,1 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,89; 2,88] p=0,1148	1,54 [0,90; 2,64] p=0,1187	3,80 % [-0,90 %; 8,50 %] p=0,1136	1,03 [0,57; 1,86] p=0,9207

Schwerwiegende UE	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Lungenembolie	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,51; 2,84] p=0,6688	1,20 [0,53; 2,73] p=0,6683	0,70 % [-2,50 %; 3,90 %] p=0,6680	0,87 [0,36; 2,10] p=0,7624
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
Gesamte SOC	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	14/281 (5,0 %)	NA [NA; NA]	2,19 [1,13; 4,27] p=0,0188	2,06 [1,11; 3,80] p=0,0218	5,30 % [0,90 %; 9,60 %] p=0,0176	1,13 [0,58; 2,21] p=0,7174
Fieber	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	2,60 [0,91; 7,45] p=0,0647	2,50 [0,91; 6,89] p=0,0767	2,70 % [-0,20 %; 5,60 %] p=0,0638	1,52 [0,52; 4,47] p=0,4449
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Gesamte SOC	27/283 (9,5 %)	NA [NA; NA]	15/281 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,87 [0,98; 3,59] p=0,0559	1,80 [0,97; 3,31] p=0,0606	4,20 % [-0,10 %; 8,60 %] p=0,0553	1,15 [0,59; 2,21] p=0,6840
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen								
Gesamte SOC	25/283 (8,8 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,36 [1,14; 4,90] p=0,0188	2,27 [1,12; 4,58] p=0,0230	4,90 % [0,90 %; 8,90 %] p=0,0173	1,27 [0,60; 2,67] p=0,5317
Herzerkrankungen								
Gesamte SOC	24/283 (8,5 %)	NA [NA; NA]	15/281 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,63 [0,84; 3,14] p=0,1396	1,59 [0,85; 2,97] p=0,1452	3,20 % [-1,10 %; 7,40 %] p=0,1418	0,94 [0,48; 1,84] p=0,8608
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Gesamte SOC	21/283 (7,4 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,91 [0,91; 4,02] p=0,0809	1,85 [0,91; 3,76] p=0,0895	3,40 % [-0,40 %; 7,20 %] p=0,0830	1,50 [0,72; 3,16] p=0,2816

Schwerwiegende UE	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Febrile Neutropenie	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,27 [1,06; 10,12] p=0,0310	3,19 [1,04; 9,81] p=0,0425	3,10 % [0,30 %; 5,90 %] p=0,0294	2,70 [0,87; 8,33] p=0,0849
Erkrankungen des Nervensystems								
Gesamte SOC	19/283 (6,7 %)	NA [NA; NA]	19/281 (6,8 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,51; 1,94] p=0,9902	1,00 [0,55; 1,82] p=0,9901	0,00 % [-4,10 %; 4,10 %] p=0,9902	0,61 [0,31; 1,19] p=0,1472
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)								
Gesamte SOC	18/283 (6,4 %)	NA [NA; NA]	14/281 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,63; 2,67] p=0,4783	1,28 [0,65; 2,52] p=0,4776	1,40 % [-2,40 %; 5,20 %] p=0,4758	0,75 [0,36; 1,56] p=0,4390
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen								
Gesamte SOC	17/283 (6,0 %)	NA [NA; NA]	18/281 (6,4 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,47; 1,85] p=0,8427	0,94 [0,49; 1,78] p=0,8423	-0,40 % [-4,40 %; 3,60 %] p=0,8421	0,59 [0,30; 1,18] p=0,1393
Erkrankungen der Nieren und Harnwege								
Gesamte SOC	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	17/281 (6,0 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,34; 1,53] p=0,3968	0,74 [0,37; 1,49] p=0,3966	-1,60 % [-5,30 %; 2,10 %] p=0,3939	0,48 [0,23; 1,02] p=0,0567
Akute Nierenschädigung	8/283 (2,8 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	0,67 [0,26; 1,76] p=0,4226	0,70 [0,29; 1,67] p=0,4189	-1,20 % [-4,10 %; 1,70 %] p=0,4169	0,44 [0,17; 1,13] p=0,0881
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
Gesamte SOC	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,91 [0,90; 9,35] p=0,0617	2,81 [0,90; 8,73] p=0,0750	2,50 % [-0,10 %; 5,20 %] p=0,0608	1,98 [0,62; 6,31] p=0,2495

Schwerwiegende UE	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Gefäßerkrankungen								
Gesamte SOC	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,69 [0,85; 8,58] p=0,0857	2,63 [0,84; 8,29] p=0,0978	2,30 % [-0,30 %; 5,00 %] p=0,0805	1,95 [0,61; 6,22] p=0,2601

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Studienbericht 54767414MMY3003, Tabelle 13 (3); Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* wurden diejenigen SOC und PT mit einer Häufigkeit von 5 % oder mehr in mindestens einem Studienarm ausgewertet. Zusätzlich wurden alle SOC und PT betrachtet, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

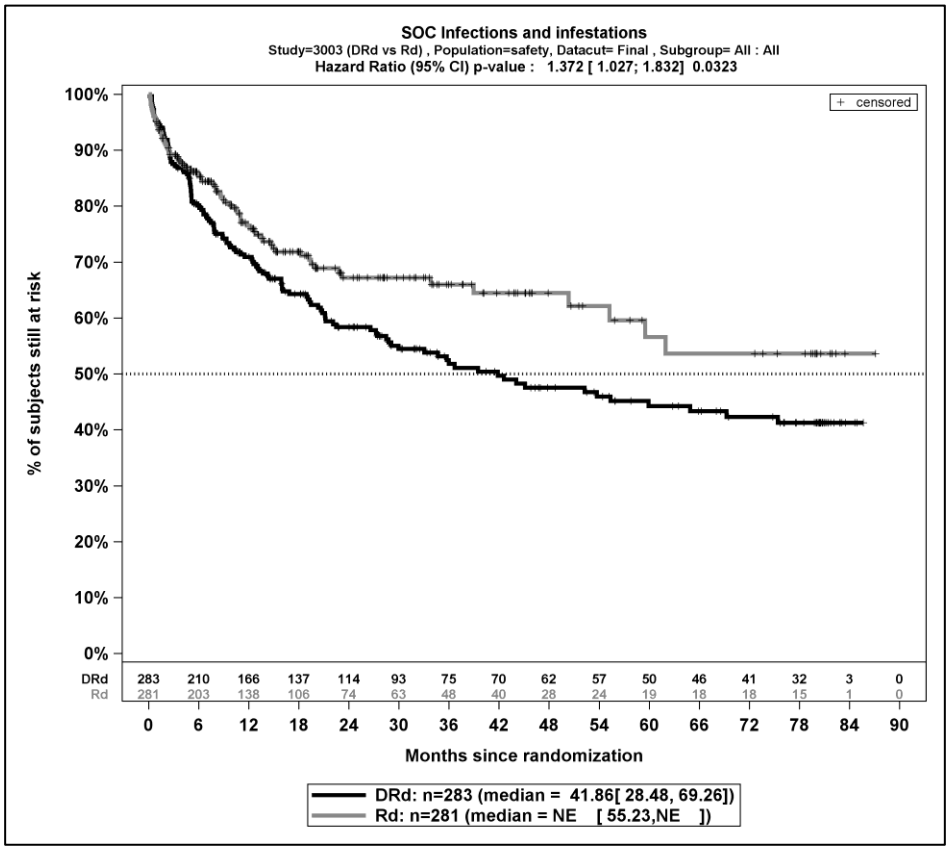
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,20 [1,55; 3,13]; p<0,0001, RR=1,65 [1,31; 2,07]; p<0,0001), die ebenfalls bei Betrachtung der zeitadjustierten Analysen zu beobachten sind (HR=1,37 [1,03; 1,83]; p=0,0323). Innerhalb der SOC zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Infektion der unteren Atemwege* (OR=4,83 [1,37; 17,01]; p=0,0076, RR=4,64 [1,34; 16,04]; p=0,0154).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,19 [1,13; 4,27]; p=0,0188, RR=2,06 [1,11; 3,80]; p=0,0218). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,36 [1,14; 4,90]; p=0,0188, RR=2,27 [1,12; 4,58]; p=0,0230). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich innerhalb der SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems* signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Febrile Neutropenie* (OR=3,27 [1,06; 10,12]; p=0,0310, RR=3,19 [1,04; 9,81]; p=0,0425).

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* auf Ebene der signifikanten SOC und PT für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Abbildung 4-170. Für alle nicht signifikanten SOC und PT befinden sich die Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* in Anhang 4-L.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-170: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Tabelle 4-111: Ergebnisse für Verträglichkeit – *Schwerwiegende UE,* die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

Schwerwiegende UE	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Gesamte SOC	64/243 (26,3 %)	NA [NA; NA]	44/237 (18,6 %)	NA [NA; NA]	1,57 [1,02; 2,42] p=0,0392	1,43 [1,01; 2,01] p=0,0414	7,90 % [0,40 %; 15,40 %] p=0,0382	1,00 [0,66; 1,51] p=0,9961
Pneumonie	26/243 (10,7 %)	NA [NA; NA]	24/237 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,60; 1,94] p=0,7944	1,07 [0,63; 1,82] p=0,7943	0,70 % [-4,80 %; 6,20 %] p=0,7942	0,87 [0,49; 1,55] p=0,6308
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Gesamte SOC	20/243 (8,2 %)	NA [NA; NA]	7/237 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,88 [1,20; 6,91] p=0,0140	2,78 [1,18; 6,55] p=0,0196	5,20 % [1,10 %; 9,30 %] p=0,0125	1,89 [0,77; 4,68] p=0,1673
Herzerkrankungen								
Gesamte SOC	19/243 (7,8 %)	NA [77,04; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,13 [1,51; 11,30] p=0,0031	3,88 [1,45; 10,37] p=0,0069	5,90 % [2,00 %; 9,70 %] p=0,0028	2,47 [0,87; 7,05] p=0,0908
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Gesamte SOC	16/243 (6,6 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	7,87 [1,89; 32,82] p=0,0007	7,87 [1,86; 33,25] p=0,0050	5,90 % [2,50 %; 9,30 %] p=0,0007	7,88 [1,80; 34,55] p=0,0062

Schwerwiegende UE	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Gesamte SOC	16/243 (6,6 %)	NA [NA; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,06 [0,86; 4,95] p=0,0982	2,00 [0,86; 4,69] p=0,1084	3,30 % [-0,60 %; 7,20 %] p=0,0959	1,57 [0,64; 3,83] p=0,3217
Erkrankungen des Nervensystems								
Gesamte SOC	15/243 (6,2 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	3,09 [1,10; 8,71] p=0,0260	2,96 [1,09; 8,04] p=0,0335	4,10 % [0,60 %; 7,60 %] p=0,0232	1,53 [0,50; 4,68] p=0,4526
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen								
Gesamte SOC	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,89 [1,01; 8,22] p=0,0369	2,74 [1,02; 7,36] p=0,0455	3,70 % [0,30 %; 7,20 %] p=0,0355	1,20 [0,38; 3,80] p=0,7552
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)								
Gesamte SOC	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	14,83 [1,88; 116,92] p=0,0009	14,83 [1,76; 125,18] p=0,0132	5,30 % [2,30 %; 8,40 %] p=0,0006	5,05 [0,60; 42,39] p=0,1355
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
Gesamte SOC	13/243 (5,3 %)	NA [NA; NA]	12/237 (5,1 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,48; 2,47] p=0,8261	1,09 [0,51; 2,33] p=0,8262	0,40 % [-3,50 %; 4,40 %] p=0,8258	0,68 [0,28; 1,62] p=0,3790
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen								
Gesamte SOC	13/243 (5,3 %)	NA [NA; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	1,65 [0,67; 4,06] p=0,2759	1,60 [0,68; 3,78] p=0,2809	2,00 % [-1,60 %; 5,70 %] p=0,2744	0,84 [0,31; 2,26] p=0,7257

Schwerwiegende UE	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
a: Analyse-Population: Safety-Population.								
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.								
c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).								
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.								
Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.								
Quelle: Studienbericht 54767414MMY3004, Tabelle 13 (2); Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).								

Für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* wurden diejenigen SOC und PT mit einer Häufigkeit von 5 % oder mehr in mindestens einem Studienarm ausgewertet. Zusätzlich wurden alle SOC und PT betrachtet, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=1,57 [1,02; 2,42]; p=0,0392, RR=1,43 [1,01; 2,01]; p=0,0414). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,88 [1,20; 6,91]; p=0,0140, RR=2,78 [1,18; 6,55]; p=0,0196). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Herzerkrankungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=4,13 [1,51; 11,30]; p=0,0031, RR=3,88 [1,45; 10,37]; p=0,0069). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

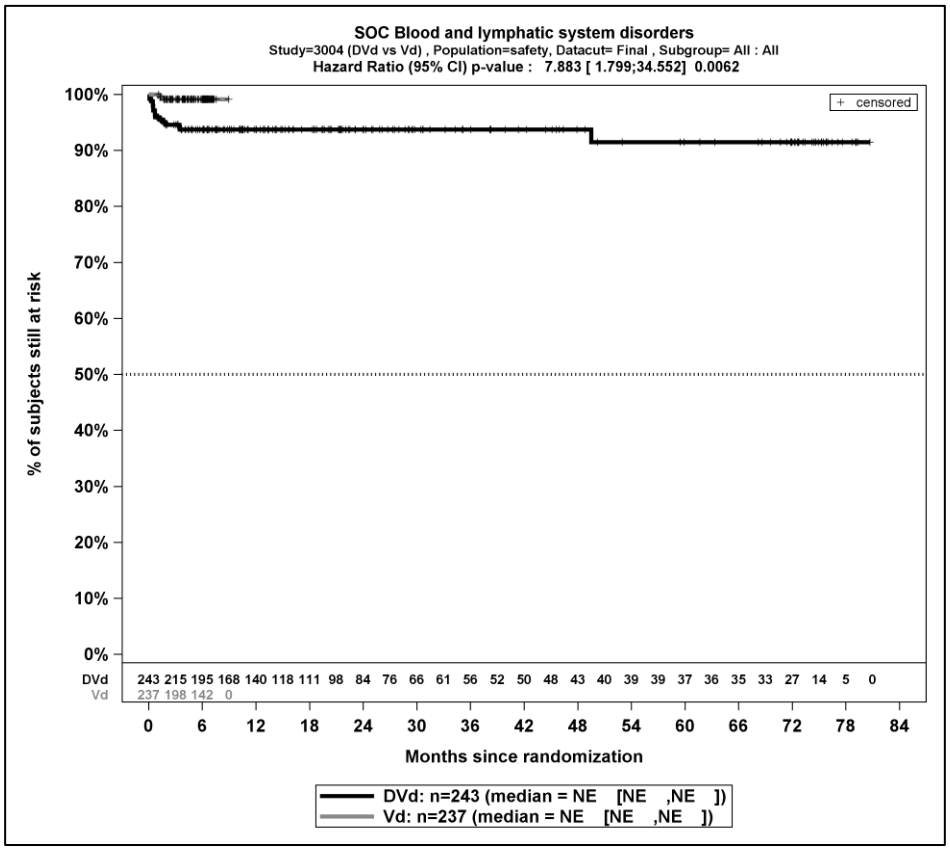
Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=7,87 [1,89; 32,82]; p=0,0007, RR=7,87 [1,86; 33,25]; p=0,0050). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied mit einem HR von 7,88 [1,80; 34,55]; p=0,0062.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Nervensystems* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=3,09 [1,10; 8,71]; p=0,0260, RR=2,96 [1,09; 8,04]; p=0,0335). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,89 [1,01; 8,22]; p=0,0369, RR=2,74 [1,02; 7,36]; p=0,0455). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=14,83 [1,88; 116,92]; p=0,0009, RR=14,83 [1,76; 125,18]; p=0,0132). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierende Kaplan-Meier-Kurve für die Studie CASTOR befindet sich für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* auf Ebene der signifikanten SOC und PT für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Abbildung 4-171. Für alle nicht signifikanten SOC und PT befinden sich die Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* in Anhang 4-L.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-171: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)

Studie POLLUX

Tabelle 4-112: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Gesamte SOC	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,52; 2,77] p=0,6705	1,19 [0,54; 2,59] p=0,6696	0,70 % [-2,60 %; 4,00 %] p=0,6678	0,83 [0,36; 1,88] p=0,6505
Pneumonie	5/283 (1,8 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,38; 7,20] p=0,4948	1,64 [0,39; 6,80] p=0,4991	0,70 % [-1,30 %; 2,60 %] p=0,4917	1,46 [0,35; 6,14] p=0,6077
Septischer Schock	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,10 % [-0,10 %; 2,30 %] p=0,0807	NA [NA; NA] NA
Pneumonie durch Bakterien	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Pneumonie grippal	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Lungentuberkulose	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3275	NA [NA; NA] NA
Bakterielle Bronchitis	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Grippe	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Legionelleninfektion	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Nekrotisierende Fasziitis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9975
Nokardiose	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=1,0000
Sepsis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,10 % [-2,30 %; 0,10 %] p=0,0825	NA [NA; NA] p=0,9972
Abszess	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=1,0000
Arthritis bakteriell	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,30 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3320	NA [NA; NA] p=0,9985
Clostridium difficile-Kolitis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9987
Erysipel	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=1,0000
Infektion	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Bakterielle Meningitis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,30 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3272	NA [NA; NA] p=0,9984
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
Gesamte SOC	9/283 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	2,87 [0,77; 10,68] p=0,1085	2,82 [0,75; 10,56] p=0,1242	2,00 % [-0,40 %; 4,30 %] p=0,1016	1,27 [0,33; 4,97] p=0,7284
Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,00 % [-0,20 %; 2,20 %] p=0,0888	NA [NA; NA] NA
Plötzlicher Tod	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,10 % [-0,10 %; 2,30 %] p=0,0807	NA [NA; NA] NA
Tod	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Ermüdung	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,20 % [-0,30 %; 0,80 %] p=0,4131	NA [NA; NA] NA
Multiorgandysfunktions-syndrom	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 15,85] p=0,9843	0,97 [0,06; 16,16] p=0,9843	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9842	0,58 [0,04; 9,32] p=0,6983
Asthenie	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9981
Ödem peripher	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)								
Gesamte SOC	8/283 (2,8 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,34; 2,35] p=0,8236	0,90 [0,36; 2,27] p=0,8232	-0,30 % [-3,20 %; 2,50 %] p=0,8242	0,49 [0,18; 1,33] p=0,1629
Myelodysplastisches Syndrom	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2,19 [0,22; 21,87] p=0,4929	2,19 [0,22; 21,74] p=0,5038	0,40 % [-0,80 %; 1,70 %] p=0,5066	0,87 [0,07; 10,92] p=0,9141
Prostatakarzinom	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,06; 14,79] p=0,9773	0,96 [0,07; 14,26] p=0,9773	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9776	0,97 [0,06; 15,65] p=0,9838
Plattenepithelkarzinom der Lunge	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Akute monozytaere Leukaemie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Adenokarzinom	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Kolorektales Adenokarzinom	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Epstein-Barr-Virus assoziiertes lymphoproliferatives Syndrom	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Pleuramesotheliom	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9985

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Rektales Adenokarzinom	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Plattenepithelkarzinom der Haut	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9982
Akute myeloische Leukämie	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9979
Brustkrebs	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Invasives duktales Mammakarzinom	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Adenokarzinom der Lunge	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,30 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3320	NA [NA; NA] p=0,9984
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Gesamte SOC	4/283 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	1,89 [0,34; 10,54] p=0,4750	1,89 [0,32; 11,23] p=0,4825	0,60 % [-1,00 %; 2,30 %] p=0,4640	1,18 [0,19; 7,14] p=0,8599
Diarrhö	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,71 [0,03; 17,06] p=0,8415	0,71 [0,02; 21,17] p=0,8423	-0,10 % [-1,00 %; 0,80 %] p=0,8286	NA [NA; NA] p=0,9984
Divertikelperforation	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Übelkeit	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Peptisches Ulkus	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Stuhldrang	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Erkrankungen des Nervensystems								
Gesamte SOC	4/283 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,30; 5,88] p=0,7088	1,33 [0,30; 5,87] p=0,7100	0,40 % [-1,50 %; 2,20 %] p=0,7098	1,03 [0,23; 4,71] p=0,9696
Kognitive Störung	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1551	NA [NA; NA] NA
Zerebrale Arteriosklerose	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Hirninfarkt	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,06; 16,02] p=0,9958	1,01 [0,06; 15,94] p=0,9958	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9958	1,01 [0,06; 16,11] p=0,9958
Ageusie	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9981
Hirnblutung	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Gesamte SOC	4/283 (1,4 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	0,62 [0,17; 2,26] p=0,4695	0,63 [0,17; 2,26] p=0,4753	-0,80 % [-3,00 %; 1,40 %] p=0,4687	0,29 [0,07; 1,21] p=0,0898
Bronchospasmus	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Pneumothorax	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Lungenembolie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0,33 [0,04; 3,09] p=0,3053	0,33 [0,04; 3,14] p=0,3351	-0,70 % [-2,10 %; 0,70 %] p=0,3118	0,18 [0,02; 1,96] p=0,1615
Respiratorische Insuffizienz	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 0,90 %] p=0,3698	NA [NA; NA] NA
Akute respiratorische Insuffizienz	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Pleuraerguss	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Lungenödem	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9975

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Gesamte SOC	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	0,59 [0,14; 2,52] p=0,4751	0,60 [0,14; 2,49] p=0,4794	-0,70 % [-2,70 %; 1,20 %] p=0,4729	0,36 [0,08; 1,59] p=0,1770
Anämie	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,18; 22,66] p=0,5730	1,97 [0,18; 21,70] p=0,5788	0,30 % [-0,80 %; 1,50 %] p=0,5693	0,98 [0,08; 12,15] p=0,9857
Thrombozytopenie	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,14; 7,24] p=0,9918	0,99 [0,14; 7,00] p=0,9918	0,00 % [-1,40 %; 1,40 %] p=0,9917	0,52 [0,07; 4,11] p=0,5311
Neutropenie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0,49 [0,04; 5,48] p=0,5557	0,49 [0,04; 5,59] p=0,5641	-0,40 % [-1,60 %; 0,80 %] p=0,5534	0,19 [0,01; 2,54] p=0,2109
Leukopenie	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9976
Sideroblastenanaemie	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Herzerkrankungen								
Gesamte SOC	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,20; 5,19] p=0,9807	1,02 [0,21; 5,04] p=0,9806	0,00 % [-1,70 %; 1,70 %] p=0,9805	0,72 [0,14; 3,62] p=0,6863
Herzstillstand	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,06; 17,72] p=0,9668	1,06 [0,06; 18,45] p=0,9668	0,00 % [-0,90 %; 1,00 %] p=0,9663	0,68 [0,04; 11,22] p=0,7870
Herzinsuffizienz	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Kardiopulmonales Versagen	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Angina pectoris	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Koronare Herzerkrankung	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9975
Perikarditis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Untersuchungen								
Gesamte SOC	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	3,02 [0,31; 28,99] p=0,3128	3,02 [0,32; 28,82] p=0,3380	0,70 % [-0,70 %; 2,10 %] p=0,3134	1,20 [0,12; 11,90] p=0,8762
Alaninaminotransferase erhöht	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,06; 16,02] p=0,9958	1,01 [0,06; 15,94] p=0,9958	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9958	0,55 [0,04; 8,89] p=0,6766
Prostataspezifisches Antigen erhöht	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Urinausscheidung vermindert	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Aspartataminotransferase erhöht	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9985

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9985
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
Gesamte SOC	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,18; 21,98] p=0,5603	1,98 [0,19; 20,23] p=0,5660	0,40 % [-0,80 %; 1,60 %] p=0,5622	0,87 [0,07; 10,61] p=0,9125
Hyperkalzämie	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1519	NA [NA; NA] NA
Appetit vermindert	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9981
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen								
Gesamte SOC	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,04; 15,31] p=0,8906	0,81 [0,04; 17,52] p=0,8908	-0,10 % [-1,00 %; 0,90 %] p=0,8856	NA [NA; NA] p=0,9975
Fraktur einer unteren Extremität	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 0,90 %] p=0,3698	NA [NA; NA] NA
Multiple Frakturen	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Psychiatrische Erkrankungen								
Gesamte SOC	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 15,26] p=0,9843	0,97 [0,06; 14,97] p=0,9843	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9844	0,49 [0,03; 8,13] p=0,6170

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Depression	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 15,26] p=0,9843	0,97 [0,06; 14,97] p=0,9843	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9844	0,49 [0,03; 8,13] p=0,6170
Erkrankungen der Nieren und Harnwege								
Gesamte SOC	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0,33 [0,04; 3,22] p=0,3146	0,33 [0,04; 3,21] p=0,3414	-0,70 % [-2,10 %; 0,70 %] p=0,3168	0,24 [0,02; 2,42] p=0,2274
Nierenversagen	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0,50 [0,04; 5,51] p=0,5608	0,50 [0,04; 5,51] p=0,5714	-0,40 % [-1,60 %; 0,90 %] p=0,5637	0,48 [0,04; 5,25] p=0,5445
Nierenfunktions-beeinträchtigung	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9987
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes								
Gesamte SOC	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 15,27] p=0,9843	0,97 [0,06; 14,97] p=0,9843	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9844	0,60 [0,03; 10,51] p=0,7265
Ausschlag	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Pruritus	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9980
Gefäßerkrankungen								
Gesamte SOC	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0,50 [0,04; 5,77] p=0,5666	0,50 [0,04; 5,56] p=0,5742	-0,40 % [-1,60 %; 0,90 %] p=0,5661	0,39 [0,04; 4,35] p=0,4452

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Hypertonie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Tiefe Beinvenenthrombose	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,70 % [-1,70 %; 0,30 %] p=0,1573	NA [NA; NA] p=0,9977
Erkrankungen des Immunsystems								
Gesamte SOC	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9975
Sarkoidose	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9975
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen								
Gesamte SOC	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Spinalstenose	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* wurden die primären SOC und die jeweiligen PT ohne einen Schwellenwert ausgewertet. Zum finalen Datenschnitt zeigen sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* keine signifikanten SOC oder PT.

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* für alle nicht signifikanten SOC und PT für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Anhang 4-L.

Studie CASTOR

Tabelle 4-113: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Gesamte SOC	7/243 (2,9 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,44; 4,44] p=0,5757	1,39 [0,44; 4,39] p=0,5763	0,80 % [-2,00 %; 3,60 %] p=0,5722	0,99 [0,29; 3,33] p=0,9829
Pneumonie	4/243 (1,6 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	4,02 [0,44; 36,91] p=0,1887	4,02 [0,43; 37,97] p=0,2246	1,20 % [-0,60 %; 3,00 %] p=0,1805	2,83 [0,30; 26,44] p=0,3617
Gastroenteritis	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
Sepsis	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3029	NA [NA; NA] NA
Septischer Schock	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,06; 18,03] p=0,9863	1,03 [0,05; 19,76] p=0,9863	0,00 % [-1,10 %; 1,10 %] p=0,9858	NA [NA; NA] p=0,9975
Gangrän	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,30 %; 0,40 %] p=0,3110	NA [NA; NA] p=0,9984
Pulmonale Nokardiose	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Infektion der oberen Atemwege	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,30 %; 0,40 %] p=0,3097	NA [NA; NA] p=0,9984
Herzerkrankungen								
Gesamte SOC	5/243 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	2,62 [0,49; 14,00] p=0,2511	2,57 [0,48; 13,68] p=0,2680	1,30 % [-0,90 %; 3,40 %] p=0,2430	2,00 [0,37; 10,95] p=0,4232
Stauungsinsuffizienz	2/243 (0,8 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,80 % [-0,30 %; 2,00 %] p=0,1566	NA [NA; NA] NA
Akuter Myokardinfarkt	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3272	NA [NA; NA] NA
Vorhofflimmern	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Herzstillstand	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,07; 19,50] p=0,9364	1,12 [0,08; 16,52] p=0,9355	0,00 % [-1,10 %; 1,20 %] p=0,9355	1,10 [0,07; 17,66] p=0,9440
Ventrikuläre Arrhythmie	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Myokardinfarkt	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3260	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3264	NA [NA; NA] NA
Bronchospasmus	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3067	NA [NA; NA] NA
Dyspnoe	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,2952	NA [NA; NA] NA
Belastungsdyspnoe	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
Hydrothorax	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3264	NA [NA; NA] NA
Kehlkopfödem	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Respiratorische Insuffizienz	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Lungenembolie	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3264	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)								
Gesamte SOC	4/243 (1,6 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,70 % [0,10 %; 3,30 %] p=0,0416	NA [NA; NA] NA
Zervixkarzinom	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Myelodysplastisches Syndrom	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3029	NA [NA; NA] NA
Plasmablastisches Lymphom	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Übergangszellkarzinom	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3000	NA [NA; NA] NA
Erkrankungen des Nervensystems								
Gesamte SOC	3/243 (1,2 %)	NA [NA; NA]	10/237 (4,2 %)	NA [NA; NA]	0,30 [0,08; 1,09] p=0,0524	0,31 [0,09; 1,09] p=0,0687	-2,90 % [-5,80 %; 0,00 %] p=0,0535	0,30 [0,08; 1,10] p=0,0694
Präsynkope	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,2952	NA [NA; NA] NA
Hirninfarkt	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3269	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Geschmacksstörung	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,2952	NA [NA; NA] NA
Ischämischer Schlaganfall	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3000	NA [NA; NA] NA
Periphere sensorische Neuropathie	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0,18 [0,02; 1,44] p=0,0626	0,18 [0,02; 1,38] p=0,0994	-2,00 % [-4,20 %; 0,10 %] p=0,0640	0,17 [0,02; 1,38] p=0,0961
Autonome Neuropathie	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,30 %; 0,40 %] p=0,3061	NA [NA; NA] p=0,9984
Apoplektischer Insult	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Demenz	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3260	NA [NA; NA] p=0,9984
Neuralgie	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3260	NA [NA; NA] p=0,9984
Parästhesie	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3332	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3000	NA [NA; NA] NA
Ulkus duodeni	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3000	NA [NA; NA] NA
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	0,53 [0,04; 6,44] p=0,6197	0,56 [0,06; 5,63] p=0,6214	-0,30 % [-1,70 %; 1,00 %] p=0,6140	NA [NA; NA] p=0,9965
Fieber	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3000	NA [NA; NA] NA
Asthenie	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3332	NA [NA; NA] p=0,9984
Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3332	NA [NA; NA] p=0,9984
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,06; 15,99] p=1,0000	1,00 [0,06; 15,99] p=1,0000	0,00 % [-1,20 %; 1,20 %] p=1,0000	0,75 [0,05; 12,08] p=0,8410

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Wirbelfraktur	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
Subdurales Hämatom	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,07; 16,11] p=0,9847	1,03 [0,07; 15,82] p=0,9847	0,00 % [-1,20 %; 1,20 %] p=0,9849	0,84 [0,05; 13,52] p=0,9023
Metabolische Azidose	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3067	NA [NA; NA] NA
Flüssigkeitsretention	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,06; 17,27] p=0,9937	0,99 [0,05; 18,82] p=0,9937	0,00 % [-1,10 %; 1,10 %] p=0,9935	0,93 [0,06; 15,64] p=0,9580
Rückenschmerzen	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3301	NA [NA; NA] NA
Muskuläre Schwäche	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3332	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Psychiatrische Erkrankungen								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Alkoholmissbrauch	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3264	NA [NA; NA] NA
Ausschlag	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3264	NA [NA; NA] NA
Gefäßerkrankungen								
Gesamte SOC	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,90 % [-2,10 %; 0,30 %] p=0,1471	NA [NA; NA] p=0,9977
Orthostasesyndrom	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,90 % [-2,10 %; 0,30 %] p=0,1471	NA [NA; NA] p=0,9977

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* wurden die primären SOC und die jeweiligen PT ohne einen Schwellenwert ausgewertet. Zum finalen Datenschnitt zeigen sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* keine signifikanten SOC oder PT.

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* für alle nicht signifikanten SOC und PT für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Anhang 4-L.

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)

Studie POLLUX

Tabelle 4-114: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
Gesamte SOC	21/283 (7,4 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,73 [1,18; 6,34] p=0,0172	2,54 [1,15; 5,64] p=0,0214	4,40 % [0,80 %; 8,00 %] p=0,0152	1,40 [0,60; 3,24] p=0,4348
Ermüdung	9/283 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	4,49 [0,96; 20,97] p=0,0416	4,35 [0,93; 20,39] p=0,0621	2,40 % [0,10 %; 4,60 %] p=0,0378	2,68 [0,55; 12,96] p=0,2203
Plötzlicher Tod	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	3,17 [0,31; 32,22] p=0,3083	3,01 [0,33; 27,59] p=0,3302	0,70 % [-0,70 %; 2,10 %] p=0,3052	0,74 [0,08; 7,26] p=0,8001
Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,00 % [-0,20 %; 2,20 %] p=0,0888	NA [NA; NA] NA
Tod	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1536	NA [NA; NA] NA
Multiorgandysfunktions-syndrom	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,18; 22,66] p=0,5730	1,97 [0,18; 21,70] p=0,5788	0,30 % [-0,80 %; 1,50 %] p=0,5693	1,27 [0,11; 14,10] p=0,8474
Asthenie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,94 [0,06; 15,71] p=0,9684	0,95 [0,06; 14,55] p=0,9682	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9682	0,41 [0,03; 6,58] p=0,5281

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Ödem peripher	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0,49 [0,04; 5,45] p=0,5557	0,49 [0,04; 5,59] p=0,5641	-0,40 % [-1,60 %; 0,80 %] p=0,5534	0,40 [0,04; 4,42] p=0,4509
Schmerz	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Gesichtsödem	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Thoraxschmerz nicht kardialen Ursprungs	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9979
Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Gesamte SOC	20/283 (7,1 %)	NA [NA; NA]	17/281 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,61; 2,36] p=0,6008	1,18 [0,63; 2,21] p=0,6004	1,10 % [-3,00 %; 5,10 %] p=0,5987	0,80 [0,41; 1,55] p=0,5142
Pneumonie	6/283 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	1,48 [0,41; 5,38] p=0,5476	1,46 [0,41; 5,18] p=0,5541	0,70 % [-1,50 %; 2,80 %] p=0,5485	1,30 [0,36; 4,63] p=0,6875
Septischer Schock	4/283 (1,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	4,29 [0,45; 40,96] p=0,1731	4,01 [0,47; 34,48] p=0,2052	1,10 % [-0,50 %; 2,60 %] p=0,1691	3,56 [0,39; 32,42] p=0,2608
Infektion der oberen Atemwege	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1544	NA [NA; NA] NA
Leishmaniasis	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Orale Candidose	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Pneumonie durch Bakterien	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Pneumonie grippal	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Lungentuberkulose	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3275	NA [NA; NA] NA
Salmonellose	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3017	NA [NA; NA] NA
Urosepsis	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Bakterielle Bronchitis	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Grippe	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Legionelleninfektion	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Bakterielle Meningitis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,30 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3272	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Nasopharyngitis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,70 % [-1,70 %; 0,30 %] p=0,1573	NA [NA; NA] p=0,9966
Nekrotisierende Fasziitis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9975
Nokardiose	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=1,0000
Progressive multifokale Leukoenzephalopathie	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,30 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3320	NA [NA; NA] p=0,9990
Abszess	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=1,0000
Sepsis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,10 % [-2,30 %; 0,10 %] p=0,0825	NA [NA; NA] p=0,9972
Arthritis bakteriell	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,30 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3320	NA [NA; NA] p=0,9985
Clostridium difficile-Kolitis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9987
Erysipel	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=1,0000
Infektion	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Keratitis durch Pilz	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9984
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Gesamte SOC	15/283 (5,3 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	4,93 [1,44; 16,84] p=0,0052	4,90 [1,41; 17,04] p=0,0125	4,20 % [1,30 %; 7,00 %] p=0,0047	2,71 [0,77; 9,57] p=0,1215
Diarrhö	7/283 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	3,33 [0,69; 16,03] p=0,1155	3,33 [0,67; 16,52] p=0,1402	1,70 % [-0,40 %; 3,70 %] p=0,1110	1,49 [0,29; 7,60] p=0,6336
Bauch aufgetrieben	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1551	NA [NA; NA] NA
Divertikelperforation	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Dyspepsie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Gastroösophageale Refluxerkrankung	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Hämorrhoidalblutung	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3061	NA [NA; NA] NA
Übelkeit	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Peptisches Ulkus	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Stuhldrang	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Psychiatrische Erkrankungen								
Gesamte SOC	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,60; 3,34] p=0,4197	1,41 [0,60; 3,30] p=0,4261	1,30 % [-1,90 %; 4,60 %] p=0,4217	0,88 [0,37; 2,10] p=0,7717
Schlaflosigkeit	6/283 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	2,88 [0,58; 14,36] p=0,1828	2,86 [0,57; 14,34] p=0,2022	1,30 % [-0,60 %; 3,30 %] p=0,1757	1,39 [0,27; 7,08] p=0,6906
Agitiertheit	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,14; 6,99] p=0,9919	0,99 [0,14; 6,96] p=0,9919	0,00 % [-1,40 %; 1,40 %] p=0,9919	0,74 [0,10; 5,32] p=0,7672
Depression	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,95 [0,18; 20,87] p=0,5717	1,95 [0,18; 20,76] p=0,5815	0,30 % [-0,90 %; 1,60 %] p=0,5759	1,06 [0,09; 11,97] p=0,9614
Stimmungsschwankungen	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1551	NA [NA; NA] NA
Depressive Verstimmung	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,06; 16,19] p=0,9958	1,01 [0,06; 16,27] p=0,9958	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9958	1,07 [0,07; 17,10] p=0,9626
Schlafstörung	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,70 % [-1,70 %; 0,30 %] p=0,1544	NA [NA; NA] p=0,9964

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Einschlafstörung	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Reizbarkeit	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Psychische Störung	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Stimmungsänderung	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Erkrankungen des Nervensystems								
Gesamte SOC	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	2,42 [0,85; 6,86] p=0,0870	2,38 [0,85; 6,71] p=0,0998	2,50 % [-0,40 %; 5,30 %] p=0,0876	1,55 [0,53; 4,54] p=0,4203
Periphere sensorische Neuropathie	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1544	NA [NA; NA] NA
Hirninfarkt	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2,01 [0,18; 22,06] p=0,5608	2,01 [0,18; 22,04] p=0,5687	0,40 % [-0,80 %; 1,60 %] p=0,5608	1,53 [0,13; 17,68] p=0,7319
Kognitive Störung	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1551	NA [NA; NA] NA
Synkope	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Amnesie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Gleichgewichtsstörung	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Zerebrale Arteriosklerose	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Geschmacksstörung	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Hypästhesie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Lethargie	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Rückenmarkskompression	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Ageusie	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9981
Hirnblutung	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Gesamte SOC	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,84 [0,67; 5,11] p=0,2367	1,80 [0,67; 4,85] p=0,2427	1,70 % [-1,10 %; 4,50 %] p=0,2314	1,10 [0,39; 3,06] p=0,8592
Neutropenie	7/283 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	3,57 [0,73; 17,36] p=0,0934	3,51 [0,73; 16,82] p=0,1163	1,80 % [-0,30 %; 3,80 %] p=0,0916	1,92 [0,38; 9,60] p=0,4281
Anämie	4/283 (1,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	3,85 [0,42; 35,56] p=0,2109	3,78 [0,41; 35,31] p=0,2435	1,00 % [-0,50 %; 2,50 %] p=0,1997	2,04 [0,22; 19,12] p=0,5325
Thrombozytopenie	4/283 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,29; 6,12] p=0,7052	1,33 [0,30; 5,91] p=0,7050	0,40 % [-1,50 %; 2,20 %] p=0,7032	0,76 [0,16; 3,58] p=0,7256
Febrile Neutropenie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Leukopenie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,06; 16,19] p=0,9958	1,01 [0,06; 16,27] p=0,9958	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9958	0,56 [0,04; 8,94] p=0,6802
Sideroblastenanaemie	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)								
Gesamte SOC	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,45; 2,61] p=0,8517	1,08 [0,47; 2,50] p=0,8512	0,30 % [-2,80 %; 3,40 %] p=0,8513	0,59 [0,24; 1,46] p=0,2546
Myelodysplastisches Syndrom	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2,19 [0,22; 21,87] p=0,4929	2,19 [0,22; 21,74] p=0,5038	0,40 % [-0,80 %; 1,70 %] p=0,5066	0,87 [0,07; 10,92] p=0,9141

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Prostatakarzinom	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,06; 14,79] p=0,9773	0,96 [0,07; 14,26] p=0,9773	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9776	0,97 [0,06; 15,65] p=0,9838
Plattenepithelkarzinom der Lunge	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Plattenepithelkarzinom der Haut	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 15,26] p=0,9843	0,97 [0,06; 14,97] p=0,9843	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9844	0,36 [0,02; 5,75] p=0,4680
Übergangszellkarzinom	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 0,90 %] p=0,3698	NA [NA; NA] NA
Akute monozytaere Leukaemie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Adenokarzinom	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Basalzellkarzinom	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Kolorektales Adenokarzinom	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Epstein-Barr-Virus assoziiertes lymphoproliferatives Syndrom	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Plasmazellleukaemie	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9975
Pleuramesotheliom	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9985
Rektales Adenokarzinom	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Akute myeloische Leukämie	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9979
Brustkrebs	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Invasives duktales Mammakarzinom	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Adenokarzinom der Lunge	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,30 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3320	NA [NA; NA] p=0,9984
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
Gesamte SOC	7/283 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	7,30 [0,88; 60,39] p=0,0333	6,79 [0,88; 52,61] p=0,0665	2,10 % [0,20 %; 4,10 %] p=0,0319	3,89 [0,47; 32,45] p=0,2089
Hyperkalzämie	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,10 % [-0,10 %; 2,30 %] p=0,0809	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Hyperglykämie	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1551	NA [NA; NA] NA
Diabetes mellitus	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Flüssigkeitsretention	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Hypoglykämie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Appetit vermindert	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9981
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Gesamte SOC	7/283 (2,5 %)	NA [NA; NA]	7/281 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,34; 2,79] p=0,9506	0,97 [0,34; 2,76] p=0,9507	-0,10 % [-2,70 %; 2,50 %] p=0,9505	0,61 [0,20; 1,86] p=0,3831
Respiratorische Insuffizienz	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,60 %] p=0,1707	NA [NA; NA] NA
Dyspnoe	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,99 [0,18; 22,43] p=0,5755	1,97 [0,17; 22,23] p=0,5818	0,30 % [-0,80 %; 1,50 %] p=0,5711	1,97 [0,18; 21,78] p=0,5810
Giemen	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Bronchospasmus	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Dysphonie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Kehlkopfödem	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Pneumothorax	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Lungenembolie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0,33 [0,04; 3,09] p=0,3053	0,33 [0,04; 3,14] p=0,3351	-0,70 % [-2,10 %; 0,70 %] p=0,3118	0,18 [0,02; 1,96] p=0,1615
Akute respiratorische Insuffizienz	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Pleuraerguss	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Lungenödem	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9975

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Herzerkrankungen								
Gesamte SOC	5/283 (1,8 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,34; 4,90] p=0,7143	1,28 [0,35; 4,69] p=0,7131	0,40 % [-1,70 %; 2,40 %] p=0,7120	0,73 [0,19; 2,79] p=0,6439
Herzinsuffizienz	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1581	NA [NA; NA] NA
Herzstillstand	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,06; 17,72] p=0,9668	1,06 [0,06; 18,45] p=0,9668	0,00 % [-0,90 %; 1,00 %] p=0,9663	0,68 [0,04; 11,22] p=0,7870
Stauungsinsuffizienz	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3017	NA [NA; NA] NA
Kardiopulmonales Versagen	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Koronare Herzerkrankung	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,07; 16,25] p=0,9668	1,06 [0,07; 15,62] p=0,9668	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9673	0,58 [0,04; 9,50] p=0,7026
Angina pectoris	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Koronararterieninsuffizienz	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9990
Perikarditis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen								
Gesamte SOC	5/283 (1,8 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,33; 4,67] p=0,7579	1,23 [0,33; 4,51] p=0,7576	0,30 % [-1,70 %; 2,40 %] p=0,7568	0,56 [0,13; 2,34] p=0,4274
Myopathie	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	3,02 [0,31; 29,65] p=0,3226	2,97 [0,31; 28,49] p=0,3449	0,70 % [-0,70 %; 2,10 %] p=0,3183	1,33 [0,13; 13,56] p=0,8086
Muskelspasmen	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Muskuläre Schwäche	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0,49 [0,04; 5,46] p=0,5529	0,49 [0,04; 5,35] p=0,5610	-0,40 % [-1,60 %; 0,80 %] p=0,5547	NA [NA; NA] p=0,9964
Spinalstenose	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Untersuchungen								
Gesamte SOC	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,25; 8,83] p=0,6584	1,49 [0,25; 8,75] p=0,6610	0,40 % [-1,20 %; 1,90 %] p=0,6601	0,51 [0,08; 3,27] p=0,4808
Alaninaminotransferase erhöht	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,06; 16,02] p=0,9958	1,01 [0,06; 15,94] p=0,9958	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9958	0,55 [0,04; 8,89] p=0,6766
Prostataspezifisches Antigen erhöht	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,10 %] p=0,3139	NA [NA; NA] NA
Urinausscheidung vermindert	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Aspartataminotransferase erhöht	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9985
Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9985
Gamma-Glutamyltransferase erhöht	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
Intraokulärer Druck erhöht	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9991
Erkrankungen der Nieren und Harnwege								
Gesamte SOC	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	0,40 [0,08; 2,06] p=0,2523	0,40 [0,08; 2,06] p=0,2734	-1,10 % [-2,90 %; 0,80 %] p=0,2561	0,32 [0,06; 1,71] p=0,1843
Chronische Nierenerkrankung	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
Nierenversagen	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0,50 [0,04; 5,51] p=0,5608	0,50 [0,04; 5,51] p=0,5714	-0,40 % [-1,60 %; 0,90 %] p=0,5637	0,48 [0,04; 5,25] p=0,5445
Akute Nierenschädigung	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,70 % [-1,70 %; 0,30 %] p=0,1565	NA [NA; NA] p=0,9977
Nierenfunktions-beeinträchtigung	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9987

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes								
Gesamte SOC	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,14; 7,04] p=0,9807	0,98 [0,14; 6,86] p=0,9807	0,00 % [-1,40 %; 1,40 %] p=0,9806	0,54 [0,07; 4,24] p=0,5572
Ausschlag	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1581	NA [NA; NA] NA
Hirsutismus	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Pruritus	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3105	NA [NA; NA] p=0,9980
Endokrine Erkrankungen								
Gesamte SOC	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Cushingoid	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA
Augenerkrankungen								
Gesamte SOC	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0,41 [0,03; 5,49] p=0,5028	0,41 [0,03; 6,08] p=0,5167	-0,40 % [-1,60 %; 0,70 %] p=0,4871	NA [NA; NA] p=0,9969
Netzhautgefäßthrombose	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 0,90 %] p=0,3698	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Katarakt	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Keratitis	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,30 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3272	NA [NA; NA] p=1,0000
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen								
Gesamte SOC	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,04; 15,31] p=0,8906	0,81 [0,04; 17,52] p=0,8908	-0,10 % [-1,00 %; 0,90 %] p=0,8856	NA [NA; NA] p=0,9975
Fraktur einer unteren Extremität	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,30 % [-0,30 %; 0,90 %] p=0,3698	NA [NA; NA] NA
Multiple Frakturen	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,00 %; 0,30 %] p=0,3190	NA [NA; NA] p=0,9975
Gefäßerkrankungen								
Gesamte SOC	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0,33 [0,03; 3,36] p=0,3124	0,33 [0,04; 3,16] p=0,3367	-0,70 % [-2,10 %; 0,70 %] p=0,3131	0,16 [0,01; 1,77] p=0,1357
Hypertonie	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 15,29] p=0,9843	0,97 [0,06; 14,97] p=0,9843	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9844	0,34 [0,02; 6,40] p=0,4736
Tiefe Beinvenenthrombose	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,70 % [-1,70 %; 0,30 %] p=0,1573	NA [NA; NA] p=0,9977

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Erkrankungen des Immunsystems								
Gesamte SOC	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9975
Sarkoidose	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9975

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: bevorzugter Begriff; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* wurden die primären SOC und die jeweiligen PT ohne einen Schwellenwert ausgewertet.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,73 [1,18; 6,34]; p=0,0172, RR=2,54 [1,15; 5,64]; p=0,0214). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=4,93 [1,44; 16,84]; p=0,0052, RR=4,90 [1,41; 17,04]; p=0,0125). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=2,73 [1,18; 6,34]; p=0,0172, RR=2,54 [1,15; 5,64]; p=0,0214). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: *Ermüdung* (OR=4,49 [0,96; 20,97]; p=0,0416, RR=4,35 [0,93; 20,39]; p=0,0621). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=4,93 [1,44; 16,84]; p=0,0052, RR=4,90 [1,41; 17,04]; p=0,0125). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen* signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=7,30 [0,88; 60,39]; p=0,0333, RR=6,79 [0,88; 52,61]; p=0,0665). In der zeitadjustierten Analyse ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* für alle nicht signifikanten SOC und PT für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Anhang 4-L.

Studie CASTOR

Tabelle 4-115: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	**D-Vd**		**Vd**		**D-Vd vs. Vd**			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)** [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**OR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RD [95 %-KI] p-Wert** [c]	**HR [95 %-KI] p-Wert** [d]
Erkrankungen des Nervensystems								
Gesamte SOC	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	19/237 (8,0 %)	NA [NA; NA]	0,71 [0,35; 1,45] p=0,3478	0,73 [0,37; 1,42] p=0,3508	-2,20 % [-6,70 %; 2,40 %] p=0,3473	0,63 [0,31; 1,29] p=0,2061
Periphere sensorische Neuropathie	5/243 (2,1 %)	NA [NA; NA]	11/237 (4,6 %)	NA [NA; NA]	0,45 [0,15; 1,30] p=0,1293	0,46 [0,16; 1,30] p=0,1415	-2,50 % [-5,70 %; 0,70 %] p=0,1295	0,43 [0,15; 1,24] p=0,1173
Periphere motorische Neuropathie	3/243 (1,2 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,20 % [-0,20 %; 2,60 %] p=0,0807	NA [NA; NA] NA
Präsynkope	2/243 (0,8 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,80 % [-0,30 %; 2,00 %] p=0,1507	NA [NA; NA] NA
Ischämischer Schlaganfall	2/243 (0,8 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,80 % [-0,30 %; 2,00 %] p=0,1541	NA [NA; NA] NA
Neuralgie	2/243 (0,8 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	0,36 [0,07; 1,89] p=0,2181	0,37 [0,07; 1,92] p=0,2360	-1,30 % [-3,50 %; 0,80 %] p=0,2176	0,31 [0,06; 1,61] p=0,1651
Querschnittslähmung	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3067	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)** [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**OR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RD [95 %-KI] p-Wert** [c]	**HR [95 %-KI] p-Wert** [d]
Hirninfarkt	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3269	NA [NA; NA] NA
Geschmacksstörung	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,2952	NA [NA; NA] NA
Autonome Neuropathie	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,30 %; 0,40 %] p=0,3061	NA [NA; NA] p=0,9984
Apoplektischer Insult	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Demenz	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3260	NA [NA; NA] p=0,9984
Einseitige Lähmung	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Parästhesie	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3332	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)** [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**OR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RD [95 %-KI] p-Wert** [c]	**HR [95 %-KI] p-Wert** [d]
Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Gesamte SOC	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,61; 4,62] p=0,3154	1,66 [0,61; 4,52] p=0,3204	1,70 % [-1,60 %; 4,90 %] p=0,3145	1,34 [0,47; 3,83] p=0,5848
Pneumonie	6/243 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	6,13 [0,73; 51,58] p=0,0583	6,13 [0,71; 52,70] p=0,0984	2,10 % [0,00 %; 4,20 %] p=0,0550	4,87 [0,57; 41,34] p=0,1467
Bronchitis	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,06; 14,30] p=0,9379	0,90 [0,06; 14,30] p=0,9379	0,00 % [-1,20 %; 1,10 %] p=0,9380	0,88 [0,06; 14,07] p=0,9274
Ösophagitis durch Pilzbefall	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3000	NA [NA; NA] NA
Gastroenteritis	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
Sepsis	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3029	NA [NA; NA] NA
Septischer Schock	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,06; 18,03] p=0,9863	1,03 [0,05; 19,76] p=0,9863	0,00 % [-1,10 %; 1,10 %] p=0,9858	NA [NA; NA] p=0,9975
Gangrän	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,30 %; 0,40 %] p=0,3110	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Pulmonale Nokardiose	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Infektion der oberen Atemwege	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,30 %; 0,40 %] p=0,3097	NA [NA; NA] p=0,9984
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Gesamte SOC	6/243 (2,5 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	1,95 [0,49; 7,76] p=0,3306	1,95 [0,49; 7,69] p=0,3405	1,20 % [-1,20 %; 3,70 %] p=0,3313	1,78 [0,44; 7,12] p=0,4157
Bronchospasmus	2/243 (0,8 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,80 % [-0,30 %; 1,90 %] p=0,1630	NA [NA; NA] NA
Dyspnoe	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3067	NA [NA; NA] NA
Belastungsdyspnoe	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,2952	NA [NA; NA] NA
Hydrothorax	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
Kehlkopfödem	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3264	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Respiratorische Insuffizienz	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Schluckauf	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,30 %; 0,40 %] p=0,3035	NA [NA; NA] p=0,9984
Lungenembolie	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Lungenödem	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Herzerkrankungen								
Gesamte SOC	5/243 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	2,64 [0,50; 14,01] p=0,2470	2,59 [0,49; 13,70] p=0,2629	1,30 % [-0,80 %; 3,40 %] p=0,2388	2,05 [0,38; 11,20] p=0,4077
Akutes Koronarsyndrom	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
Akuter Myokardinfarkt	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3272	NA [NA; NA] NA
Herzstillstand	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,07; 19,50] p=0,9364	1,12 [0,08; 16,52] p=0,9355	0,00 % [-1,10 %; 1,20 %] p=0,9355	1,10 [0,07; 17,66] p=0,9440

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Stauungsinsuffizienz	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
Ventrikuläre Arrhythmie	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Myokardinfarkt	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3260	NA [NA; NA] p=0,9984
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)								
Gesamte SOC	4/243 (1,6 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,70 % [0,10 %; 3,30 %] p=0,0416	NA [NA; NA] NA
Zervixkarzinom	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Myelodysplastisches Syndrom	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3029	NA [NA; NA] NA
Plasmablastisches Lymphom	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Übergangs-zellkarzinom	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3000	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)** [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**OR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RD [95 %-KI] p-Wert** [c]	**HR [95 %-KI] p-Wert** [d]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Gesamte SOC	3/243 (1,2 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	3,60 [0,34; 37,67] p=0,2676	3,29 [0,36; 30,32] p=0,2925	0,90 % [-0,70 %; 2,50 %] p=0,2654	3,36 [0,35; 32,53] p=0,2946
Diarrhö	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
Ulkus duodeni	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3000	NA [NA; NA] NA
Duodenitis	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3000	NA [NA; NA] NA
Schmerzen Oberbauch	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3332	NA [NA; NA] p=0,9984
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
Gesamte SOC	3/243 (1,2 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	1,63 [0,25; 10,55] p=0,6078	1,60 [0,27; 9,59] p=0,6091	0,50 % [-1,30 %; 2,20 %] p=0,6018	1,00 [0,14; 7,16] p=0,9958
Gesichtsödem	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3232	NA [NA; NA] NA
Ermüdung	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Generalisiertes Ödem	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3232	NA [NA; NA] NA
Fieber	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3000	NA [NA; NA] NA
Asthenie	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3332	NA [NA; NA] p=0,9984
Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3332	NA [NA; NA] p=0,9984
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Gesamte SOC	2/243 (0,8 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,17; 22,89] p=0,5793	2,00 [0,16; 24,34] p=0,5868	0,40 % [-1,00 %; 1,80 %] p=0,5714	1,95 [0,18; 21,71] p=0,5862
Thrombozytopenie	2/243 (0,8 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,17; 22,89] p=0,5793	2,00 [0,16; 24,34] p=0,5868	0,40 % [-1,00 %; 1,80 %] p=0,5714	1,95 [0,18; 21,71] p=0,5862
Neutropenie	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,10 %] p=0,3508	NA [NA; NA] NA
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen								
Gesamte SOC	2/243 (0,8 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	0,61 [0,10; 3,67] p=0,5874	0,61 [0,10; 3,73] p=0,5912	-0,50 % [-2,30 %; 1,30 %] p=0,5875	0,58 [0,10; 3,50] p=0,5491

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)** [a]	**Median [95 %-KI] (Monate)** [b]	**OR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RR [95 %-KI] p-Wert** [c]	**RD [95 %-KI] p-Wert** [c]	**HR [95 %-KI] p-Wert** [d]
Rückenschmerzen	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3301	NA [NA; NA] NA
Wirbelsäulenschmerz	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3272	NA [NA; NA] NA
Muskuläre Schwäche	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,90 % [-2,10 %; 0,30 %] p=0,1492	NA [NA; NA] p=0,9977
Schmerz in einer Extremität	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,06; 15,99] p=1,0000	1,00 [0,06; 15,99] p=1,0000	0,00 % [-1,20 %; 1,20 %] p=1,0000	0,75 [0,05; 12,08] p=0,8410
Wirbelfraktur	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
Subdurales Hämatom	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,07; 16,11] p=0,9847	1,03 [0,07; 15,82] p=0,9847	0,00 % [-1,20 %; 1,20 %] p=0,9849	0,84 [0,05; 13,52] p=0,9023

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Metabolische Azidose	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,30 %] p=0,3067	NA [NA; NA] NA
Flüssigkeitsretention	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,20 %; 0,40 %] p=0,3193	NA [NA; NA] p=0,9984
Psychiatrische Erkrankungen								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Alkoholmissbrauch	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3218	NA [NA; NA] NA
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes								
Gesamte SOC	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3264	NA [NA; NA] NA
Ausschlag	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3264	NA [NA; NA] NA
Gefäßerkrankungen								
Gesamte SOC	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,30 % [-2,80 %; 0,10 %] p=0,0745	NA [NA; NA] p=0,9972
Kreislaufkollaps	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,30 %; 0,40 %] p=0,3035	NA [NA; NA] p=0,9984

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
Orthostasesyndrom	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,90 % [-2,10 %; 0,30 %] p=0,1471	NA [NA; NA] p=0,9977

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* wurden die primären SOC und die jeweiligen PT ohne einen Schwellenwert ausgewertet. Zum finalen Datenschnitt zeigen sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* keine signifikanten SOC oder PT.

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* für alle nicht signifikanten SOC und PT für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt in Anhang 4-L.

4.3.1.3.1.10.3 UE von besonderem Interesse

Studie POLLUX

Tabelle 4-116: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen* (nur für den D-Rd-Arm) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE von besonderem Interesse – *Infusionsreaktionen*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
POLLUX	135/283 (47,7 %)	82,27 [0,03; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	47,70 % [41,80 %; 53,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
POLLUX	16/283 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,60 % [2,90 %; 8,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Schwerwiegende UE								
POLLUX	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,10 % [-0,10 %; 2,30 %] p=0,0822	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten)								
POLLUX	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
POLLUX	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1544	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *Infusionsreaktionen*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

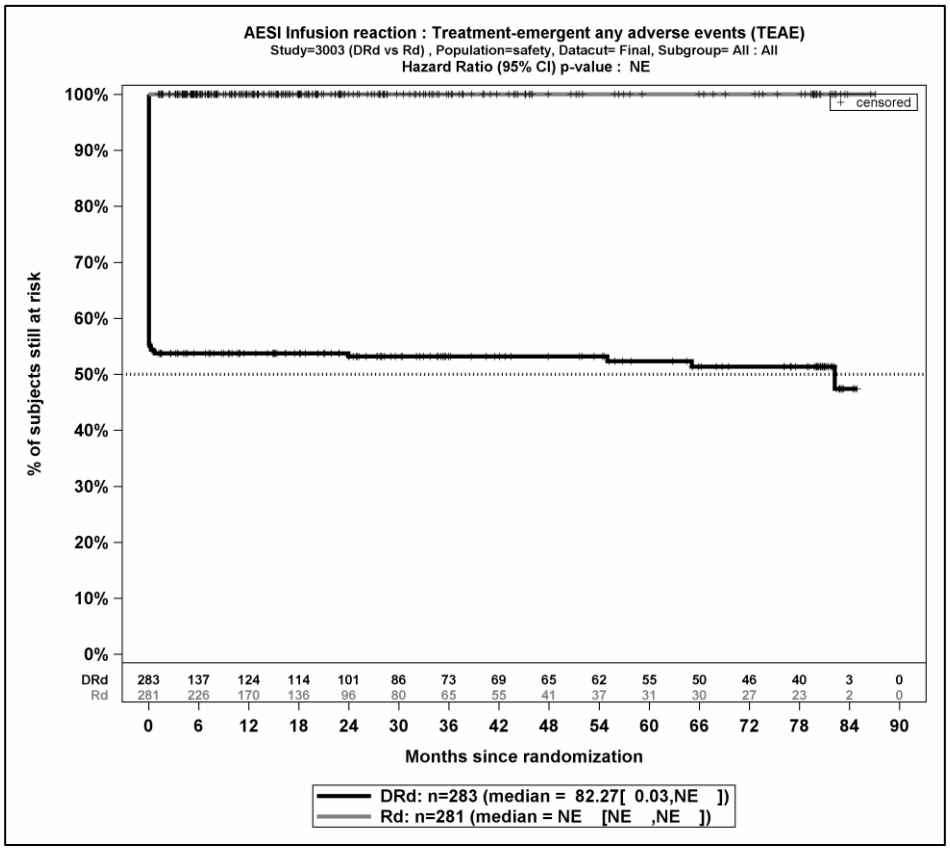
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Die *UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* werden nur im Behandlungsarm mit Daratumumab berichtet, da nur in diesem Arm Infusionen mit Daratumumab verabreicht werden. Das Odds Ratio, das Relative Risiko und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen* im Behandlungsarm 135 Ereignisse (47,7 %), für *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen* im Behandlungsarm 16 Ereignisse (5,7 %), für *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen,* für *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen* im Behandlungsarm 1 Ereignis (0,4 %) und für *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* im Behandlungsarm 2 Ereignisse (0,7 %).

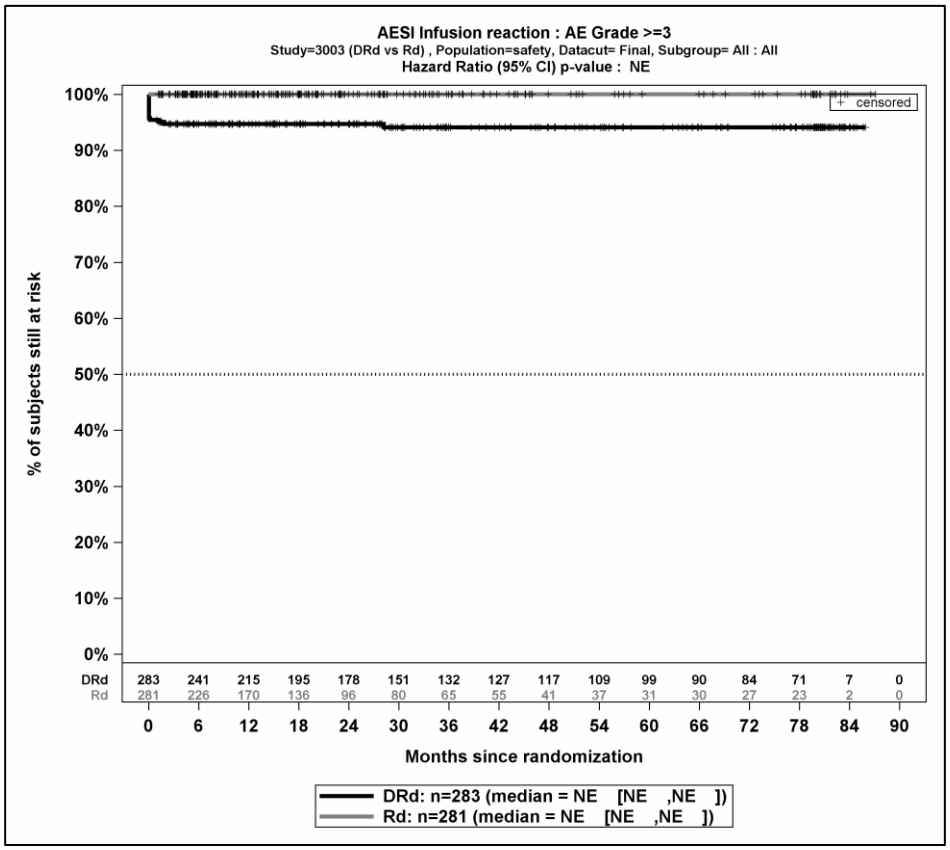
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* in Abbildung 4-172, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* in Abbildung 4-173, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* in Abbildung 4-174, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* in Abbildung 4-175 und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* in Abbildung 4-176.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

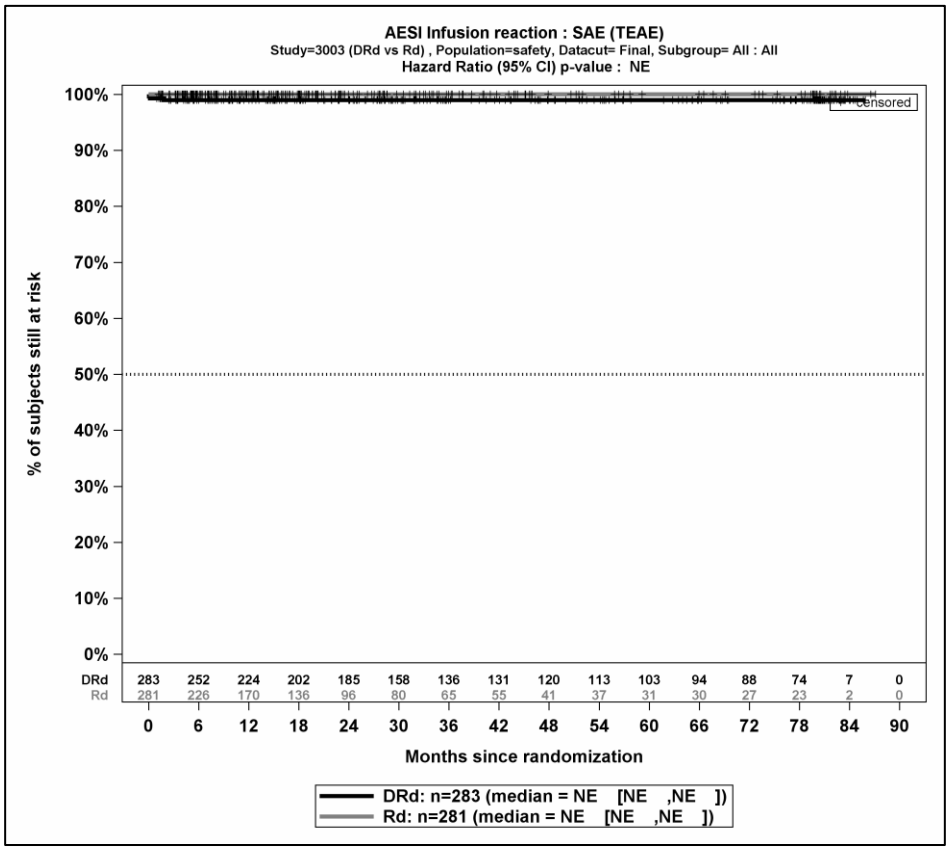
Abbildung 4-172: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

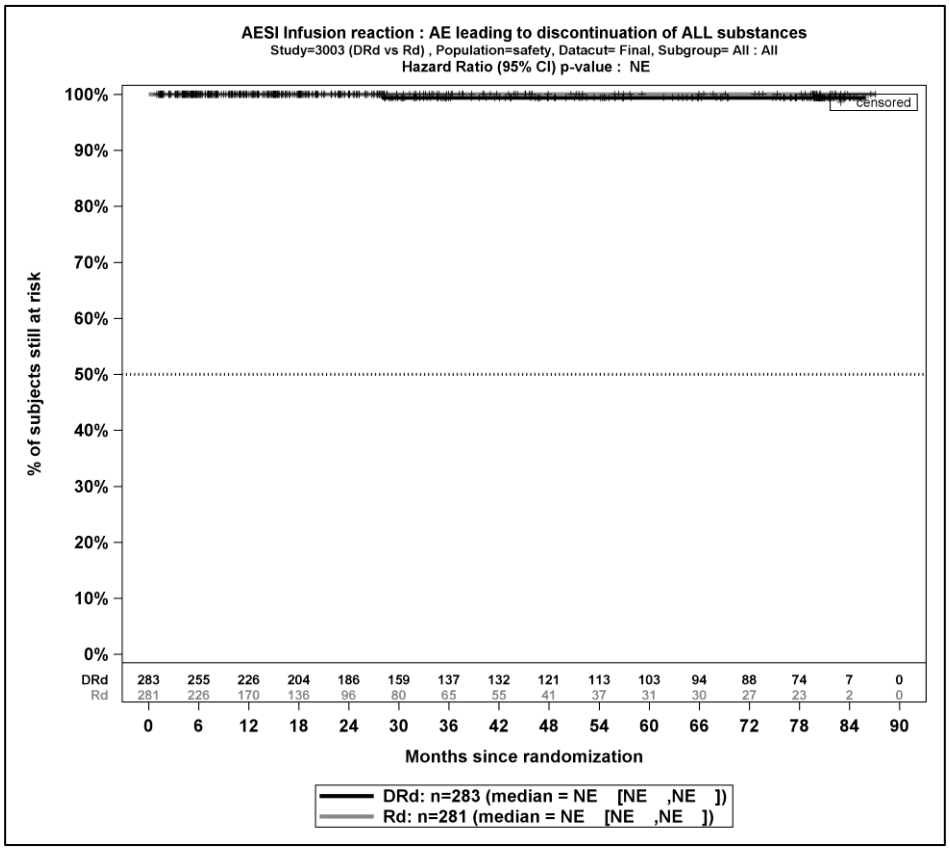
Abbildung 4-173: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

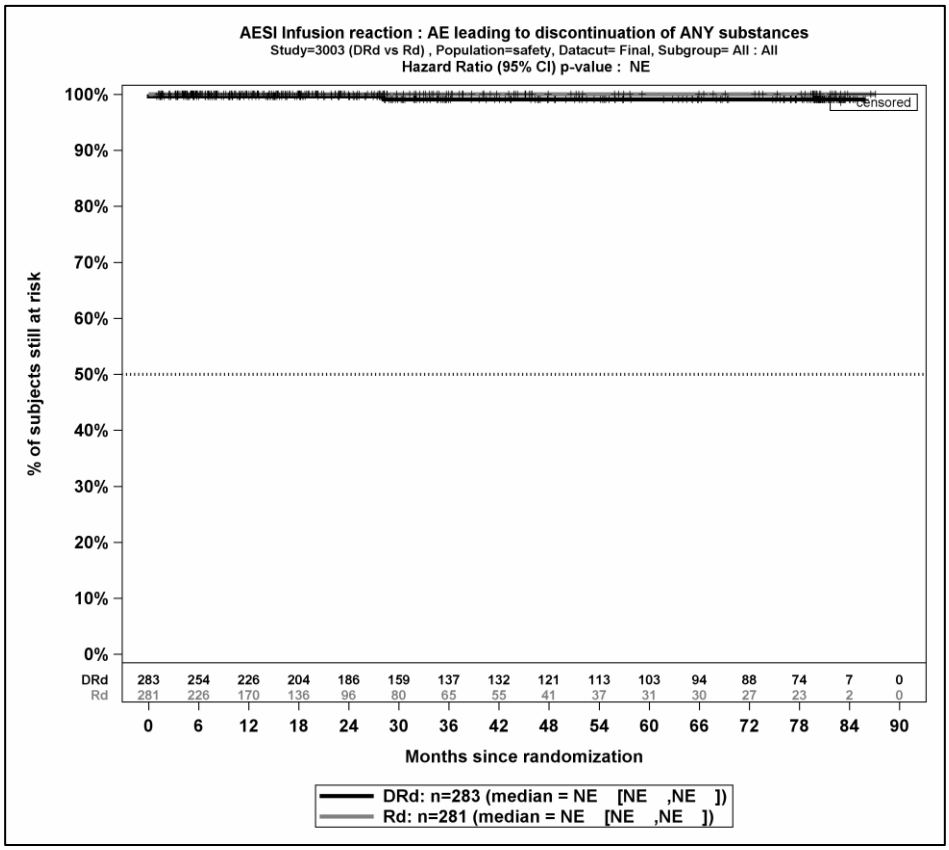
Abbildung 4-174: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-175: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-176: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-117: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Neutropenie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE von besonderem Interesse – *Neutropenie*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N ( ) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE - PT Neutropenie								
POLLUX	185/283 (65,4 %)	2,33 [1,61; 5,75]	136/281 (48,4 %)	24,25 [9,23; 35,35]	2,04 [1,45; 2,88] p<0,0001	1,36 [1,17; 1,57] p<0,0001	17,20 % [9,20 %; 25,20 %] p<0,0001	1,65 [1,32; 2,07] p<0,0001
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - PT Neutropenie								
POLLUX	163/283 (57,6 %)	7,85 [2,43; 27,93]	117/281 (41,6 %)	42,51 [20,24; NA]	1,91 [1,36; 2,68] p=0,0001	1,38 [1,17; 1,64] p=0,0002	16,00 % [7,80 %; 24,10 %] p=0,0001	1,63 [1,28; 2,08] p<0,0001
Schwerwiegende UE - PT Neutropenie								
POLLUX	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,1 % [-0,1 %; 2,2 %] p=0,0826	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - PT Neutropenie								
POLLUX	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0,49 [0,04; 5,48] p=0,5557	0,49 [0,04; 5,59] p=0,5641	-0,40 % [-1,60 %; 0,80 %] p=0,5534	0,19 [0,01; 2,54] p=0,2109
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - PT Neutropenie								
POLLUX	7/283 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	3,57 [0,73; 17,36] p=0,0934	3,51 [0,73; 16,82] p=0,1163	1,80 % [-0,30 %; 3,80 %] p=0,0916	1,92 [0,38; 9,60] p=0,4281
Jegliche UE - PT Febrile Neutropenie								
POLLUX	18/283 (6,4 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,34 [0,99; 5,53] p=0,0473	2,23 [0,98; 5,08] p=0,0550	3,50 % [0,10 %; 6,90 %] p=0,0458	1,83 [0,79; 4,27] p=0,1583

UE von besonderem Interesse – *Neutropenie*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N ( ) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - PT Febrile Neutropenie								
POLLUX	18/283 (6,4 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,34 [0,99; 5,53] p=0,0473	2,23 [0,98; 5,08] p=0,0550	3,5 % [0,1 %; 6,9 %] p=0,0458	1,825 [0,785; 4,245] p=0,1622
Schwerwiegende UE - PT Febrile Neutropenie								
POLLUX	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,27 [1,056;10,119] p=0,0310	3,2 [1,04; 9,81] p=0,0425	3,1 % [0,3 %; 5,9 %] p=0,0294	2,696 [0,872; 8,330] p=0,0849
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - PT Febrile Neutropenie								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - PT Febrile Neutropenie								
POLLUX	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,3 % [-0,3 %; 1,0 %] p=0,3225	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *Neutropenie*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N ( ) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; ISS: Internationales

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Neutropenie* im Behandlungsarm für den PT *Neutropenie* 185 Ereignisse (65,4 %) und im Kontrollarm 136 Ereignisse (48,4 %) und für den PT *Febrile Neutropenie* 18 Ereignisse (6,4 %) und im Kontrollarm 8 Ereignisse (2,8 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für den PT *Neutropenie* für das Odds Ratio (OR=2,04 [1,45; 2,88]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,36 [1,17; 1,57]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=17,20 % [9,20 %; 25,20 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede und für den PT *Febrile Neutropenie* für das Odds Ratio (OR=2,34 [0,99; 5,53]; p=0,0473) und die Risikodifferenz (RD=3,5 % [0,1 %; 6,9 %]; p=0,0458) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt für den PT *Neutropenie* 2,33 Monate im Behandlungsarm und 24,25 Monate im Kontrollarm und für den PT *Febrile Neutropenie* wird die mediane Zeit bis zum Ereignis in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=1,65 [1,32; 2,07]; p<0,0001) für den PT *Neutropenie* und keine signifikanten Unterschiede für den PT *Febrile Neutropenie*.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Neutropenie* im Behandlungsarm für den PT *Neutropenie* 163 Ereignisse (57,6 %) und im Kontrollarm 117 Ereignisse (41,6 %) und für den PT *Febrile Neutropenie* 18 Ereignisse (6,4 %) und im Kontrollarm 8 Ereignisse (2,8 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für den PT *Neutropenie* für das Odds Ratio (1,91 [1,36; 2,68]; p=0,0001), das Relative Risiko (RR=1,38 [1,17; 1,64]; p=0,0002) und die Risikodifferenz (RD= 16,00 % [7,80 %; 24,1 %]; p=0,0001) signifikante Unterschiede und für den PT *Febrile Neutropenie* für das Odds Ratio (OR= 2,34 [0,99; 5,53]; p= 0,0473) und die Risikodifferenz (RD=3,5 % [0,10 %; 6,90 %]; p=0,0458) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt für den PT *Neutropenie* 7,85 Monate im Behandlungsarm und 42,51 Monate im Kontrollarm und für den PT *Febrile Neutropenie* wird die mediane Zeit bis zum Ereignis in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=1,63 [1,28; 2,08]; p<0,0001) für den PT *Neutropenie* und keine signifikanten Unterschiede für den PT *Febrile Neutropenie*.

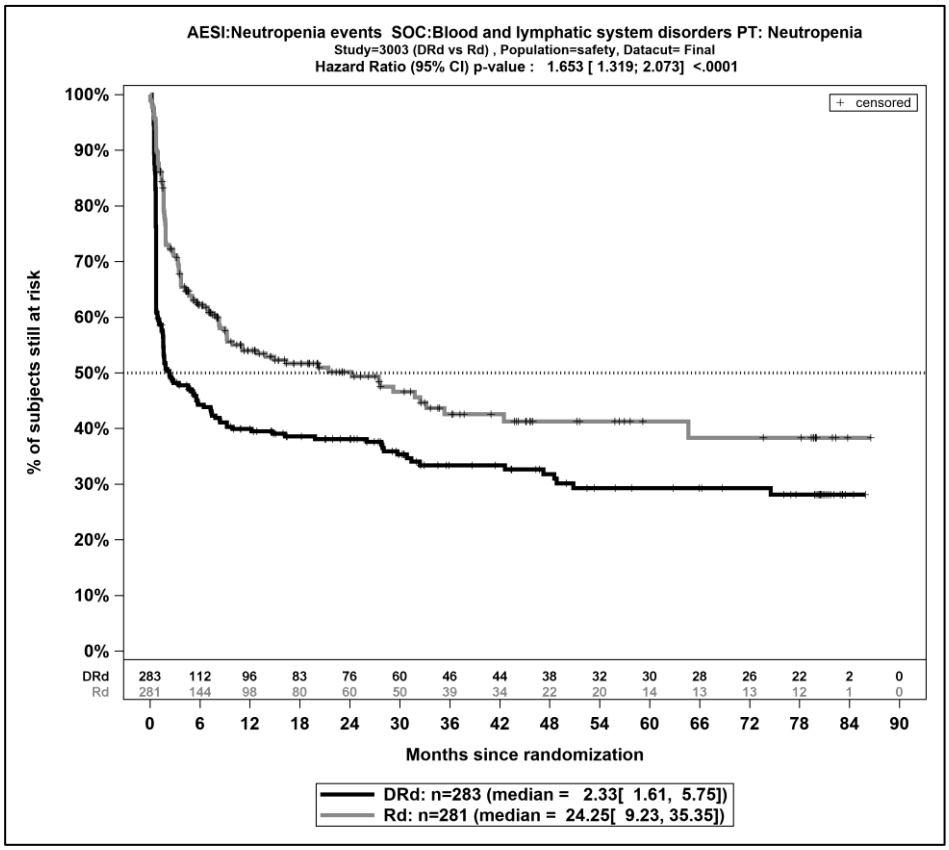
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Neutropenie* im Behandlungsarm für den PT *Neutropenie* 3 Ereignisse (1,1 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse und für den PT *Febrile Neutropenie* 13 Ereignisse (4,6 %) und im Kontrollarm 4 Ereignisse (1,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für den PT *Neutropenie* keine signifikanten Unterschiede und für den PT *Febrile Neutropenie* für das Odds Ratio (OR=3,27 [1,06; 10,12]; p=0,0310), das Relative Risiko (RR=3,19 [1,04; 9,81]; p=0,0425) und die Risikodifferenz (RD=3,10 % [0,30 %; 5,90 %]; p=0,0294) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich für beide PTs kein signifikanter Unterschied.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Neutropenie* im Behandlungsarm für den PT *Neutropenie* 1 Ereignis (0,4 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,7 %) und für den PT *Febrile Neutropenie* in beiden Behandlungsarmen kein Ereignis. Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich für beide PTs keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird für beide PTs in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich für beide PTs kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Neutropenie* im Behandlungsarm den PT *Neutropenie* 7 Ereignisse (2,5 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,7 %) und für den PT *Febrile Neutropenie* 1 Ereignis (0,4 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse. Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich für beide PTs keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird für beide PTs in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich für beide PTs kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt - *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie* in Abbildung 4-177, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - PT Neutropenie* in Abbildung 4-178, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie* in Abbildung 4-179, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie* in Abbildung 4-180 und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie* in Abbildung 4-181.

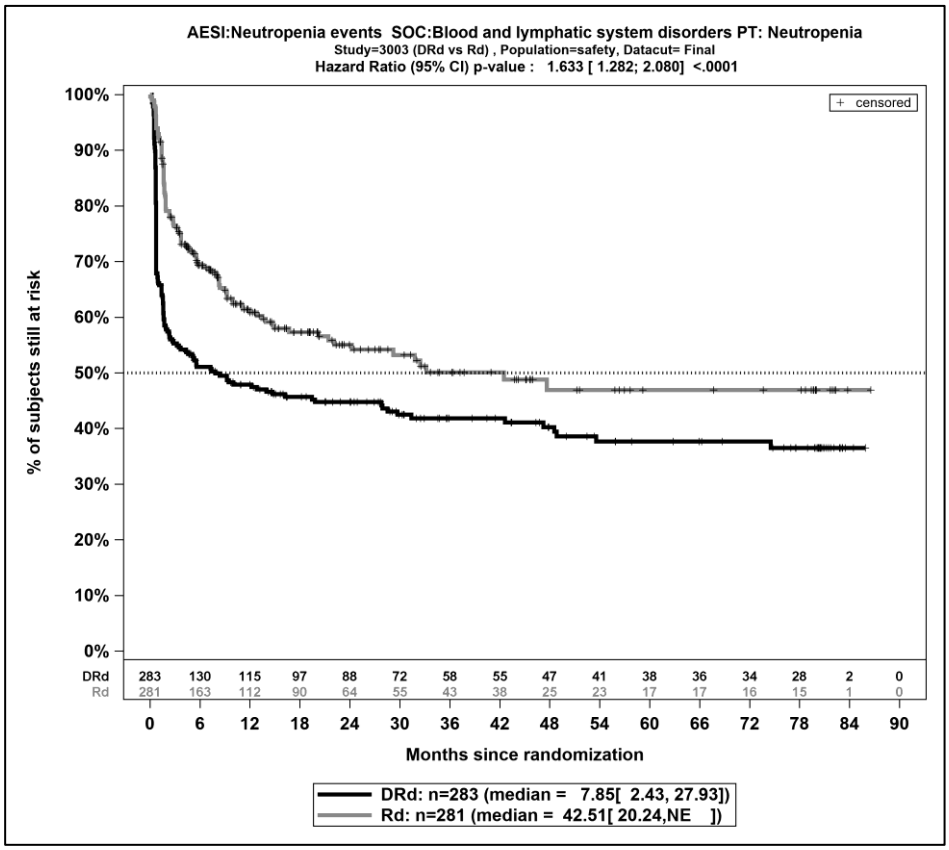
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt - *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie* in Abbildung 4-182, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie* in Abbildung 4-183, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie* in Abbildung 4-184, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie* in Abbildung 4-185. Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

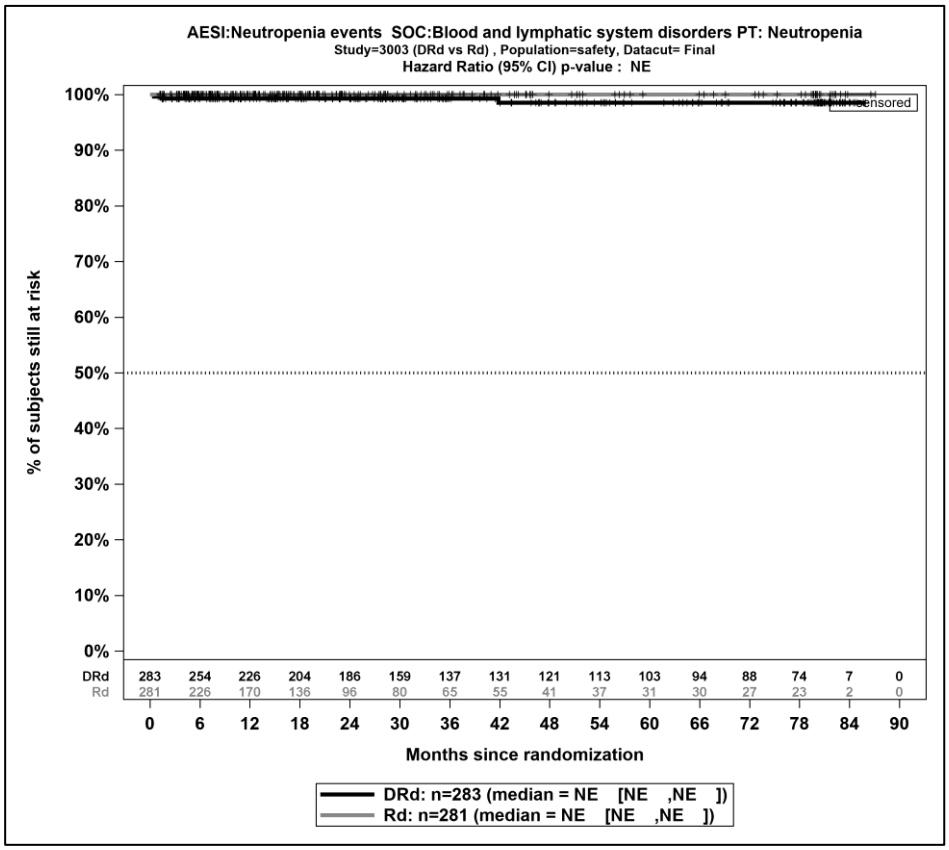
Abbildung 4-177: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

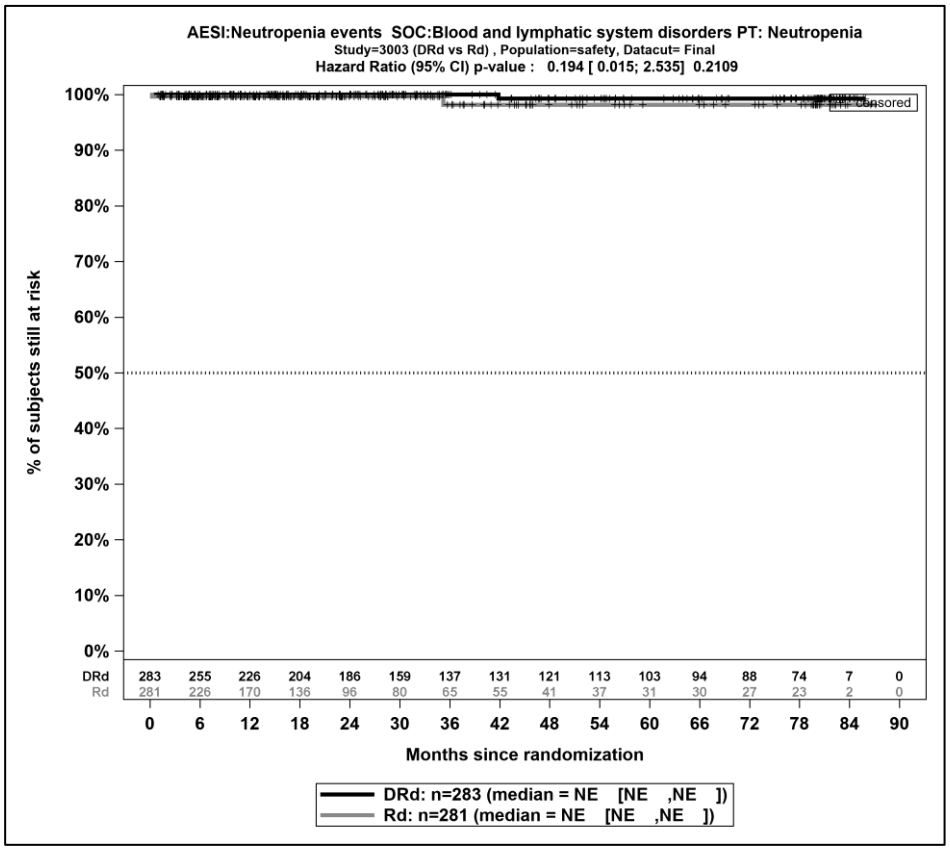
Abbildung 4-178: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

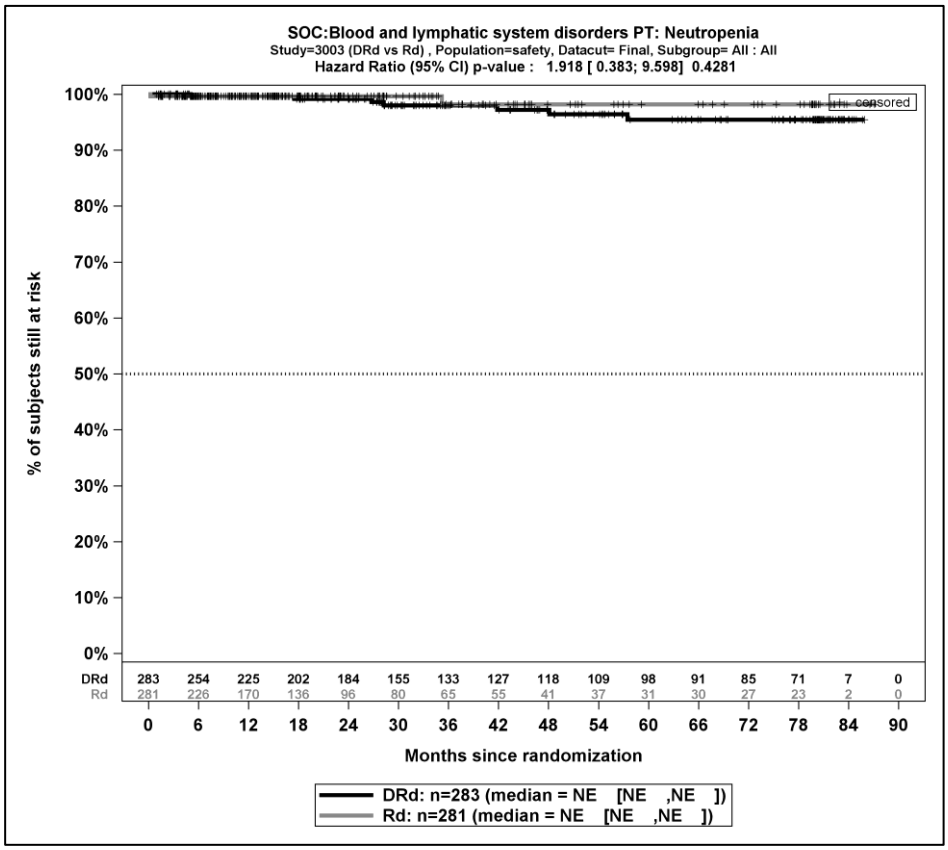
Abbildung 4-179: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

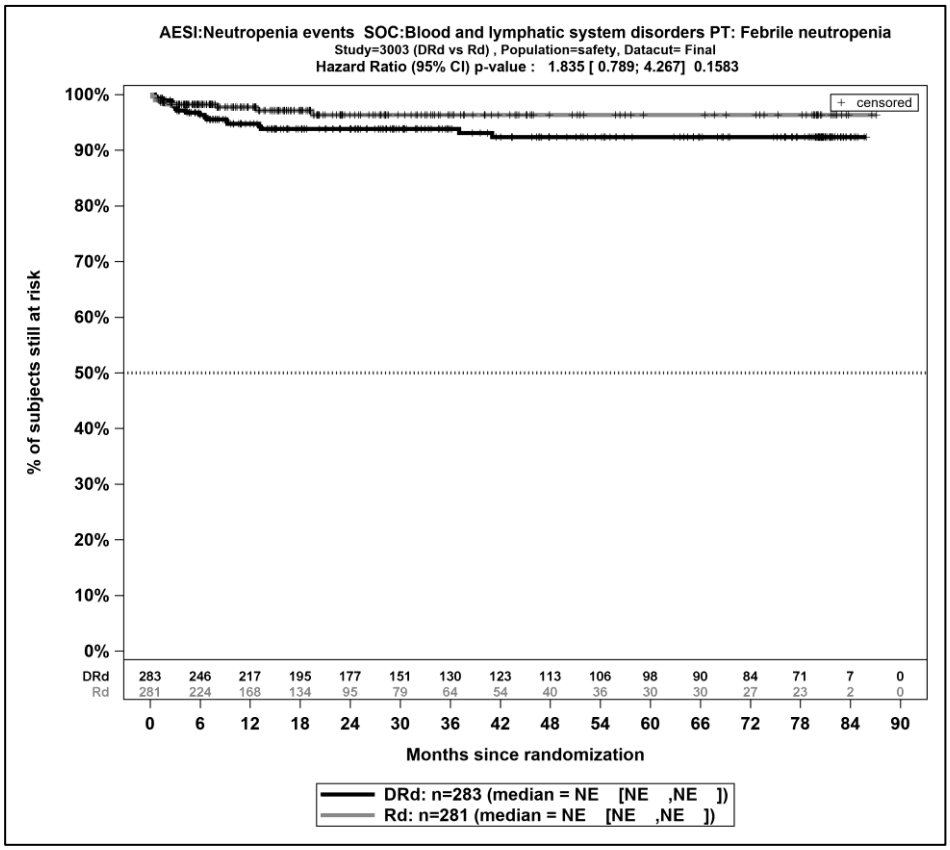
Abbildung 4-180: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

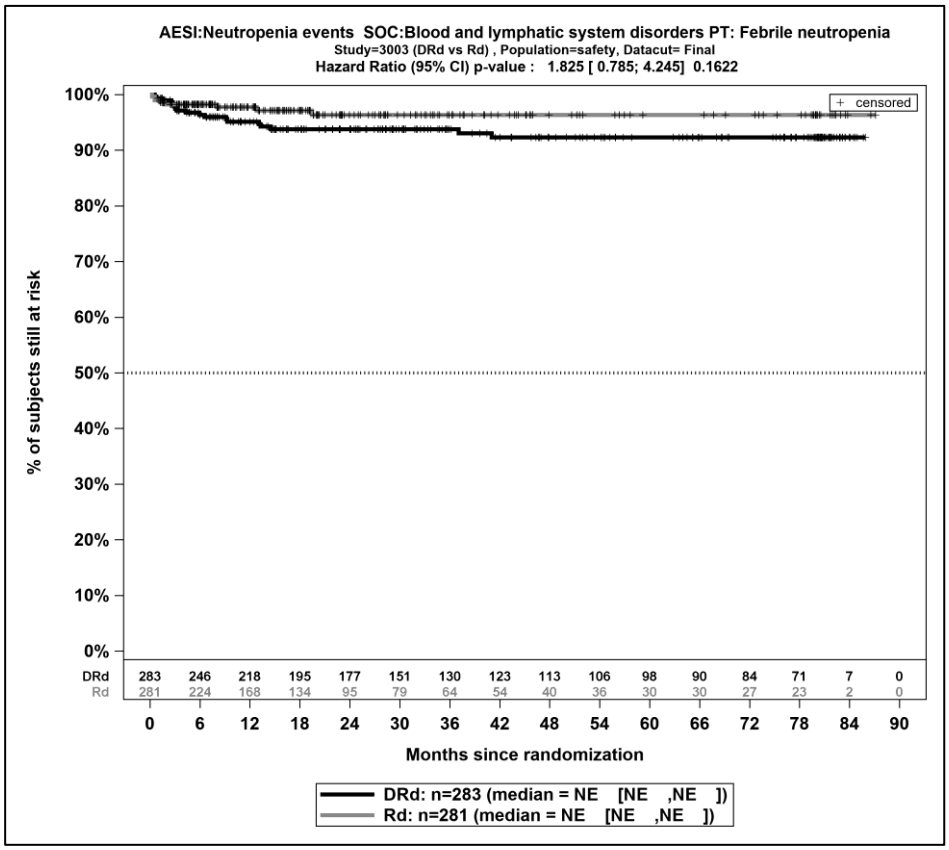
Abbildung 4-181: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – PT Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

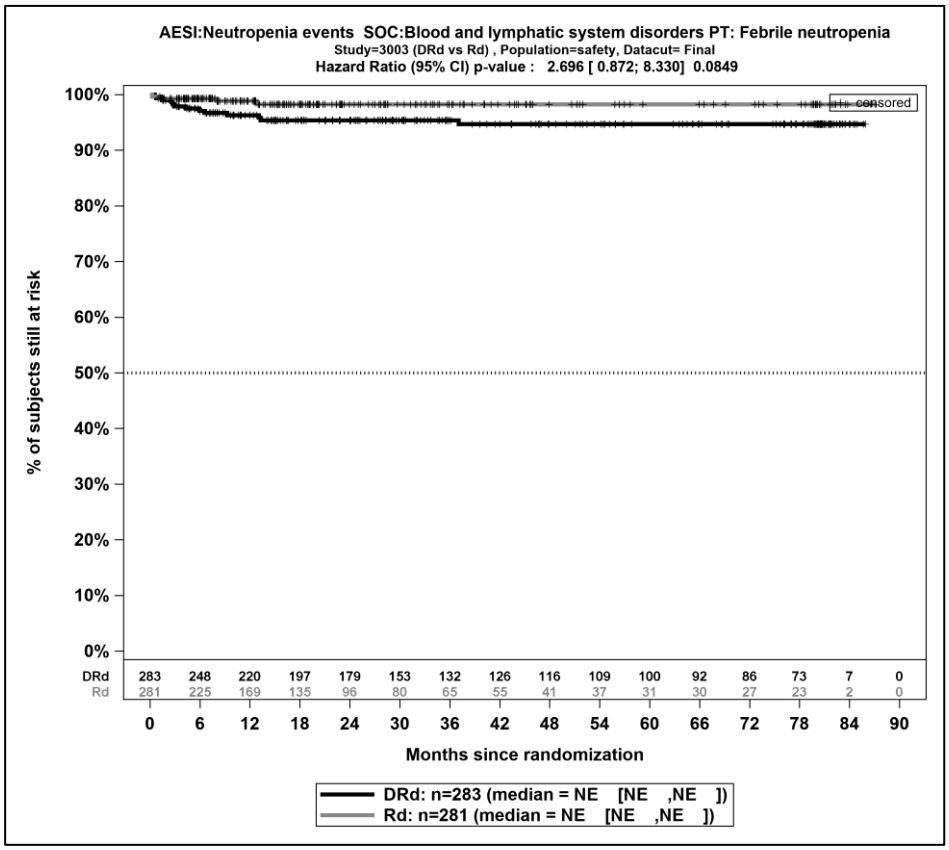
Abbildung 4-182: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

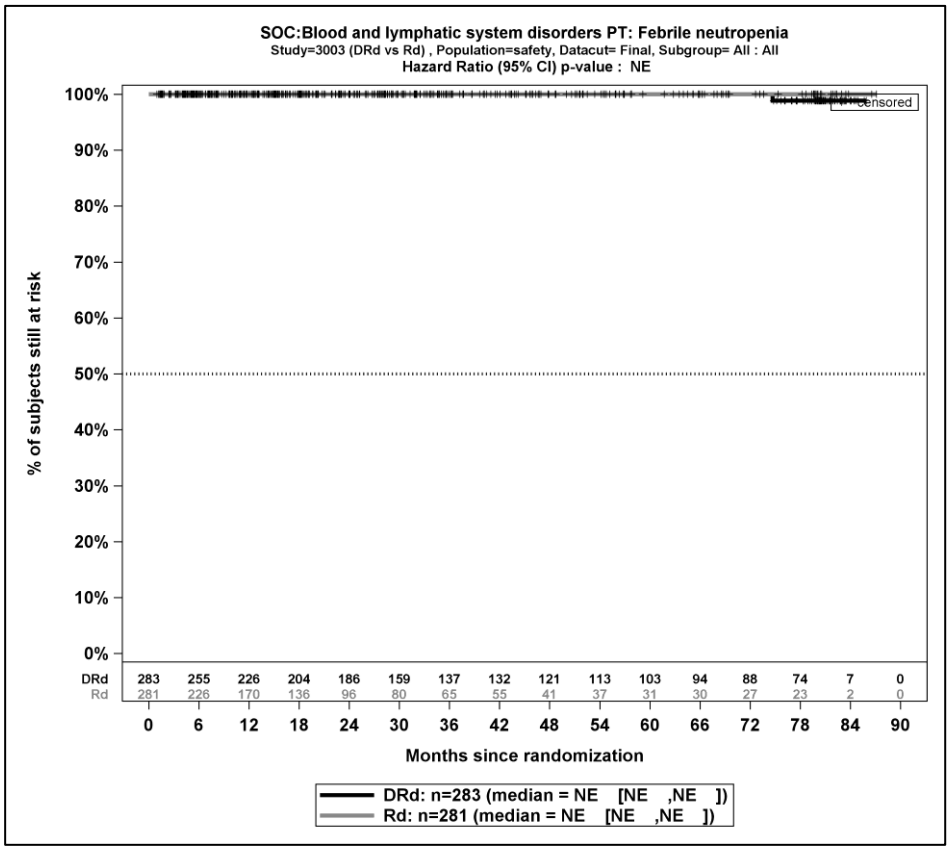
Abbildung 4-183: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-184: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-185: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – PT Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-118: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE von besonderem Interesse – *Infektionen und parasitäre Erkrankungen*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
POLLUX	258/283 (91,2 %)	2,73 [2,33; 3,19]	223/281 (79,4 %)	2,60 [2,17; 3,48]	2,77 [1,67; 4,59] p<0,0001	1,15 [1,08; 1,24] p<0,0001	12,20 % [6,40 %; 18,00 %] p<0,0001	1,17 [0,97; 1,41] p=0,0925
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
POLLUX	128/283 (45,2 %)	39,49 [29,21; 69,26]	81/281 (28,8 %)	NA [50,33; NA]	2,06 [1,45; 2,93] p<0,0001	1,58 [1,26; 1,98] p<0,0001	16,70 % [8,80 %; 24,50 %] p<0,0001	1,26 [0,94; 1,68] p=0,1181
Schwerwiegende UE								
POLLUX	129/283 (45,6 %)	41,86 [28,48; 69,26]	78/281 (27,8 %)	NA [55,23; NA]	2,20 [1,55; 3,13] p<0,0001	1,65 [1,31; 2,07] p<0,0001	18,00 % [10,20 %; 25,80 %] p<0,0001	1,37 [1,03; 1,83] p=0,0323
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
POLLUX	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,52; 2,77] p=0,6705	1,19 [0,54; 2,59] p=0,6696	0,70 % [-2,60 %; 4,00 %] p=0,6678	0,83 [0,36; 1,88] p=0,6505
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
POLLUX	20/283 (7,1 %)	NA [NA; NA]	17/281 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,61; 2,36] p=0,6008	1,18 [0,63; 2,21] p=0,6004	1,10 % [-3,00 %; 5,10 %] p=0,5987	0,80 [0,41; 1,55] p=0,5142

UE von besonderem Interesse – *Infektionen und parasitäre Erkrankungen*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* im Behandlungsarm 258 Ereignisse (91,2 %) und im Kontrollarm 223 Ereignisse (79,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,77 [1,67; 4,59]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,15 [1,08; 1,24]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=12,20 % [6,40 %; 18,00 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 2,73 Monate im Behandlungsarm und 2,60 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,17 [0,97; 1,41]; p=0,0925).

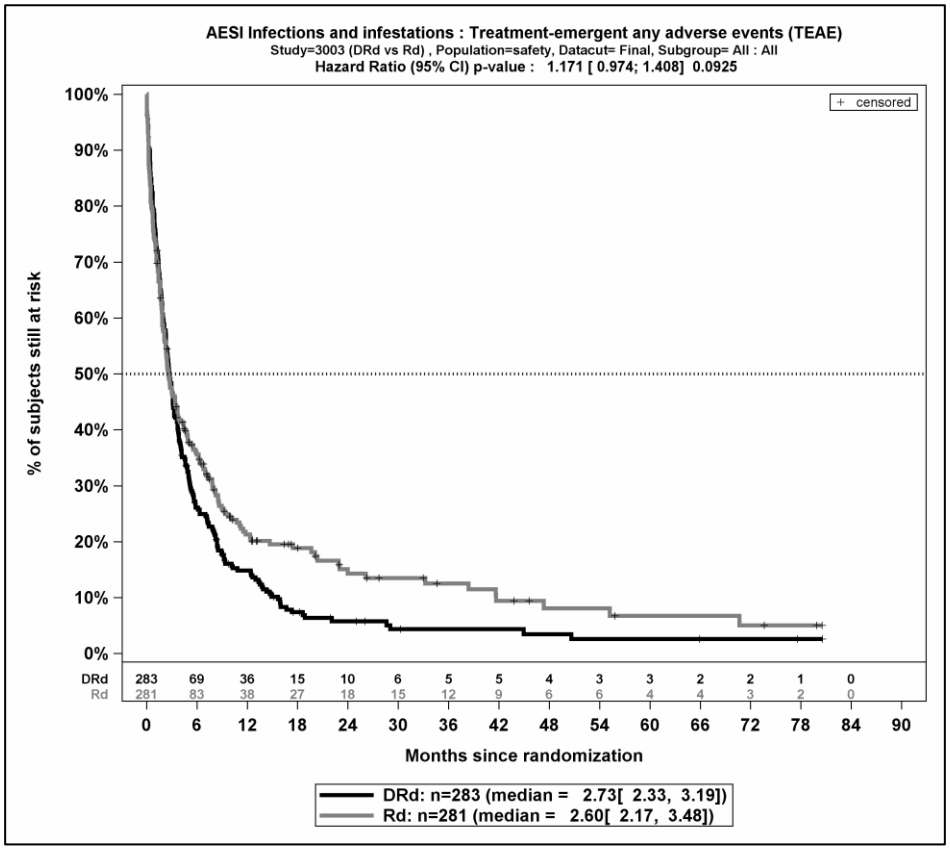
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* im Behandlungsarm 128 Ereignisse (45,2 %) und im Kontrollarm 81 Ereignisse (28,8 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,06 [1,45; 2,93]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,58 [1,26; 1,98]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=16,70 % [8,80 %; 24,50 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 39,49 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,26 [0,94; 1,68]; p=0,1181).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* im Behandlungsarm 129 Ereignisse (45,6 %) und im Kontrollarm 78 Ereignisse (27,8 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,20 [1,55; 3,13]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,65 [1,31; 2,07]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=18,00 % [10,20 %; 25,80 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 41,86 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=1,37 [1,03; 1,83]; p=0,0323).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* im Behandlungsarm 13 Ereignisse (4,6 %) und im Kontrollarm 11 Ereignisse (3,9 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,83 [0,36; 1,88]; p=0,6505).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* im Behandlungsarm 20 Ereignisse (7,1 %) und im Kontrollarm 17 Ereignisse (6,0 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,80 [0,41; 1,55]; p=0,5142).

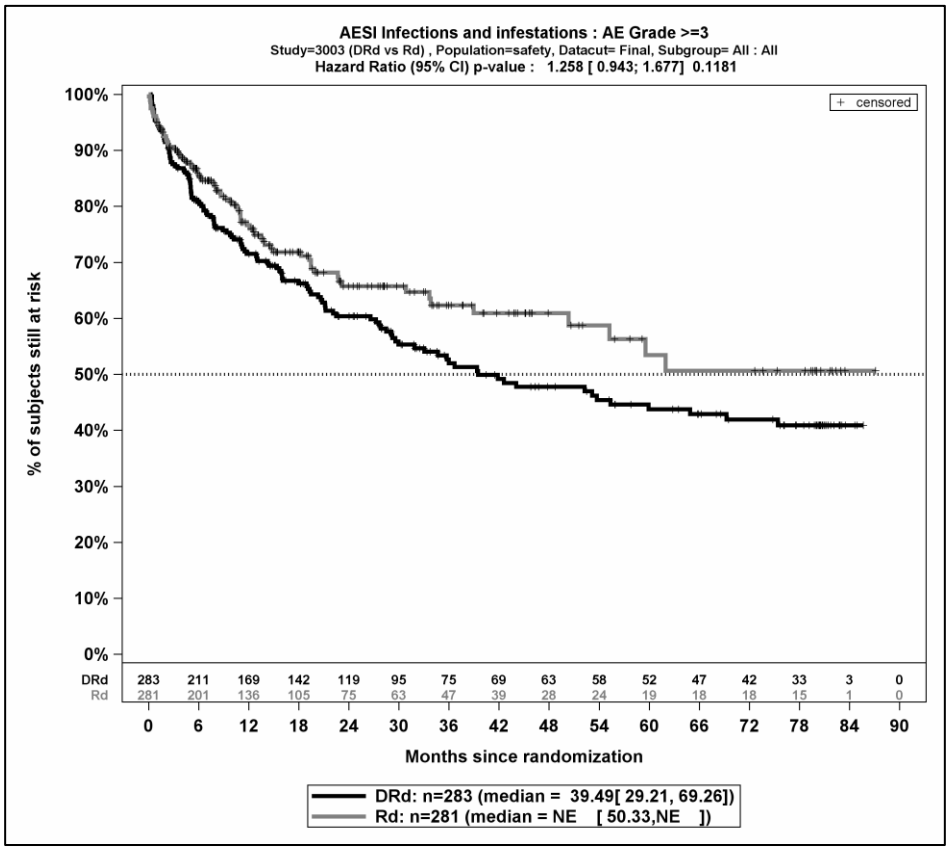
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in Abbildung 4-186, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in Abbildung 4-187, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in Abbildung 4-188, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in Abbildung 4-189 und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in Abbildung 4-190.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

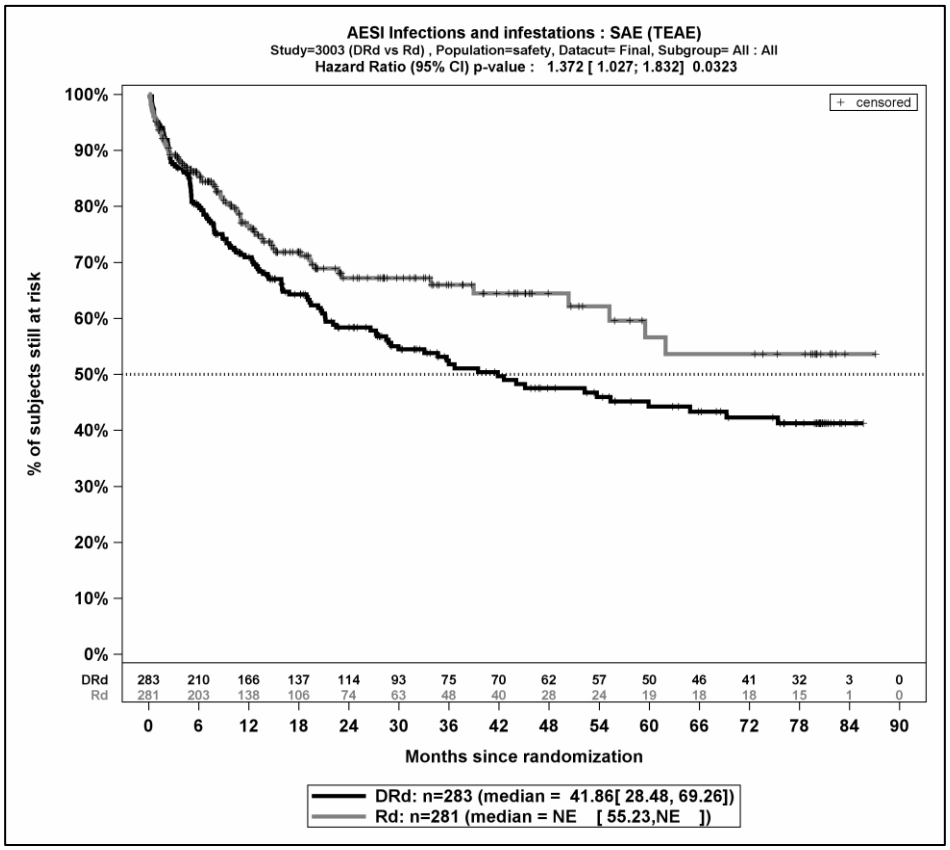
Abbildung 4-186: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

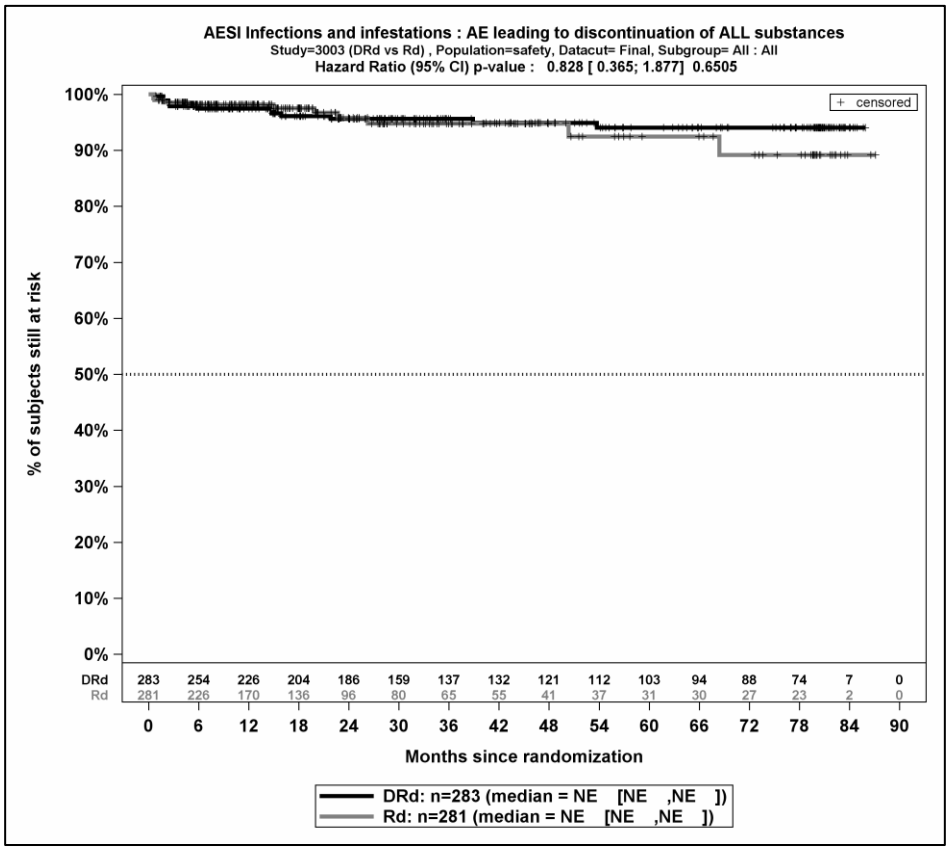
Abbildung 4-187: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

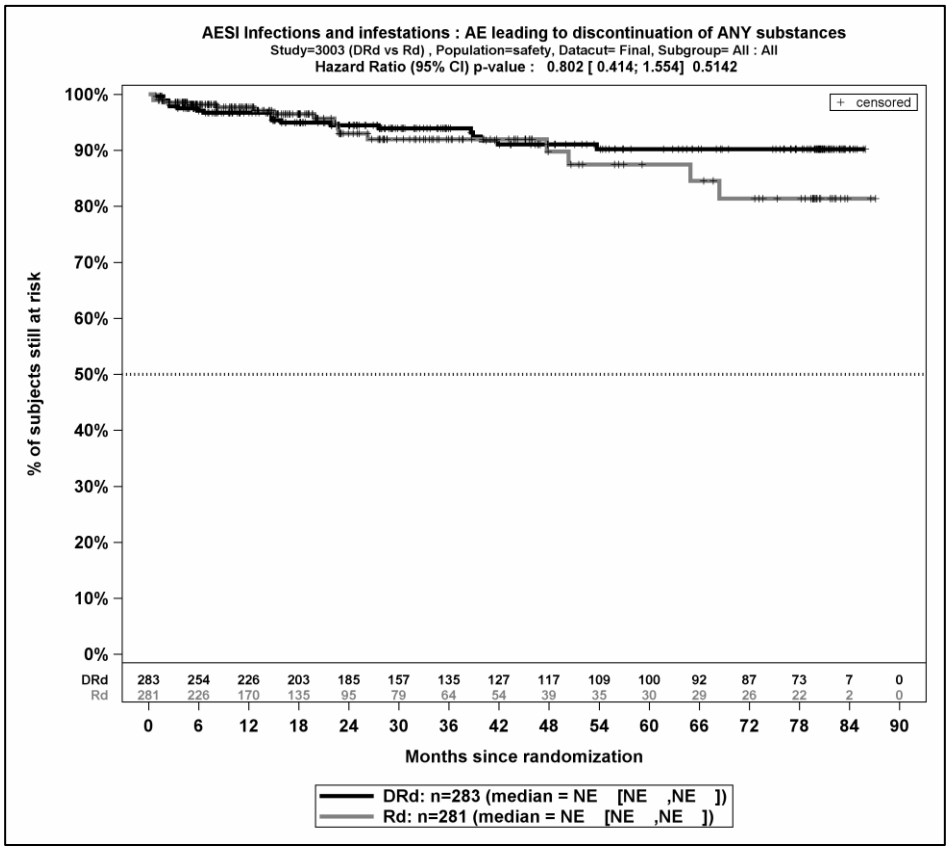
Abbildung 4-188: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* die Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-189: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-190: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-119: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse - COVID-19* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE von besonderem Interesse – *COVID-19*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
POLLUX	8/283 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	4,18 [0,88; 19,83] p=0,0525	4,05 [0,88; 18,75] p=0,0737	2,20 % [0,00 %; 4,30 %] p=0,0516	1,21 [0,24; 6,18] p=0,8152
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
POLLUX	4/283 (1,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,40 % [0,00 %; 2,80 %] p=0,0428	NA [NA; NA] NA
Schwerwiegende UE								
POLLUX	4/283 (1,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,40 % [0,00 %; 2,80 %] p=0,0428	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *COVID-19*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - COVID-19* im Behandlungsarm 8 Ereignisse (2,8 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,21 [0,24; 6,18]; p=0,8152).

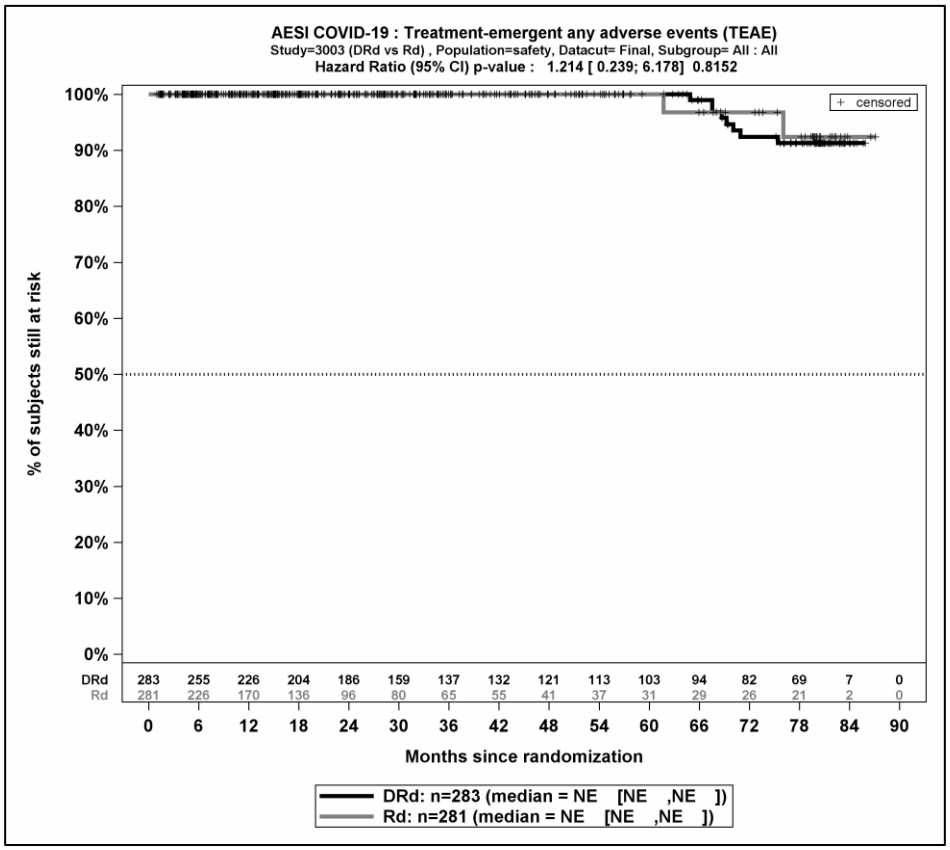
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* im Behandlungsarm 4 Ereignisse (1,4 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - COVID-19* im Behandlungsarm 4 Ereignisse (1,4 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

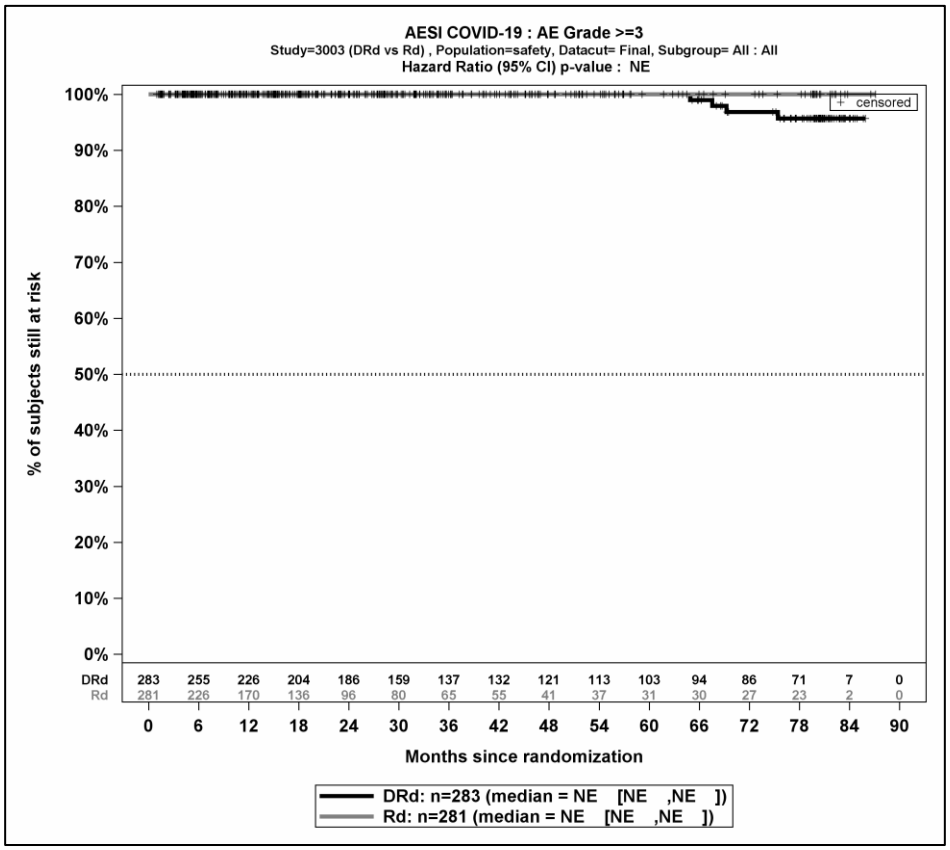
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - COVID-19* in Abbildung 4-191, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* in Abbildung 4-192 und für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse - COVID-19* in Abbildung 4-193. Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

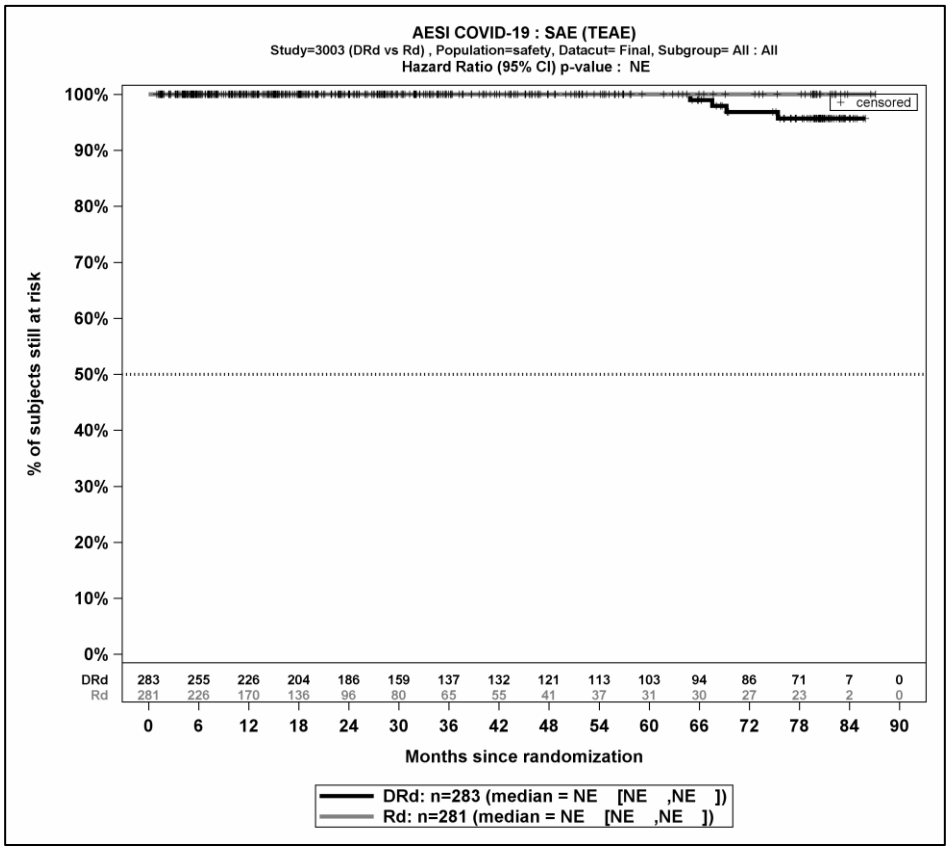
Abbildung 4-191: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - COVID-19*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-192: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - COVID-19*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-193: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - COVID-19*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Für das UE von besonderem Interesse - *Reaktivierung einer Hepatitis B* sind keine Ereignisse aufgetreten.

Tabelle 4-120: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE von besonderem Interesse – *Herpes Infektion*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
POLLUX	30/282 (10,6 %)	NA [NA; NA]	14/281 (5,0 %)	NA [NA; NA]	2,21 [1,14; 4,27] p=0,0156	2,08 [1,13; 3,85] p=0,0190	5,50 % [1,10 %; 9,90 %] p=0,0151	1,49 [0,77; 2,86] p=0,2329
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
POLLUX	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	0,33 [0,03; 3,26] p=0,3191	0,33 [0,04; 3,22] p=0,3431	-0,70 % [-2,10 %; 0,70 %] p=0,3182	NA [NA; NA] p=0,9956
Schwerwiegende UE								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,70 % [-1,70 %; 0,30 %] p=0,1565	NA [NA; NA] p=0,9977
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *Herpes Infektion*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* im Behandlungsarm 30 Ereignisse (10,6 %) und im Kontrollarm 14 Ereignisse (5,0 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,21 [1,14; 4,27]; p=0,0156), das Relative Risiko (RR=2,08 [1,13; 3,85]; p=0,0190) und die Risikodifferenz (RD=5,50 % [1,10 %; 9,90 %]; p=0,0151) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,49 [0,77; 2,86]; p=0,2329).

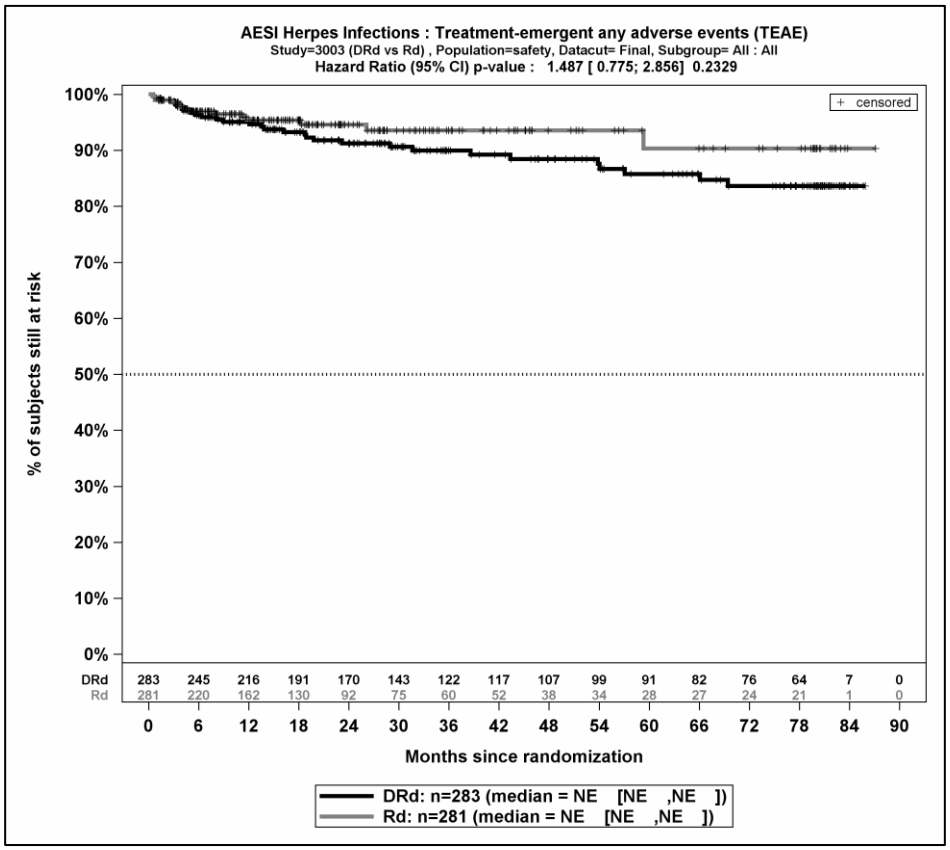
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* im Behandlungsarm 1 Ereignis (0,4 %) und im Kontrollarm 3 Ereignisse (1,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=NA [NA; NA]; p=0,9956).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,7 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=NA [NA; NA]; p=0,9977).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

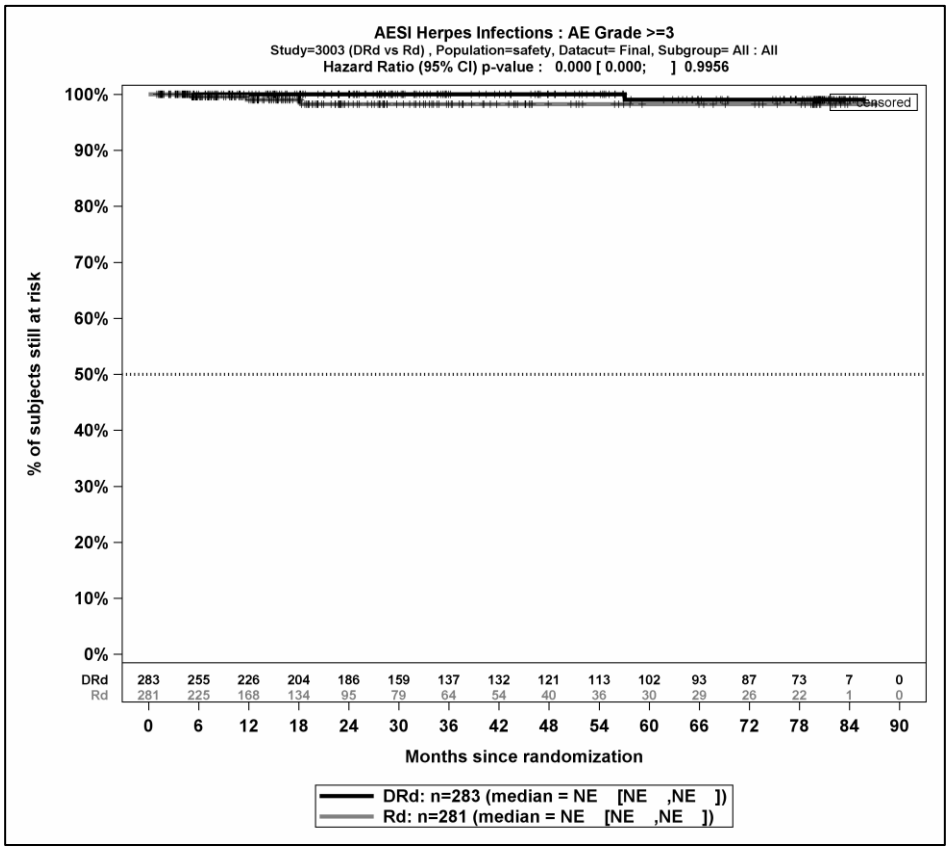
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* in Abbildung 4-194, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* in Abbildung 4-195 und für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* in Abbildung 4-196. Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

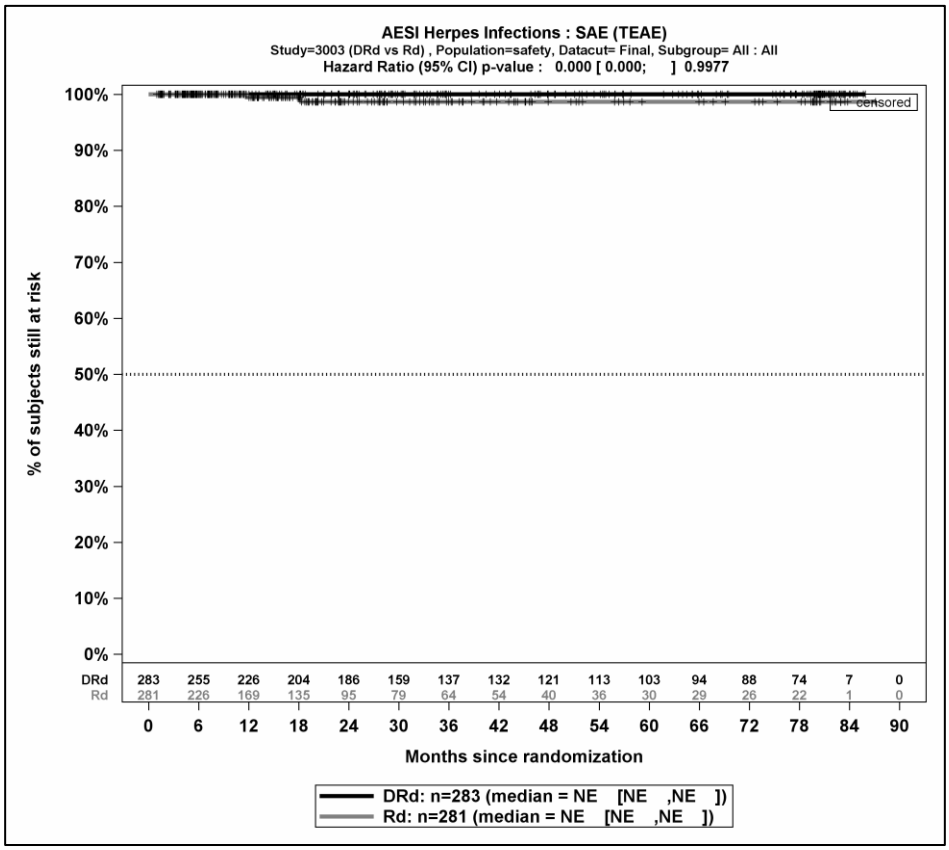
Abbildung 4-194: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-195: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE: Not Evaluable; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-196: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-121: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE von besonderem Interesse – *Herpes Zoster Reaktivierung*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
POLLUX	14/283 (4,9 %)	NA [NA; NA]	7/281 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2,01 [0,80; 5,08] p=0,1319	1,95 [0,81; 4,74] p=0,1383	2,40 % [-0,70 %; 5,50 %] p=0,1295	1,29 [0,50; 3,31] p=0,5926
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,70 % [-1,70 %; 0,30 %] p=0,1573	NA [NA; NA] p=0,9977
Schwerwiegende UE								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,40 % [-1,10 %; 0,30 %] p=0,3172	NA [NA; NA] p=0,9984
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *Herpes Zoster Reaktivierung*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* im Behandlungsarm 14 Ereignisse (4,9 %) und im Kontrollarm 7 Ereignisse (2,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,29 [0,50; 3,31]; p=0,5926).

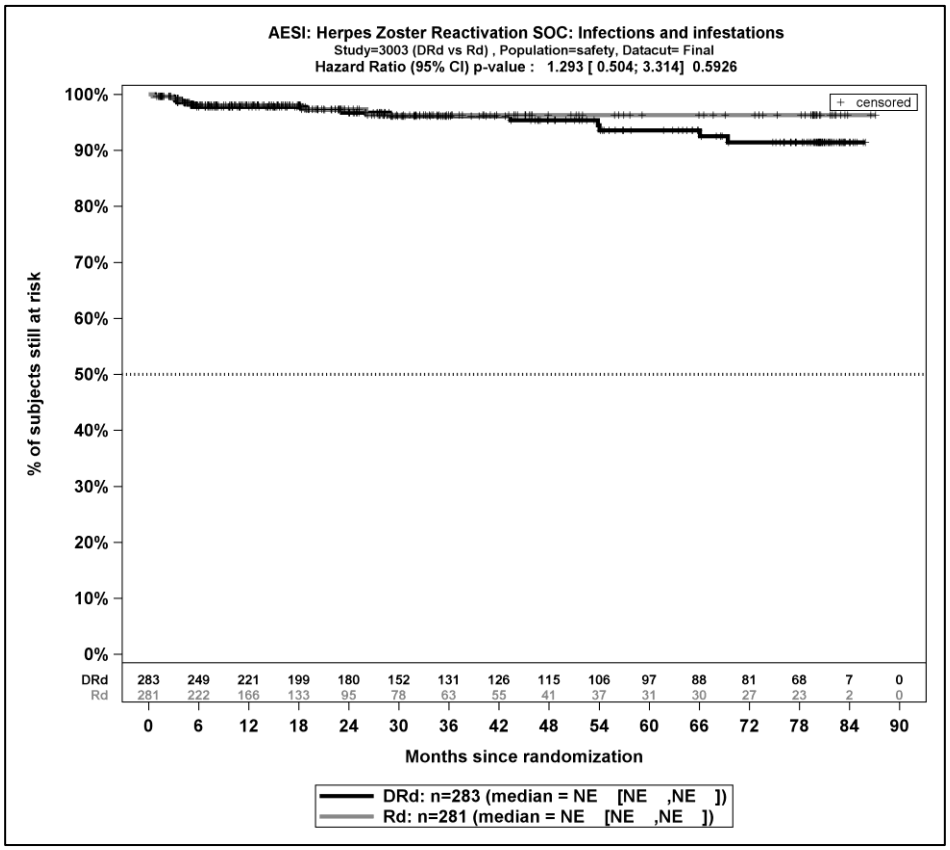
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,7 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm 1 Ereignis (0,4 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

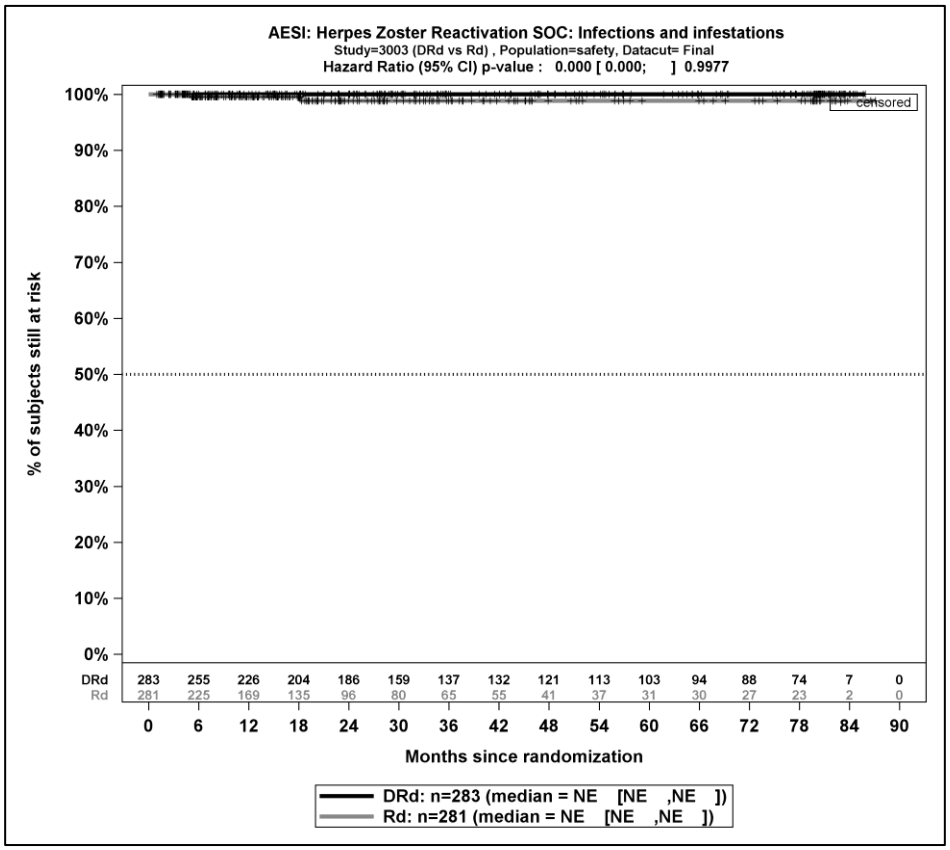
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* in Abbildung 4-197, für den Endpunkt UE von besonderem Interesse - *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung* in Abbildung 4-198 und für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* in Abbildung 4-199. Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

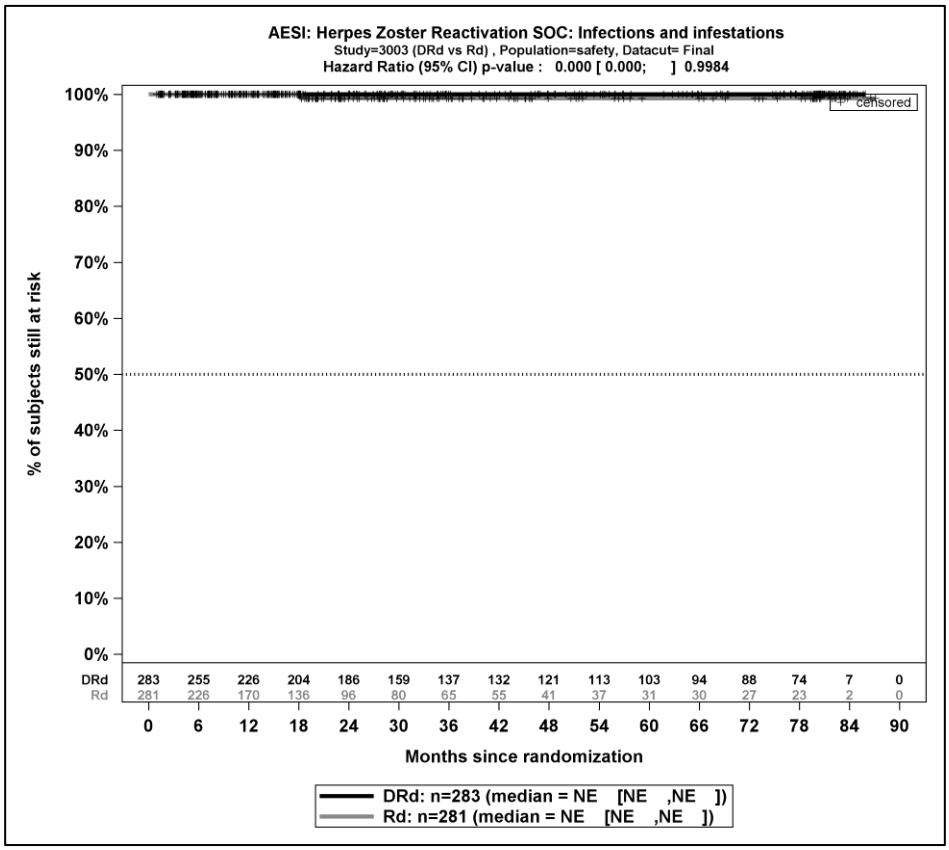
Abbildung 4-197: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-198: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-199: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-122: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Diarrhoe* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE von besonderem Interesse – *Diarrhoe*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
POLLUX	170/283 (60,1 %)	17,28 [13,08; 24,08]	108/281 (38,4 %)	31,80 [23,79; 40,34]	2,37 [1,69; 3,32] p<0,0001	1,56 [1,31; 1,86] p<0,0001	21,60 % [13,40 %; 29,70 %] p<0,0001	1,49 [1,16; 1,91] p=0,0017
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
POLLUX	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,74 [1,34; 5,61] p=0,0044	2,59 [1,31; 5,12] p=0,0064	6,20 % [2,00 %; 10,40 %] p=0,0038	1,83 [0,90; 3,72] p=0,0959
Schwerwiegende UE								
POLLUX	8/283 (2,8 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,45; 3,82] p=0,6179	1,30 [0,46; 3,71] p=0,6198	0,70 % [-1,90 %; 3,20 %] p=0,6191	0,90 [0,30; 2,72] p=0,8532
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
POLLUX	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,71 [0,03; 17,06] p=0,8415	0,71 [0,02; 21,17] p=0,8423	-0,10 % [-1,00 %; 0,80 %] p=0,8286	NA [NA; NA] p=0,9984
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
POLLUX	7/283 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	3,33 [0,69; 16,03] p=0,1155	3,33 [0,67; 16,52] p=0,1402	1,70 % [-0,40 %; 3,70 %] p=0,1110	1,49 [0,29; 7,60] p=0,6336

UE von besonderem Interesse – *Diarrhoe*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* im Behandlungsarm 170 Ereignisse (60,1 %) und im Kontrollarm 108 Ereignisse (38,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,37 [1,69; 3,32]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,56 [1,31; 1,86]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=21,60 % [13,40 %; 29,70 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 17,28 Monate im Behandlungsarm und 31,80 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=1,49 [1,16; 1,91]; p=0,0017).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* im Behandlungsarm 29 Ereignisse (10,2 %) und im Kontrollarm 11 Ereignisse (3,9 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,74 [1,34; 5,61]; p=0,0044), das Relative Risiko (RR=2,59 [1,31; 5,12]; p=0,0064) und die Risikodifferenz (RD=6,20 % [2,00 %; 10,40 %]; p=0,0038) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,83 [0,90; 3,72]; p=0,0959).

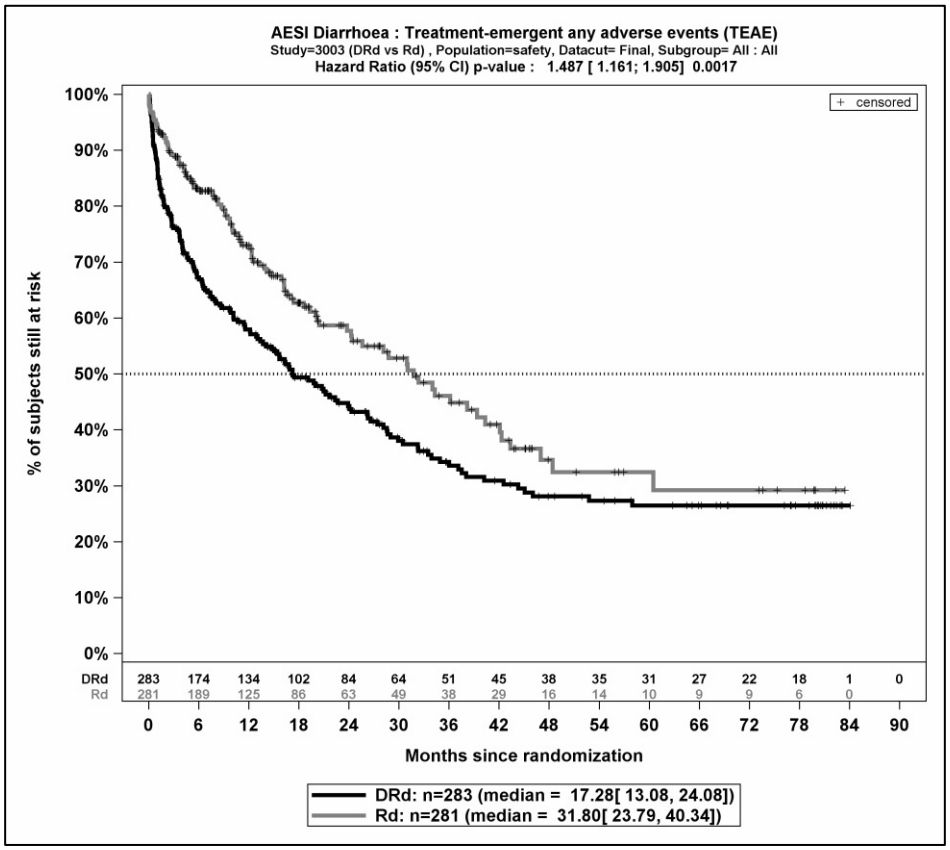
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* im Behandlungsarm 8 Ereignisse (2,8 %) und im Kontrollarm 6 Ereignisse (2,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,90 [0,30; 2,72]; p=0,8532).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe* im Behandlungsarm 1 Ereignis (0,4 %) und im Kontrollarm 1 Ereignis (0,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* im Behandlungsarm 7 Ereignisse (2,5 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,49 [0,29; 7,60]; p=0,6336).

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* in Abbildung 4-200, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* in Abbildung 4-201, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* in Abbildung 4-202, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* in Abbildung 4-203 und für den Endpunkt UE von besonderem Interesse - *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten)- Diarrhoe* in Abbildung 4-204.

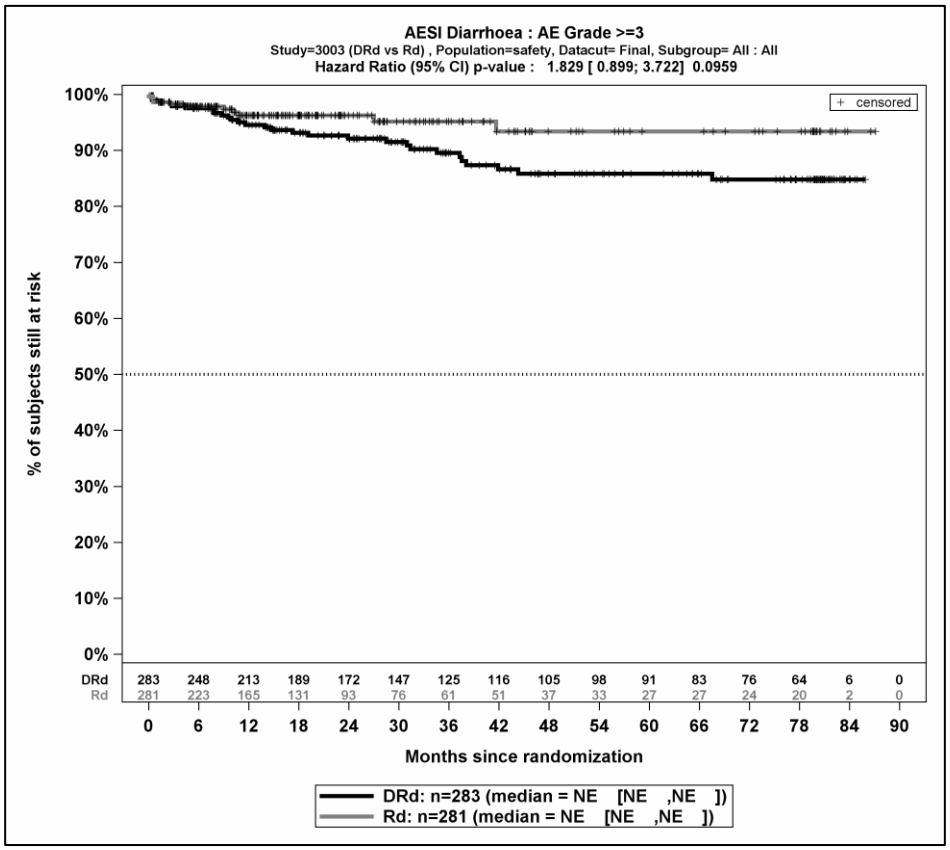
Die zeigt für die Studie POLLUX die korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe* für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

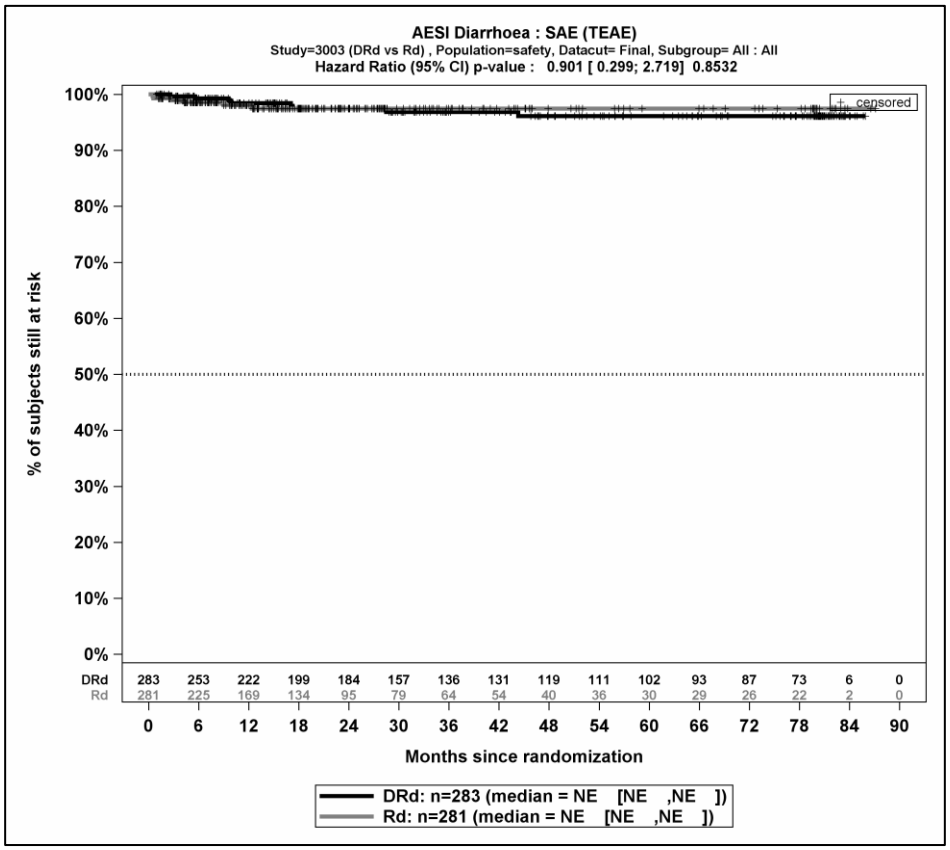
Abbildung 4-200: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* die Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

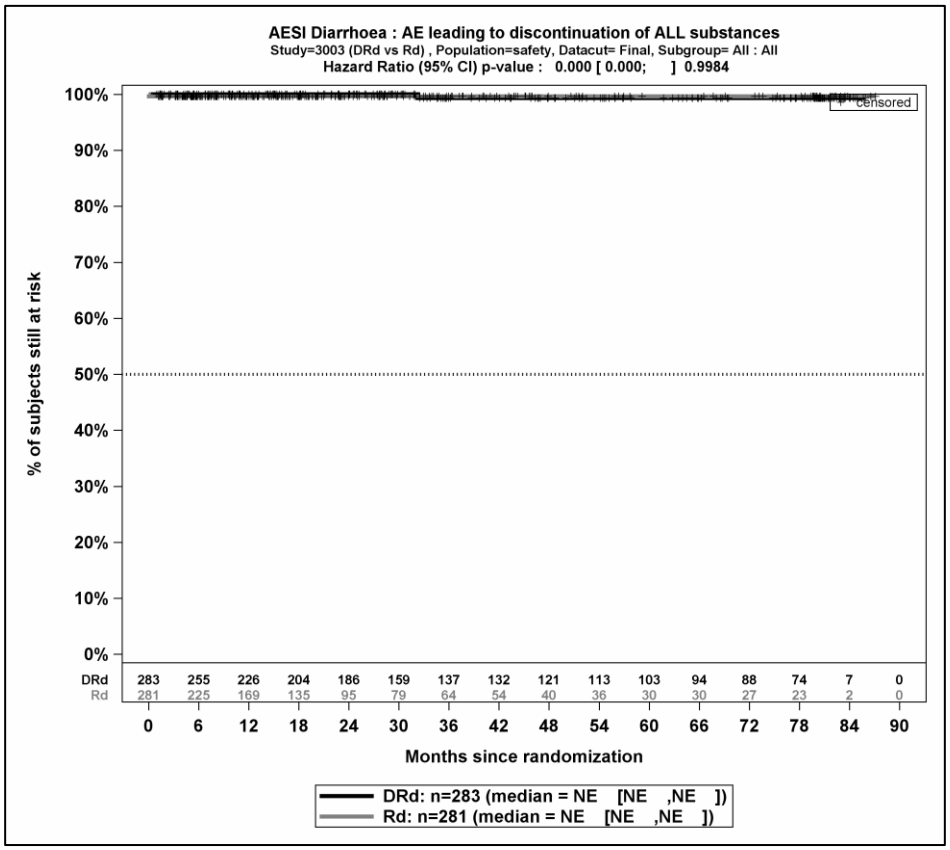
Abbildung 4-201: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

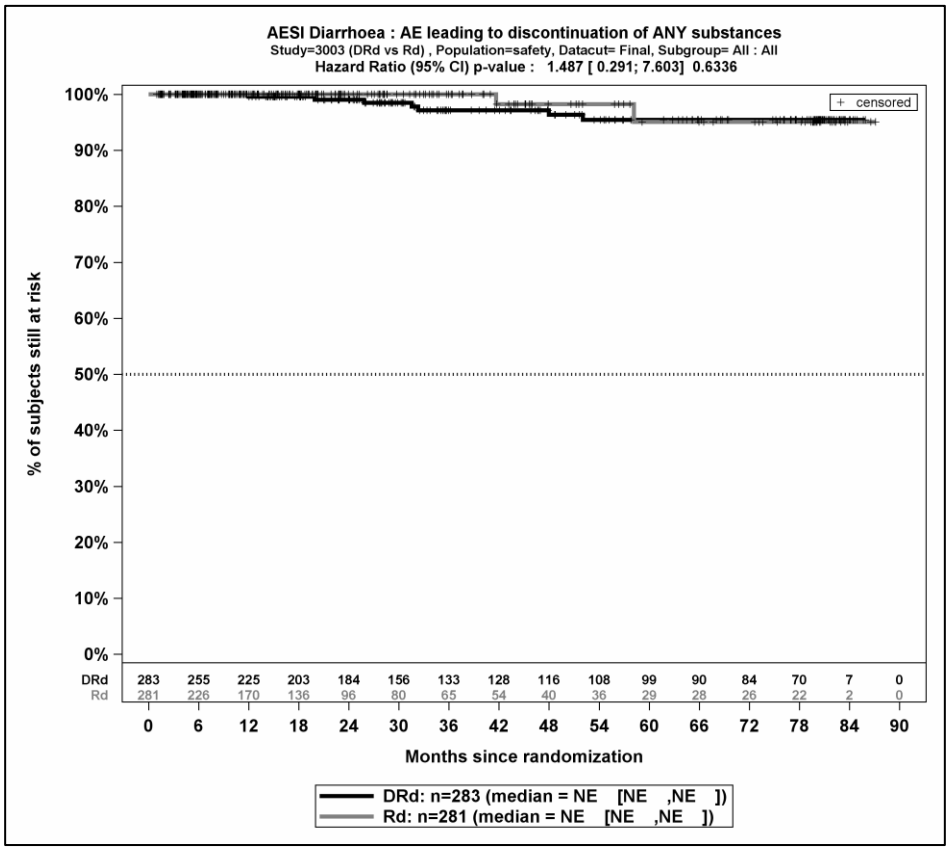
Abbildung 4-202: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-203: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-204: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-123: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE von besonderem Interesse – *Lebererkrankungen*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
POLLUX	21/283 (7,4 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,50 [1,12; 5,61] p=0,0225	2,37 [1,10; 5,11] p=0,0273	4,30 % [0,60 %; 8,00 %] p=0,0211	1,52 [0,68; 3,41] p=0,3058
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
POLLUX	7/283 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	3,59 [0,74; 17,47] p=0,0912	3,56 [0,73; 17,23] p=0,1151	1,80 % [-0,30 %; 3,90 %] p=0,0899	2,57 [0,52; 12,68] p=0,2467
Schwerwiegende UE								
POLLUX	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	1,48 [0,24; 8,91] p=0,6694	1,47 [0,25; 8,71] p=0,6705	0,30 % [-1,20 %; 1,90 %] p=0,6682	0,59 [0,09; 3,89] p=0,5830
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
POLLUX	0/283 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *Lebererkrankungen*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* im Behandlungsarm 21 Ereignisse (7,4 %) und im Kontrollarm 9 Ereignisse (3,2 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,50 [1,12; 5,61]; p=0,0225), das Relative Risiko (RR=2,37 [1,10; 5,11]; p=0,0273) und die Risikodifferenz (RD=4,30 % [0,60 %; 8,00 %]; p=0,0211) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,52 [0,68; 3,41]; p=0,3058).

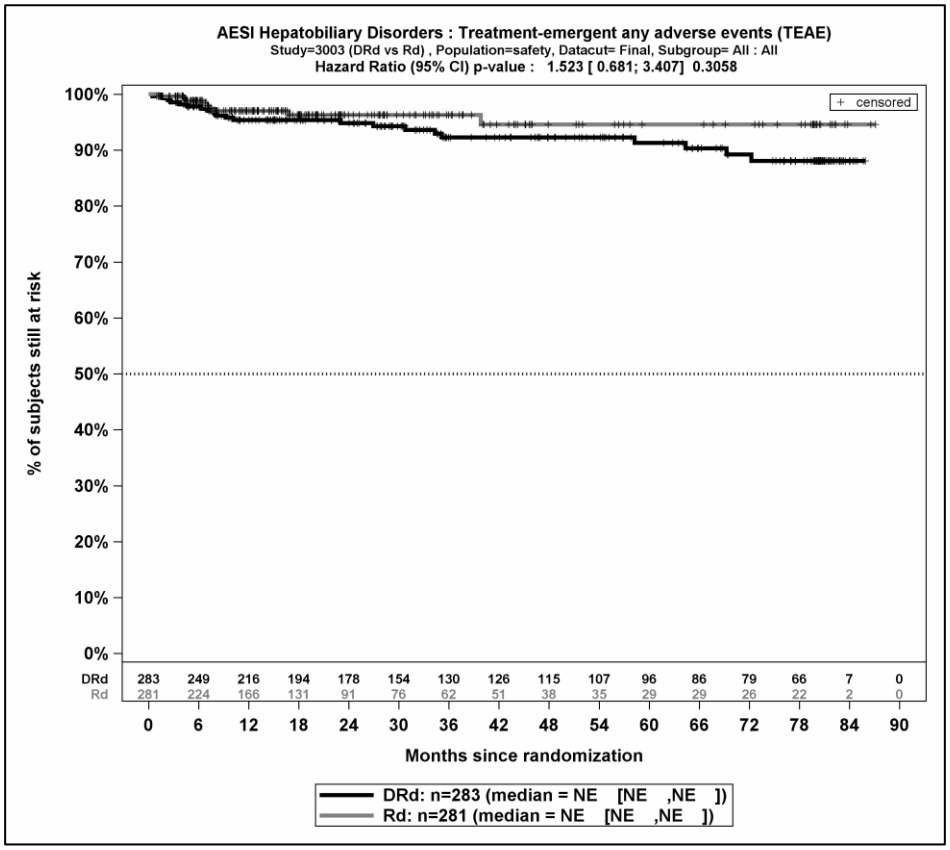
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* im Behandlungsarm 7 Ereignisse (2,5 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,57 [0,52; 12,68]; p=0,2467).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* im Behandlungsarm 3 Ereignisse (1,1 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,59 [0,09; 3,89]; p=0,5830).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

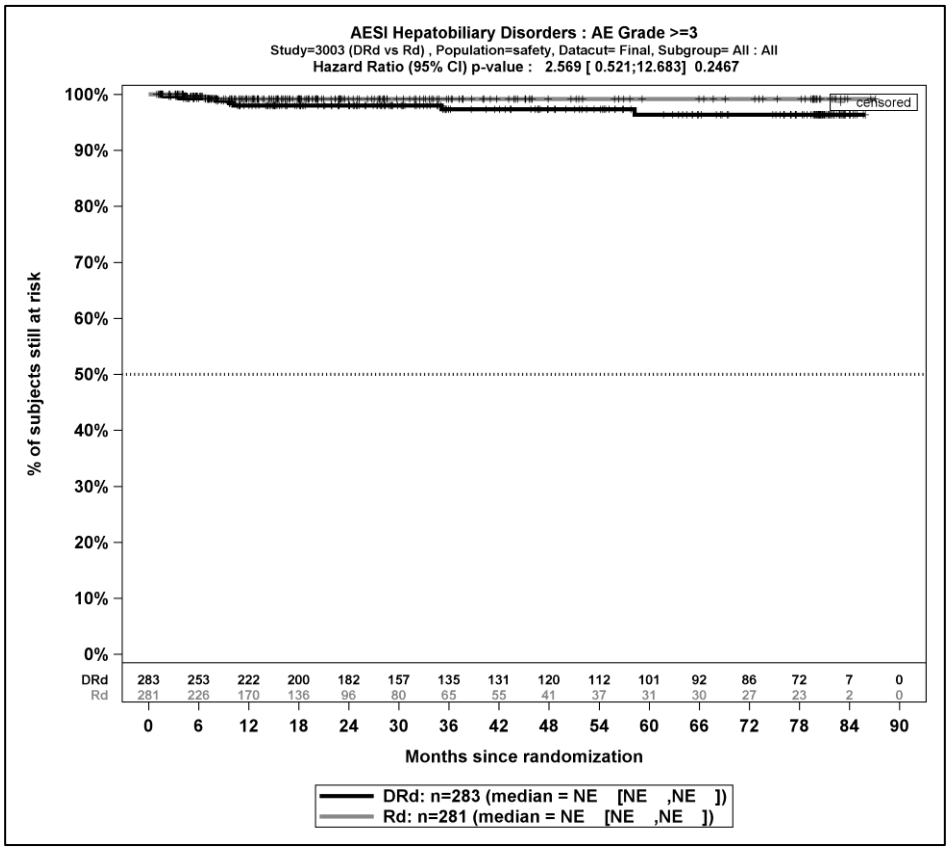
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* in Abbildung 4-205, für den Endpunkt UE von besonderem Interesse - *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – Lebererkrankungen* in Abbildung 4-206 und für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* in Abbildung 4-207. Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

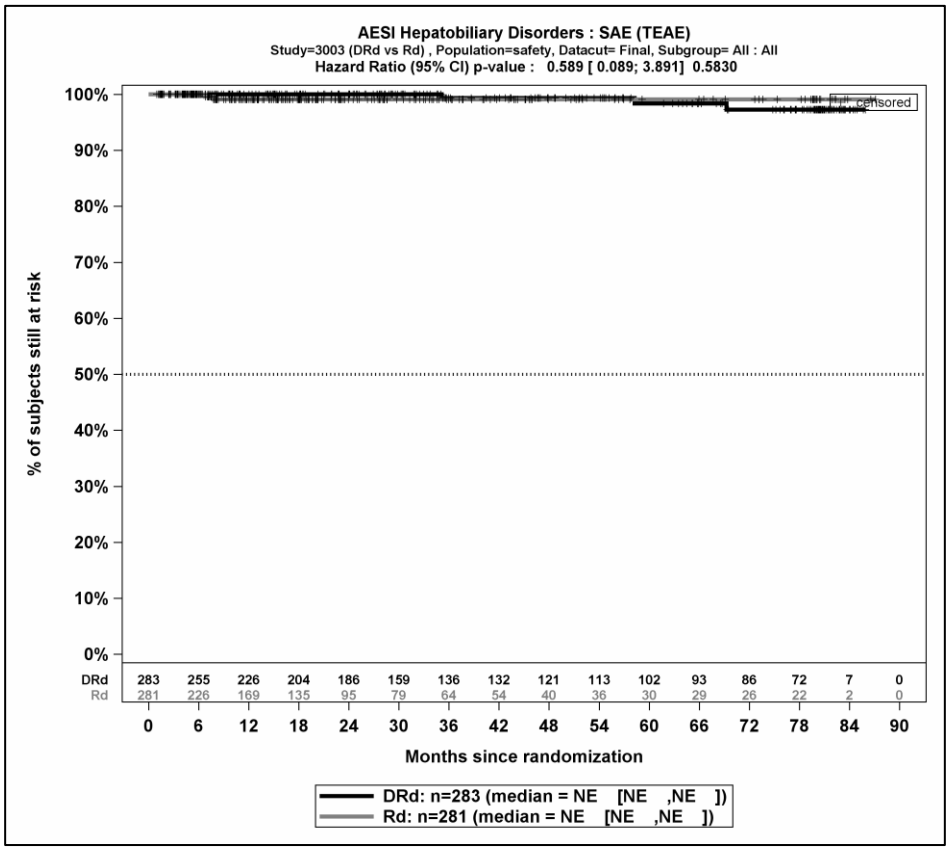
Abbildung 4-205: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-206: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-207: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-124: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE von besonderem Interesse – *Herzerkrankungen*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
POLLUX	79/283 (27,9 %)	NA [NA; NA]	40/281 (14,2 %)	NA [NA; NA]	2,33 [1,52; 3,58] p<0,0001	1,94 [1,38; 2,72] p=0,0001	13,50 % [6,90 %; 20,20 %] p<0,0001	1,45 [0,98; 2,14] p=0,0625
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
POLLUX	26/283 (9,2 %)	NA [NA; NA]	15/281 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,79 [0,93; 3,44] p=0,0792	1,72 [0,93; 3,16] p=0,0823	3,90 % [-0,40 %; 8,20 %] p=0,0779	1,04 [0,54; 2,02] p=0,9071
Schwerwiegende UE								
POLLUX	24/283 (8,5 %)	NA [NA; NA]	15/281 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,63 [0,84; 3,14] p=0,1396	1,59 [0,85; 2,97] p=0,1452	3,20 % [-1,10 %; 7,40 %] p=0,1418	0,94 [0,48; 1,84] p=0,8608
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
POLLUX	3/283 (1,1 %)	NA [NA; NA]	3/281 (1,1 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,20; 5,19] p=0,9807	1,02 [0,21; 5,04] p=0,9806	0,00 % [-1,70 %; 1,70 %] p=0,9805	0,72 [0,14; 3,62] p=0,6863
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
POLLUX	5/283 (1,8 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,34; 4,90] p=0,7143	1,28 [0,35; 4,69] p=0,7131	0,40 % [-1,70 %; 2,40 %] p=0,7120	0,73 [0,19; 2,79] p=0,6439

UE von besonderem Interesse – *Herzerkrankungen*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: Safety-Population.								
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.								
c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).								
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.								
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.								
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).								

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen* im Behandlungsarm 79 Ereignisse (27,9 %) und im Kontrollarm 40 Ereignisse (14,2 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,33 [1,52; 3,58]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,94 [1,38; 2,72]; p=0,0001) und die Risikodifferenz (RD=13,50 % [6,90 %; 20,20 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,45 [0,98; 2,14]; p=0,0625).

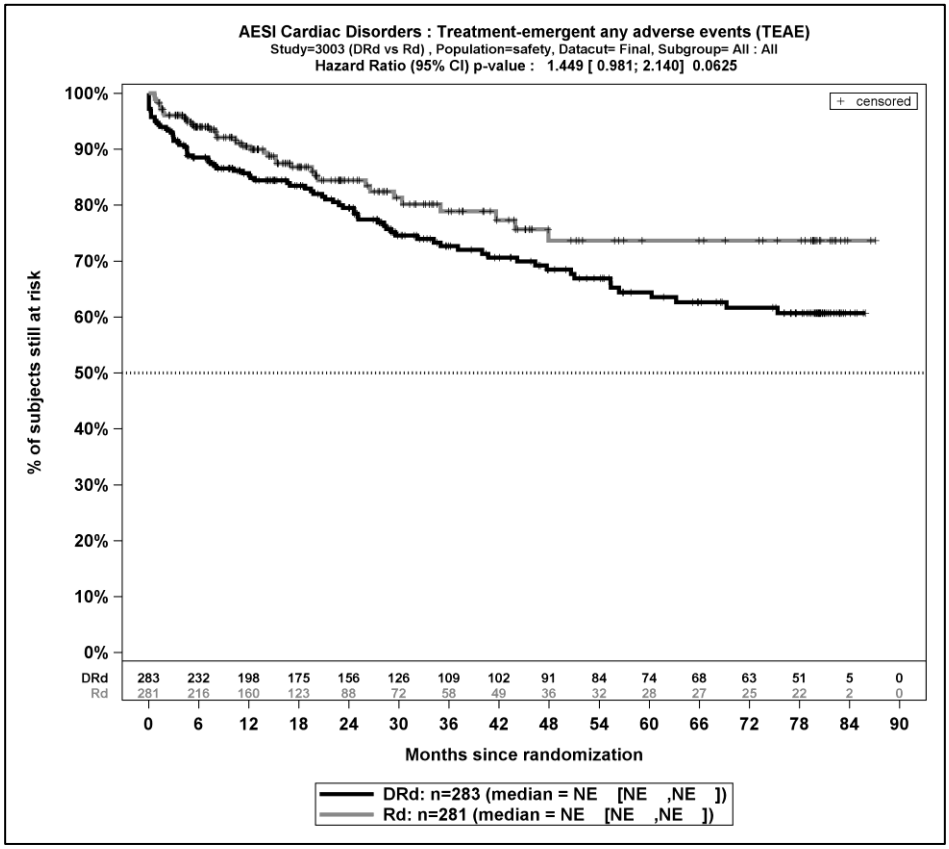
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* im Behandlungsarm 26 Ereignisse (9,2 %) und im Kontrollarm 15 Ereignisse (5,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,04 [0,54; 2,02]; p=0,9071).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* im Behandlungsarm 24 Ereignisse (8,5 %) und im Kontrollarm 15 Ereignisse (5,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,94 [0,48; 1,84]; p=0,8608).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* im Behandlungsarm 3 Ereignisse (1,1 %) und im Kontrollarm 3 Ereignisse (1,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,72 [0,14; 3,62]; p=0,6863).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* im Behandlungsarm 5 Ereignisse (1,8 %) und im Kontrollarm 4 Ereignisse (1,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,73 [0,19; 2,79]; p=0,6439).

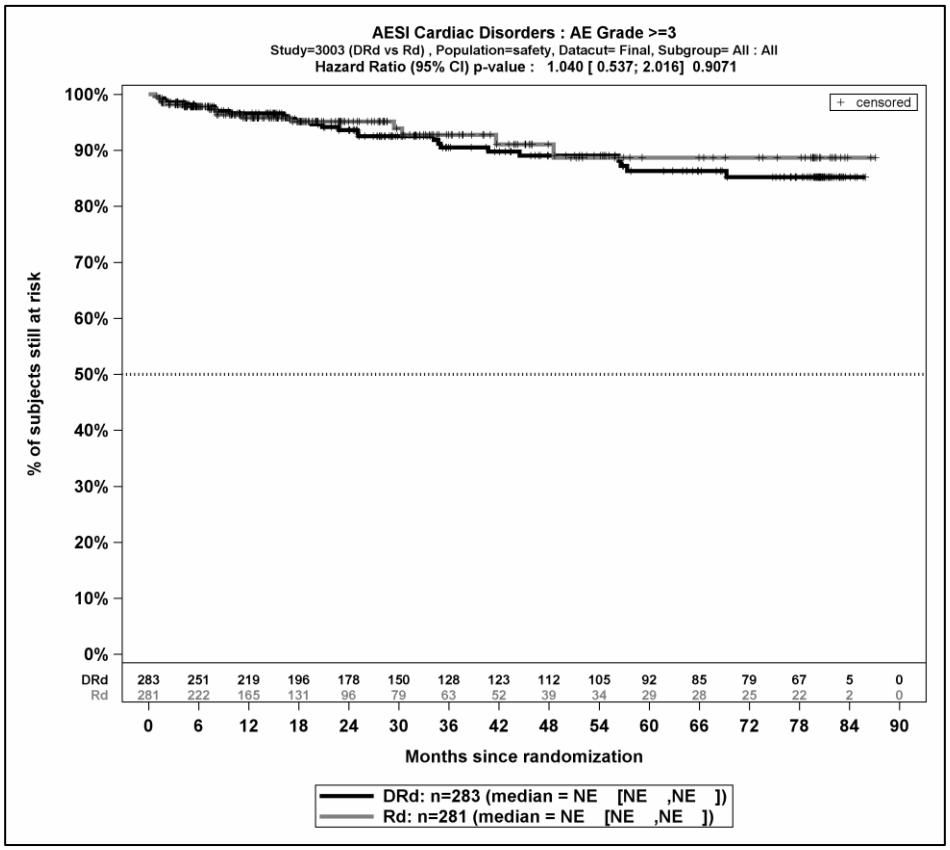
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* in Abbildung 4-208, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* in Abbildung 4-209, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* in Abbildung 4-210, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen - Herzerkrankungen* in Abbildung 4-211 und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* in Abbildung 4-212.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

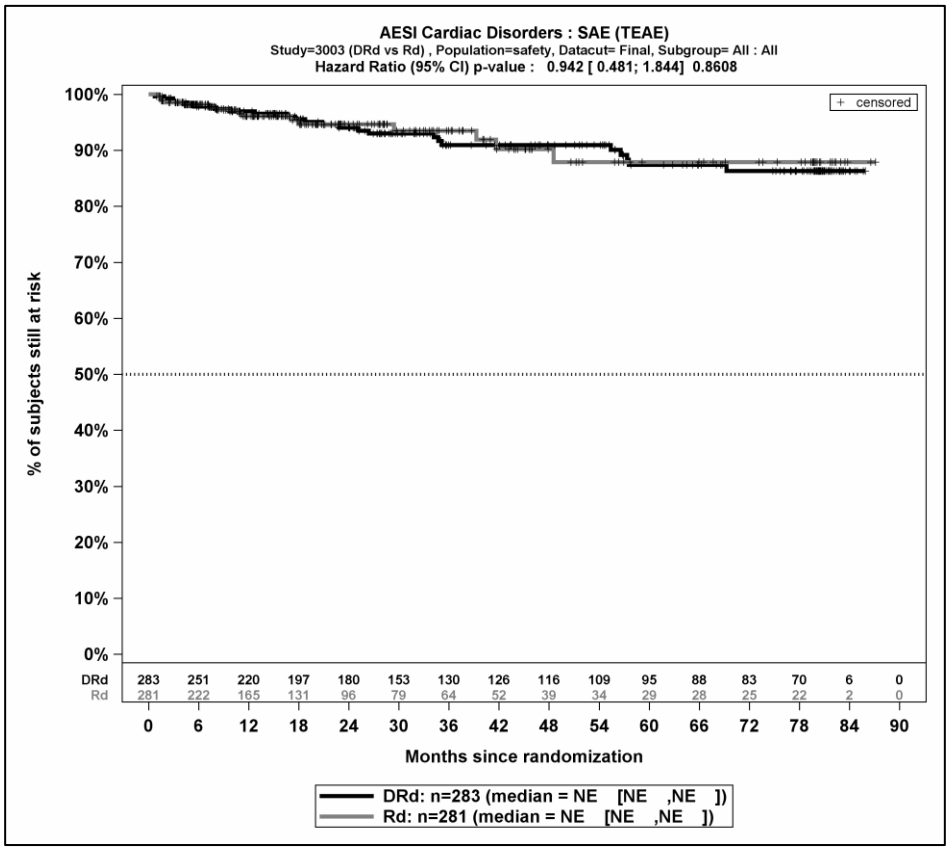
Abbildung 4-208: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE: Not Evaluable; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

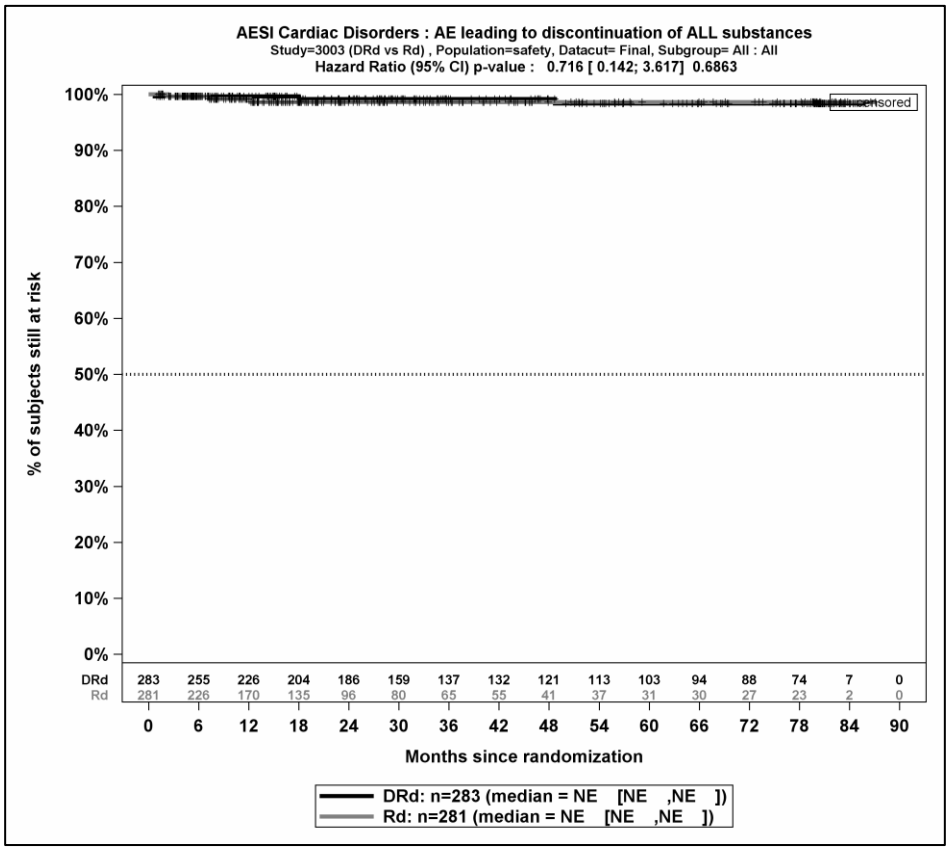
Abbildung 4-209: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

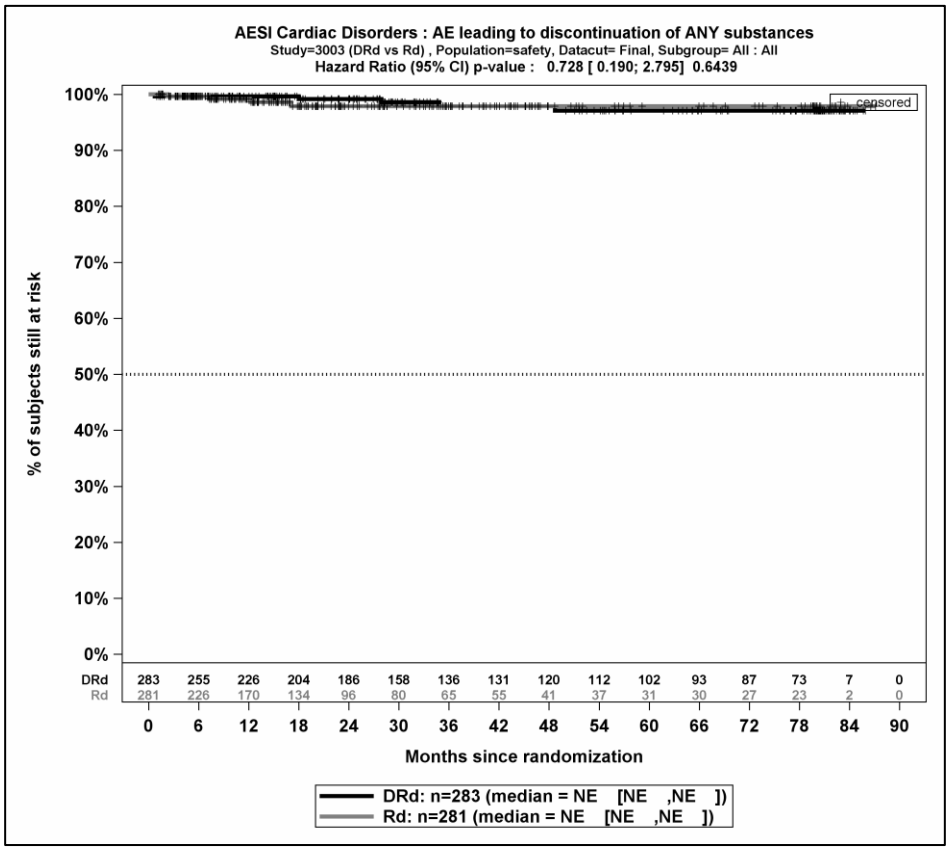
Abbildung 4-210: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-211: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-212: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-125: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Hypertonie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE von besonderem Interesse – *Hypertonie*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
POLLUX	33/283 (11,7 %)	NA [NA; NA]	22/281 (7,8 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,86; 2,67] p=0,1447	1,47 [0,87; 2,47] p=0,1478	3,70 % [-1,20 %; 8,60 %] p=0,1426	1,06 [0,61; 1,85] p=0,8329
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
POLLUX	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	2,49 [0,89; 6,99] p=0,0769	2,46 [0,87; 6,92] p=0,0881	2,60 % [-0,30 %; 5,50 %] p=0,0737	1,82 [0,64; 5,20] p=0,2659
Schwerwiegende UE								
POLLUX	2/283 (0,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70 % [-0,30 %; 1,70 %] p=0,1581	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
POLLUX	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,30 %; 1,00 %] p=0,3157	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
POLLUX	1/283 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 15,29] p=0,9843	0,97 [0,06; 14,97] p=0,9843	0,00 % [-1,00 %; 1,00 %] p=0,9844	0,34 [0,02; 6,40] p=0,4736

UE von besonderem Interesse – *Hypertonie*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* im Behandlungsarm 33 Ereignisse (11,7 %) und im Kontrollarm 22 Ereignisse (7,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,06 [0,61; 1,85]; p=0,8329).

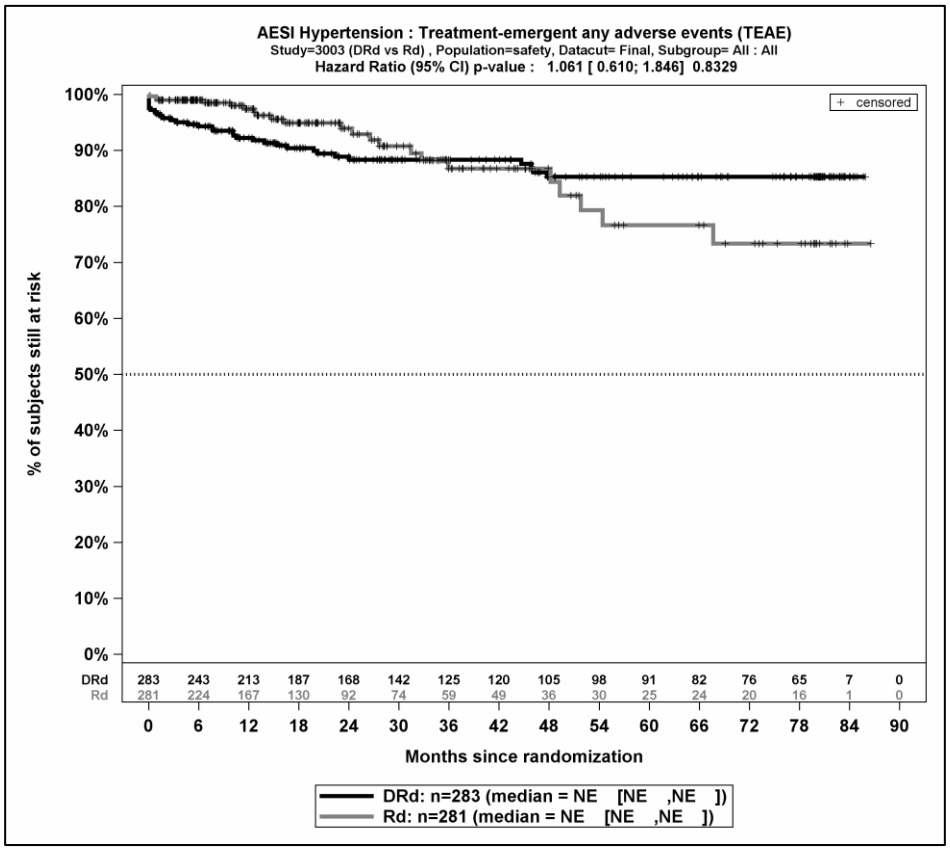
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* im Behandlungsarm 13 Ereignisse (4,6 %) und im Kontrollarm 5 Ereignisse (1,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,82 [0,64; 5,20]; p=0,2659).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* im Behandlungsarm 2 Ereignisse (0,7 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* im Behandlungsarm 1 Ereignis (0,4 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* im Behandlungsarm 1 Ereignis (0,4 %) und im Kontrollarm 1 Ereignis (0,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,34 [0,02; 6,40]; p=0,4736).

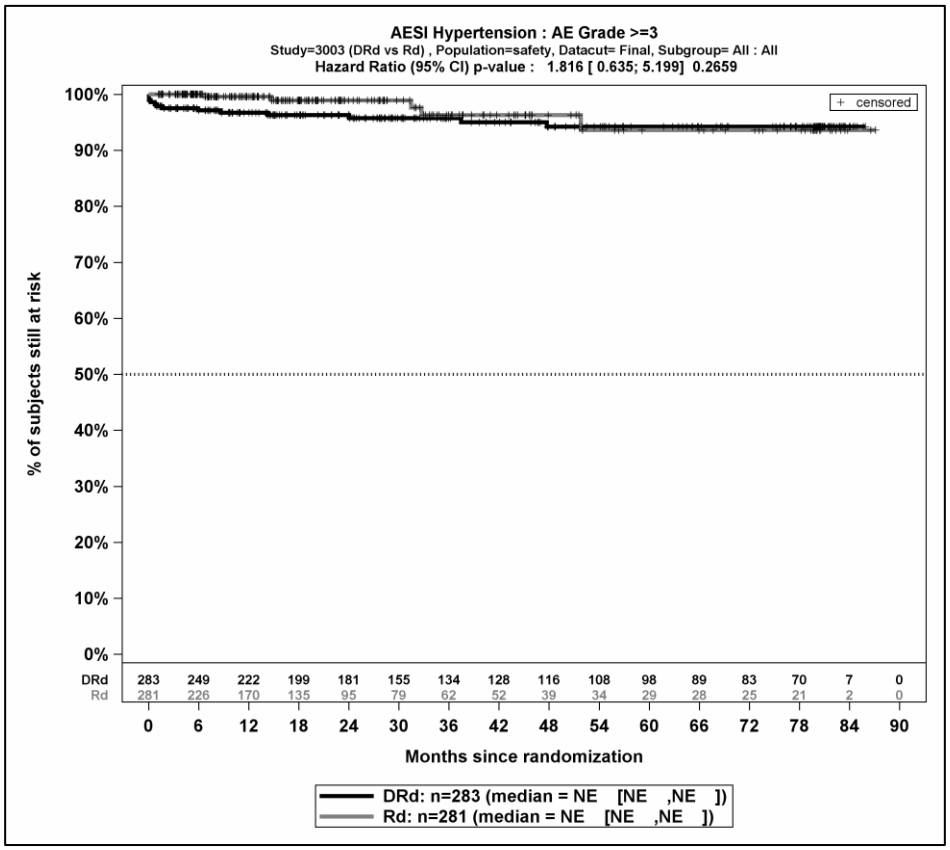
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* in Abbildung 4-213, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* in Abbildung 4-214, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* in Abbildung 4-215, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* in Abbildung 4-216 und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* in Abbildung 4-217.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

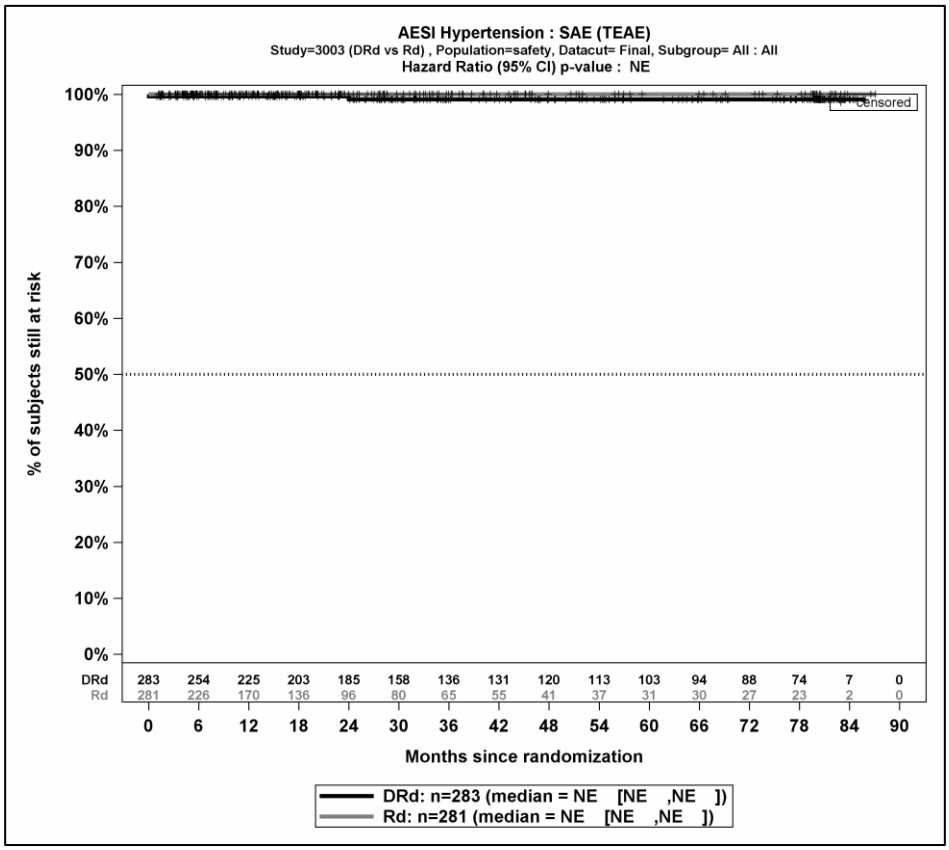
Abbildung 4-213: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

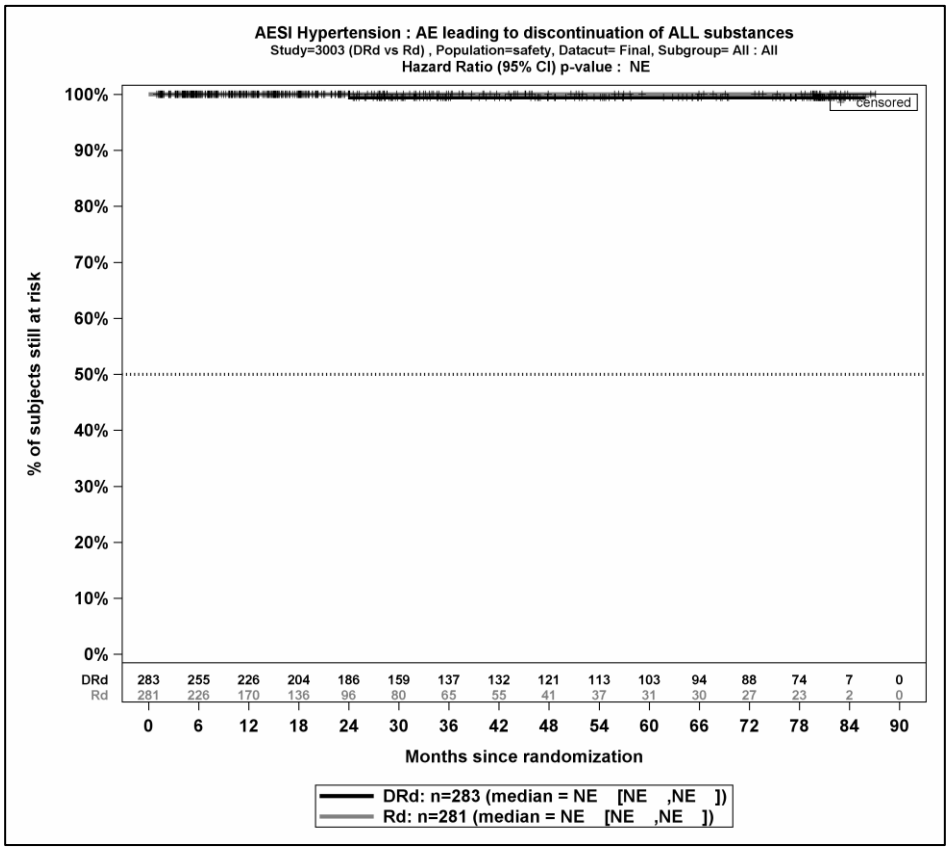
Abbildung 4-214: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

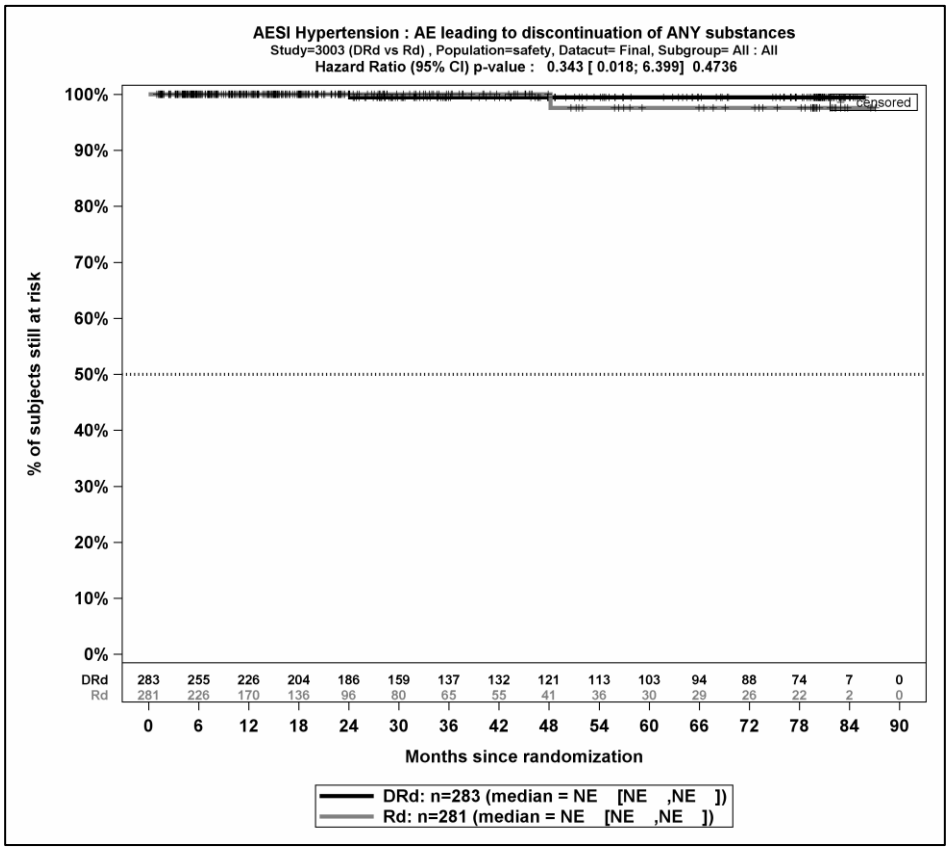
Abbildung 4-215: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-216: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-217: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – Hypertonie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-126: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Sekundärmalignome* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie POLLUX

UE von besonderem Interesse – *Sekundärmalignome*	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
POLLUX	40/283 (14,1 %)	NA [NA; NA]	30/281 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,83; 2,28] p=0,2100	1,33 [0,85; 2,06] p=0,2111	3,50 % [-2,00 %; 9,00 %] p=0,2091	1,14 [0,71; 1,84] p=0,5804

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

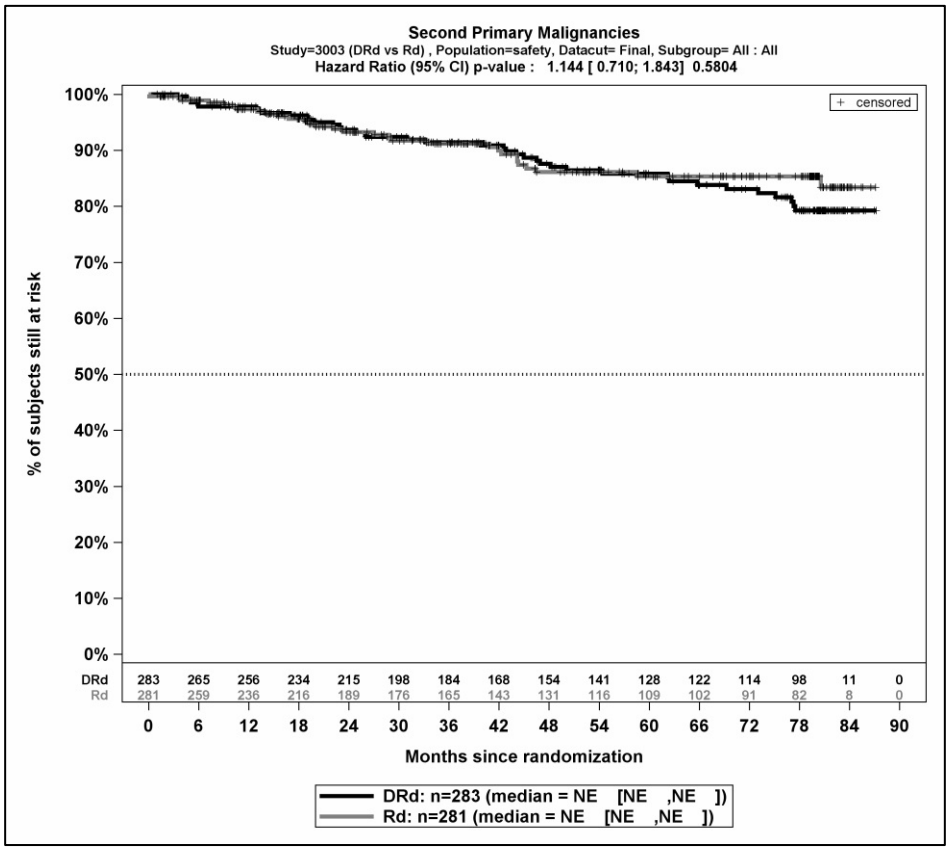
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Studienbericht 54767414MMY3003, Tabelle 14 (3);Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Die UE von besonderem Interesse *Sekundärmalignome* werden anders als die anderen UE nicht bis 30 Tage nach der letzten Gabe der Studienmedikation oder bis zum Tag vor Beginn einer nachfolgenden Therapie, je nachdem, was früher eintritt, dokumentiert, sondern über die gesamte Studiendauer hinweg. Dabei wird lediglich das Eintreten des Ereignisses als solches unabhängig von dem Schweregrad nach CTCAE bestimmt. Auch eine Unterscheidung nach schwer/schwerwiegend wird hierbei nicht gemacht. Ebenso erfolgt keine Dokumentation darüber, ob infolge des Auftretens eines Sekundärmalignoms ein Therapieabbruch erfolgt. Daher werden hier nur die *Jeglichen UE* für die UE von besonderem Interesse *Sekundärmalignome* dargestellt.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* im Behandlungsarm 40 Ereignisse (14,1 %) und im Kontrollarm 30 Ereignisse (10,7 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,14 [0,71; 1,84]; p=0,5804).

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie POLLUX befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Sekundärmalignome* in Abbildung 4-218.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-218: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Tabelle 4-127: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen* (nur für den D-Vd-Arm) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

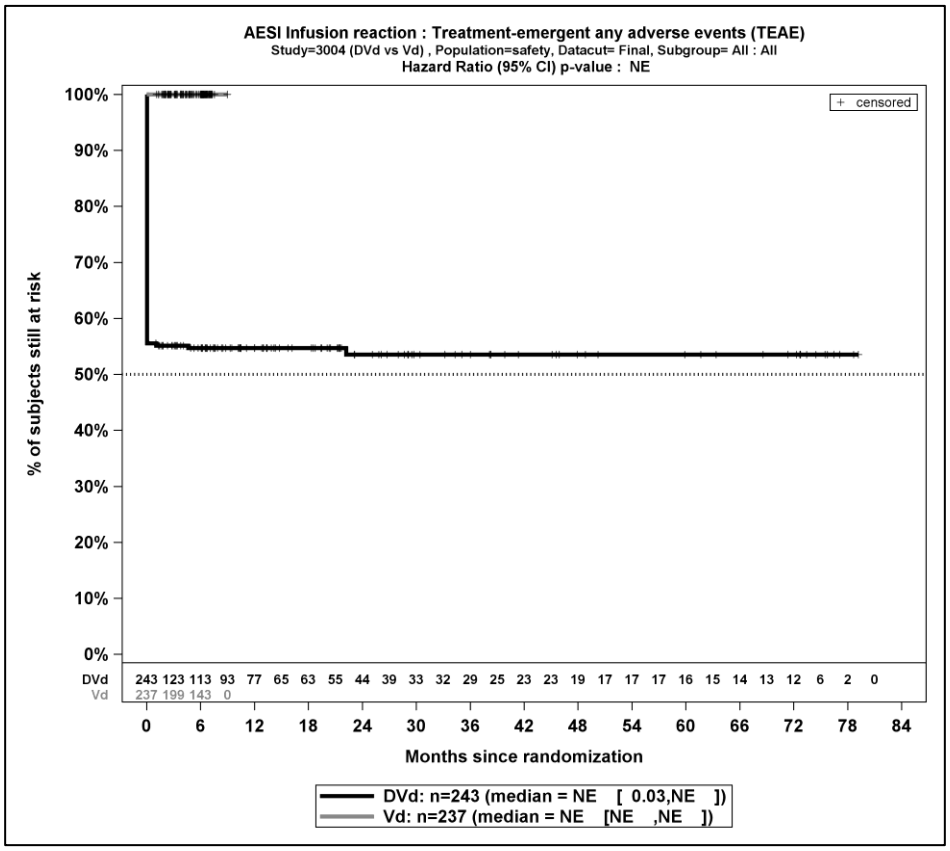
UE von besonderem Interesse – *Infusionsreaktionen*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
CASTOR	111/243 (45,7 %)	NA [0,03; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	45,70 % [39,40 %; 51,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
CASTOR	23/243 (9,5 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,60 % [5,90 %; 13,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Schwerwiegende UE								
CASTOR	4/243 (1,6 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,60 % [0,00 %; 3,20 %] p=0,0444	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
CASTOR	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3264	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
Gesamt	2/243 (0,8 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,80 % [-0,30 %; 1,90 %] p=0,1630	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *Infusionsreaktionen*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: Safety-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an. Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus. Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).							

Die *UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* werden nur im Behandlungsarm mit Daratumumab berichtet, da nur in diesem Arm Infusionen mit Daratumumab verabreicht werden. Das Odds Ratio, das Relative Risiko und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen* im Behandlungsarm 111 Ereignisse (45,7 %), für *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* im Behandlungsarm 23 Ereignisse (9,5 %), für *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* im Behandlungsarm 4 Ereignisse (1,6 %), für *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* im Behandlungsarm 1 Ereignis (0,4 %) und für *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* im Behandlungsarm 2 Ereignisse (0,8 %).

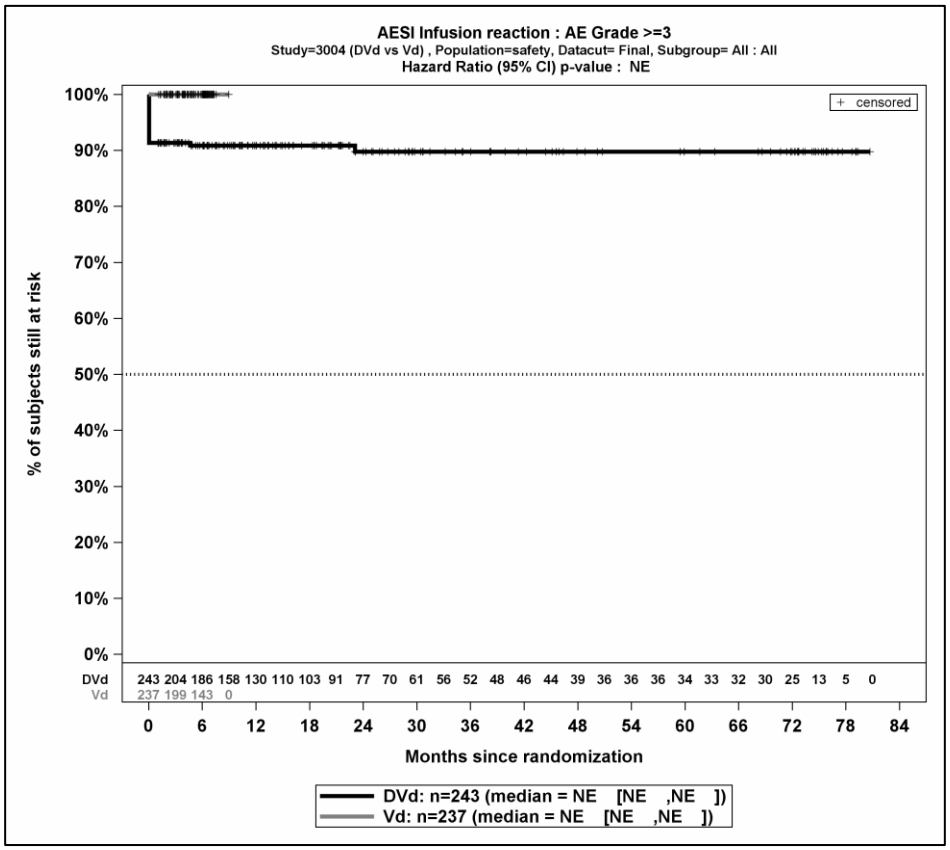
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* in Abbildung 4-219, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* in Abbildung 4-220, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* in Abbildung 4-221, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* in Abbildung 4-222 und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen* in Abbildung 4-223.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

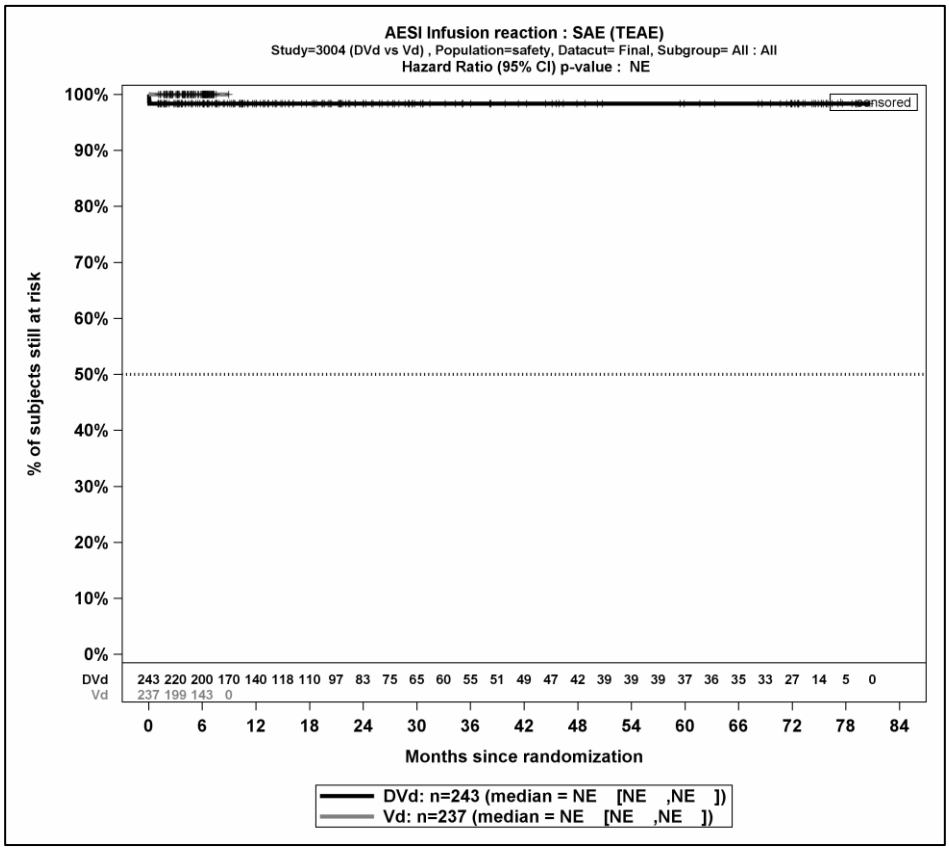
Abbildung 4-219: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

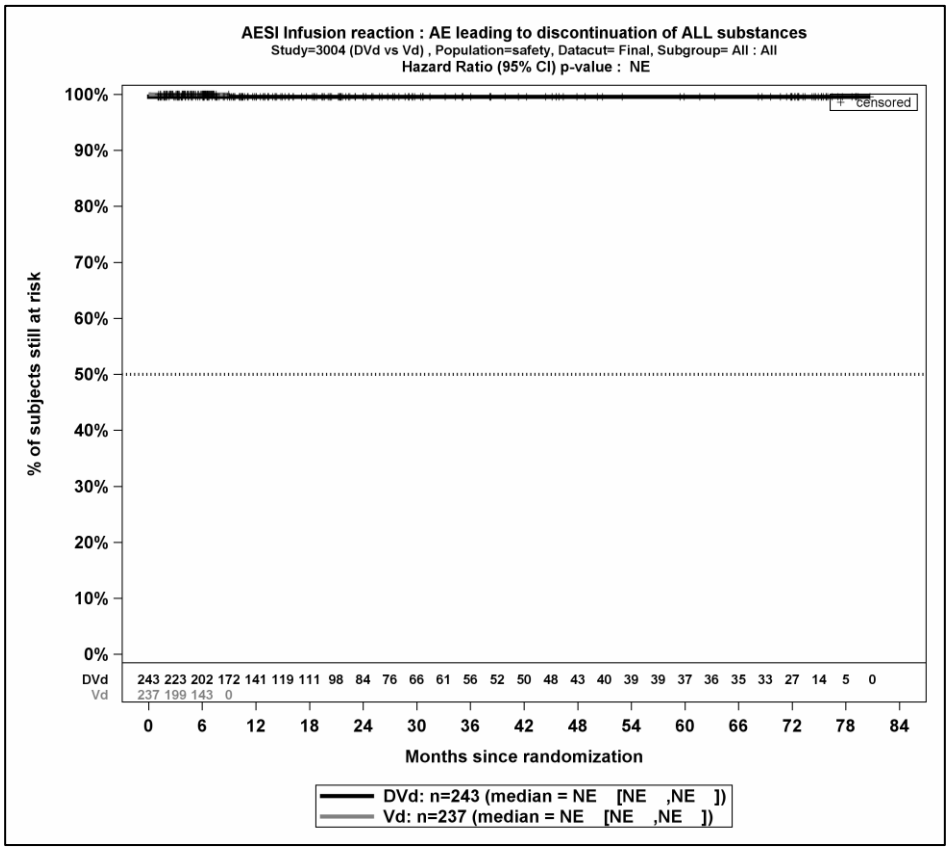
Abbildung 4-220: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

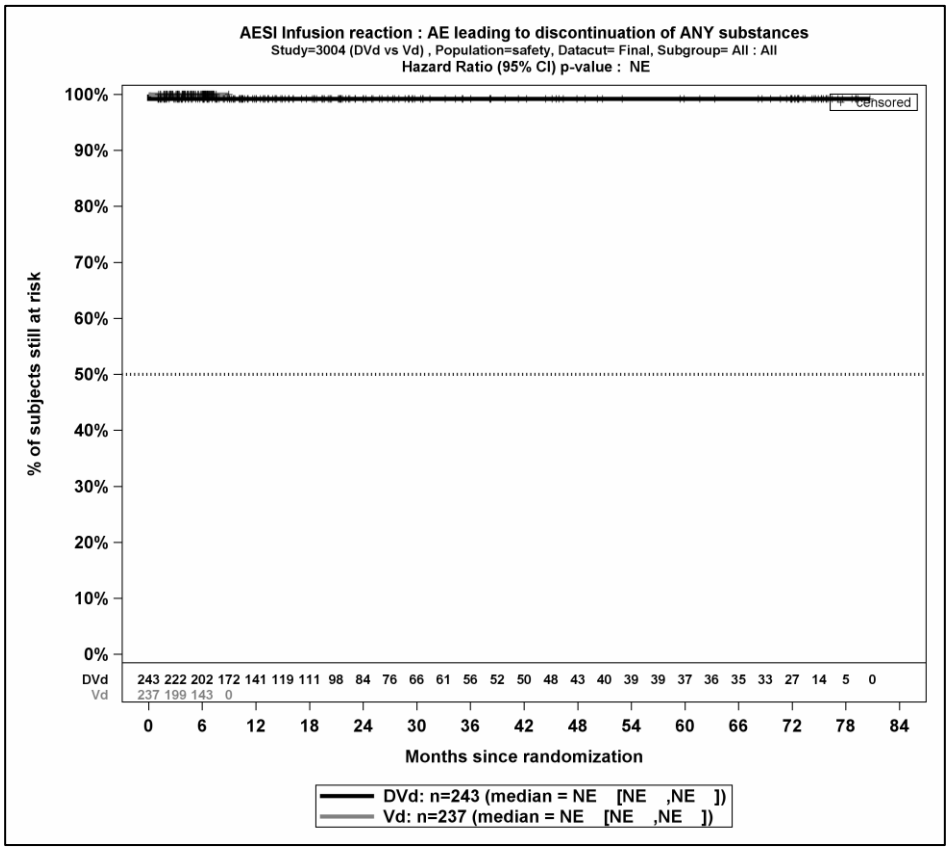
Abbildung 4-221: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE: Not Evaluable; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-222: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-223: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Infusionsreaktionen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-128: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Zytopenie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE von besonderem Interesse – *Zytopenie*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
CASTOR	168/243 (69,1 %)	1,05 [0,72; 1,18]	134/237 (56,5 %)	1,74 [1,18; 4,53]	1,81 [1,23; 2,67] p=0,0028	1,23 [1,07; 1,41] p=0,0030	12,90 % [4,60 %; 21,20 %] p=0,0024	1,42 [1,13; 1,80] p=0,0031
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
CASTOR	136/243 (56,0 %)	1,87 [1,18; 49,51]	95/237 (40,1 %)	NA [NA; NA]	2,02 [1,39; 2,96] p=0,0003	1,41 [1,17; 1,69] p=0,0003	16,20 % [7,70 %; 24,70 %] p=0,0002	1,62 [1,24; 2,12] p=0,0004
Schwerwiegende UE								
CASTOR	16/243 (6,6 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	7,87 [1,89; 32,82] p=0,0007	7,87 [1,86; 33,25] p=0,0050	5,90 % [2,50 %; 9,30 %] p=0,0007	7,88 [1,80; 34,55] p=0,0062
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
CASTOR	2/243 (0,8 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,17; 22,89] p=0,5793	2,00 [0,16; 24,34] p=0,5868	0,40 % [-1,00 %; 1,80 %] p=0,5714	1,95 [0,18; 21,71] p=0,5862

UE von besonderem Interesse – *Zytopenie*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: Safety-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an. Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus. Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).							

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Zytopenie* im Behandlungsarm 168 Ereignisse (69,1 %) und im Kontrollarm 134 Ereignisse (56,5 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,81 [1,23; 2,67]; p=0,0028), das Relative Risiko (RR=1,23 [1,07; 1,41]; p=0,0030) und die Risikodifferenz (RD=12,90 % [4,60 %; 21,20 %]; p=0,0024) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 1,05 Monate im Behandlungsarm und 1,74 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=1,42 [1,13; 1,80]; p=0,0031).

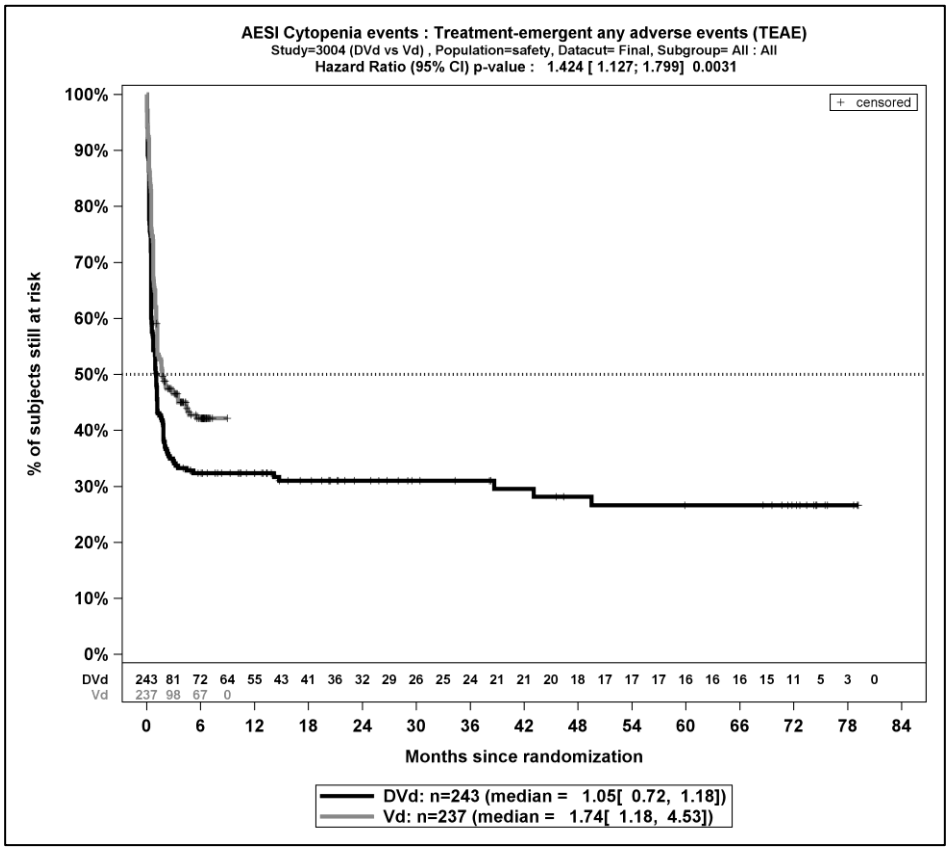
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Zytopenie* im Behandlungsarm 136 Ereignisse (56,0 %) und im Kontrollarm 95 Ereignisse (40,1 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,02 [1,39; 2,96]; p=0,0003), das Relative Risiko (RR=1,41 [1,17; 1,69]; p=0,0003) und die Risikodifferenz (RD=16,20 % [7,70 %; 24,70 %]; p=0,0002) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 1,87 Monate im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=1,62 [1,24; 2,12]; p=0,0004).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Zytopenie* im Behandlungsarm 16 Ereignisse (6,6 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,8 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=7,87 [1,89; 32,82]; p=0,0007), das Relative Risiko (RR=7,87 [1,86; 33,25]; p=0,0050) und die Risikodifferenz (RD=5,90 % [2,50 %; 9,30 %]; p=0,0007) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=7,88 [1,80; 34,55]; p=0,0062).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Zytopenie* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Zytopenie* im Behandlungsarm 2 Ereignisse (0,8 %) und im Kontrollarm 1 Ereignis (0,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,95 [0,18; 21,71]; p=0,5862).

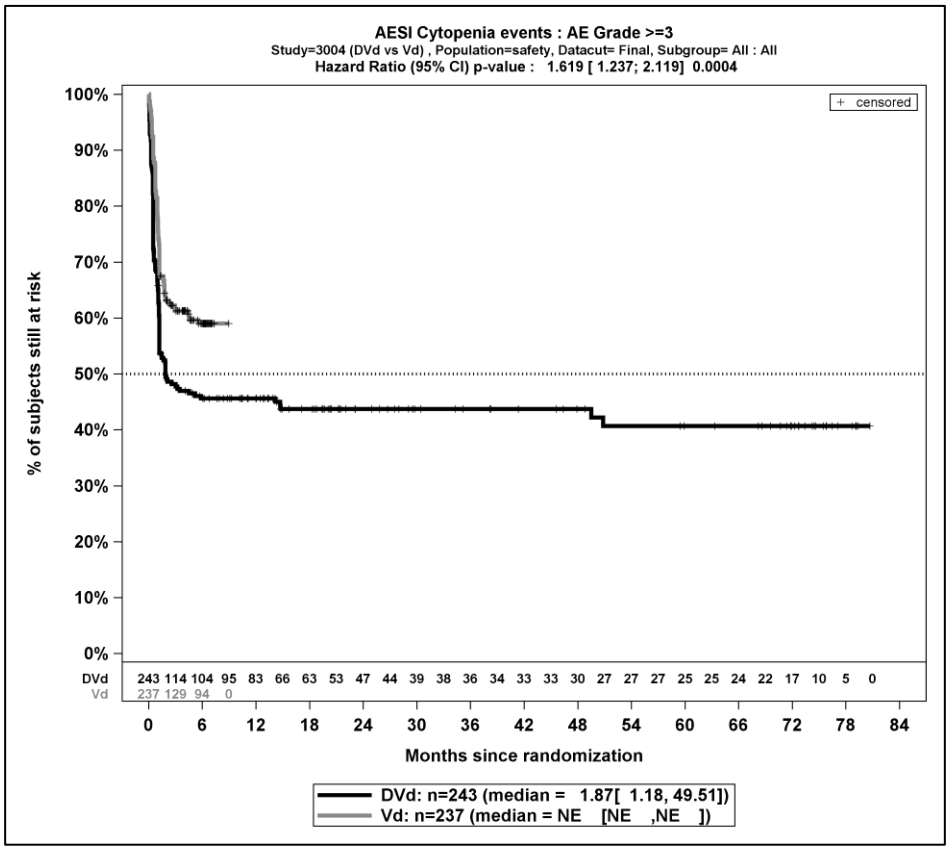
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Zytopenie* in Abbildung 4-224, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Zytopenie* in Abbildung 4-225, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Zytopenie* in Abbildung 4-226 und für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten)- Zytopenie* in Abbildung 4-227. Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – Zytopenie* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

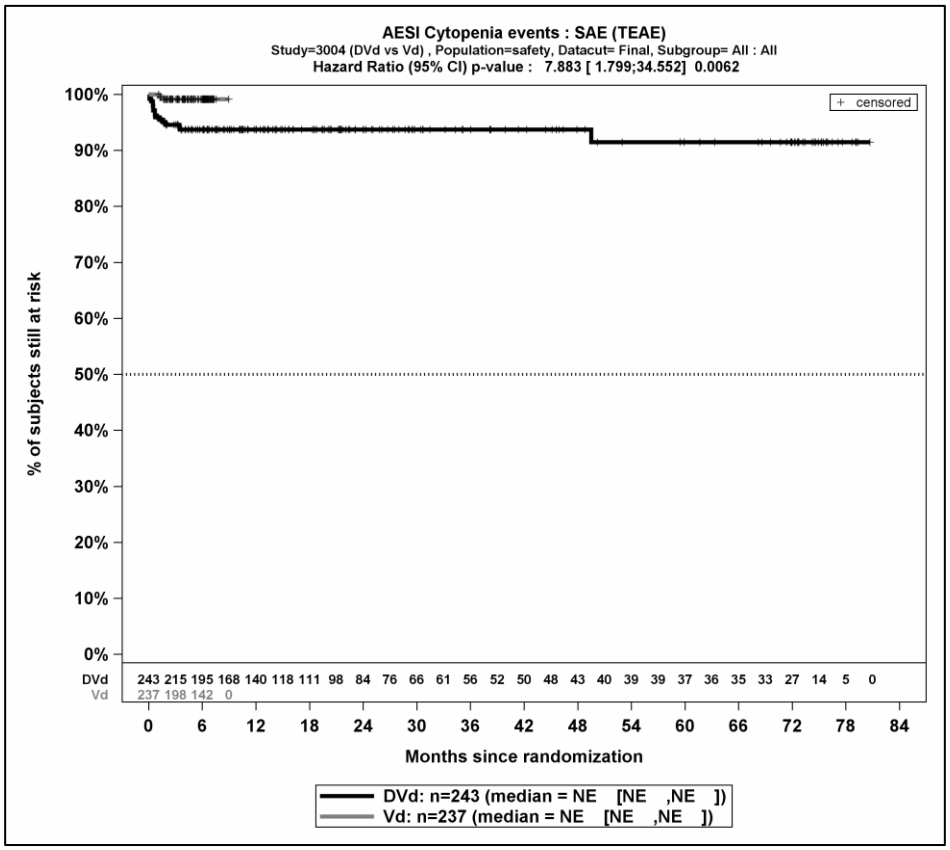
Abbildung 4-224: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Zytopenie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

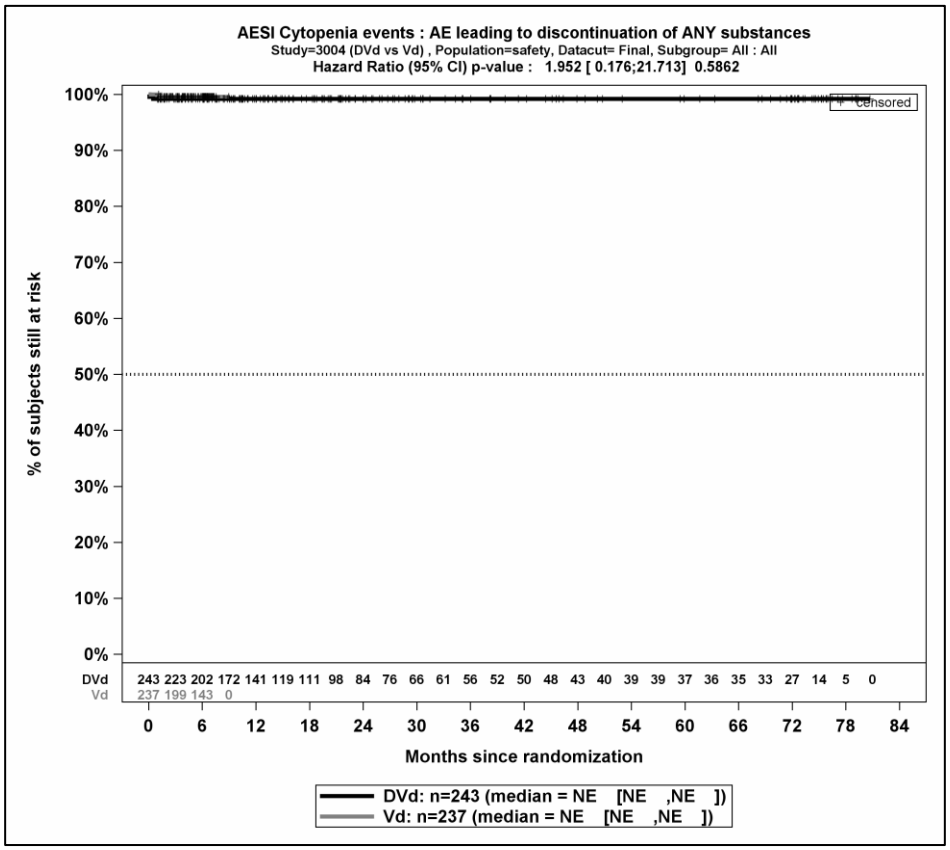
Abbildung 4-225: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Zytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-226: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Zytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-227: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Zytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-129: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE von besonderem Interesse – *Infektionen und parasitäre Erkrankungen*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
CASTOR	193/243 (79,4 %)	2,40 [1,87; 3,25]	129/237 (54,4 %)	4,40 [3,32; 5,13]	3,13 [2,10; 4,66] p<0,0001	1,46 [1,28; 1,67] p<0,0001	25,10 % [16,80 %; 33,40 %] p<0,0001	1,41 [1,12; 1,78] p=0,0039
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
CASTOR	72/243 (29,6 %)	NA [64,20; NA]	46/237 (19,4 %)	NA [NA; NA]	1,77 [1,16; 2,71] p=0,0077	1,54 [1,11; 2,14] p=0,0090	10,50 % [2,80 %; 18,10 %] p=0,0073	1,11 [0,75; 1,66] p=0,5917
Schwerwiegende UE								
CASTOR	64/243 (26,3 %)	NA [NA; NA]	44/237 (18,6 %)	NA [NA; NA]	1,57 [1,02; 2,42] p=0,0392	1,43 [1,01; 2,01] p=0,0414	7,90 % [0,40 %; 15,40 %] p=0,0382	1,00 [0,66; 1,51] p=0,9961
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
CASTOR	7/243 (2,9 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,44; 4,44] p=0,5757	1,39 [0,44; 4,39] p=0,5763	0,80 % [-2,00 %; 3,60 %] p=0,5722	0,99 [0,29; 3,33] p=0,9829
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
CASTOR	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,61; 4,62] p=0,3154	1,66 [0,61; 4,52] p=0,3204	1,70 % [-1,60 %; 4,90 %] p=0,3145	1,34 [0,47; 3,83] p=0,5848

UE von besonderem Interesse – *Infektionen und parasitäre Erkrankungen*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* im Behandlungsarm 193 Ereignisse (79,4 %) und im Kontrollarm 129 Ereignisse (54,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=3,13 [2,10; 4,66]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=1,46 [1,28; 1,67]; p<0,0001) und die Risikodifferenz (RD=25,10 % [16,80 %; 33,40 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 2,40 Monate im Behandlungsarm und 4,40 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=1,41 [1,12; 1,78]; p=0,0039).

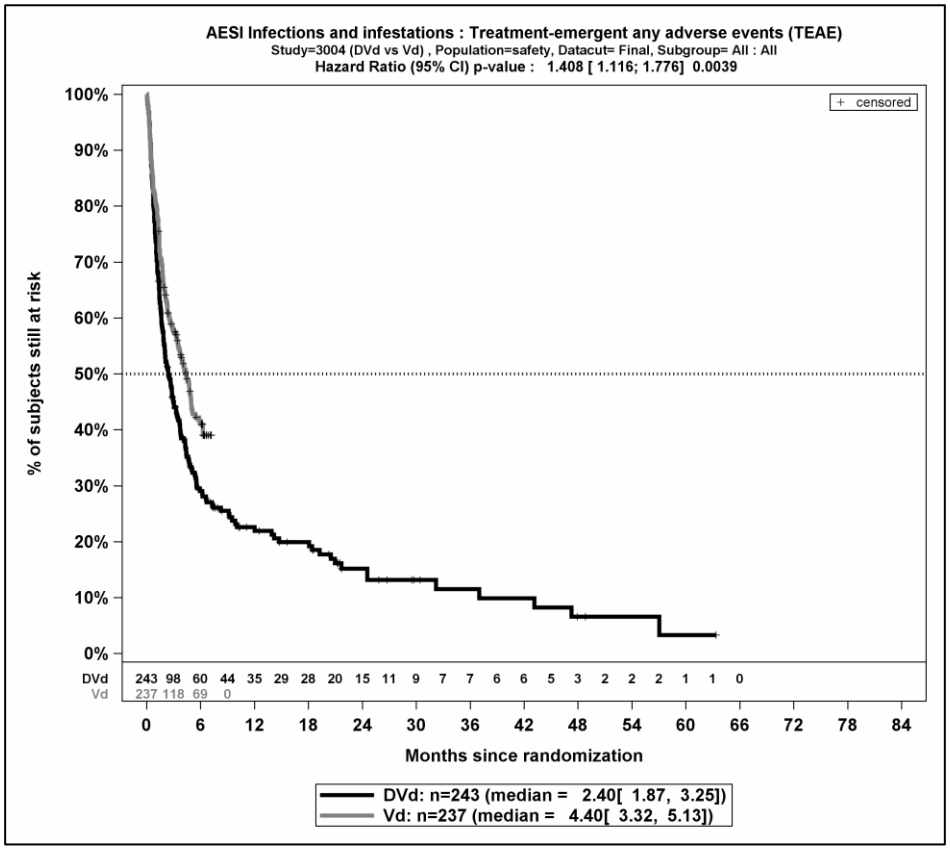
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* im Behandlungsarm 72 Ereignisse (29,6 %) und im Kontrollarm 46 Ereignisse (19,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,77 [1,16; 2,71]; p=0,0077), das Relative Risiko (RR=1,54 [1,11; 2,14]; p=0,0090) und die Risikodifferenz (RD=10,50 % [2,80 %; 18,10 %]; p=0,0073) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,11 [0,75; 1,66]; p=0,5917).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* im Behandlungsarm 64 Ereignisse (26,3 %) und im Kontrollarm 44 Ereignisse (18,6 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,57 [1,02; 2,42]; p=0,0392), das Relative Risiko (RR=1,43 [1,01; 2,01]; p=0,0414) und die Risikodifferenz (RD=7,90 % [0,40 %; 15,40 %]; p=0,0382) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,00 [0,66; 1,51]; p=0,9961).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* im Behandlungsarm 7 Ereignisse (2,9 %) und im Kontrollarm 5 Ereignisse (2,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,99 [0,29; 3,33]; p=0,9829).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* im Behandlungsarm 10 Ereignisse (4,1 %) und im Kontrollarm 6 Ereignisse (2,5 %). Für das Odds Ereignisse, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ereignisse zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,34 [0,47; 3,83]; p=0,5848).

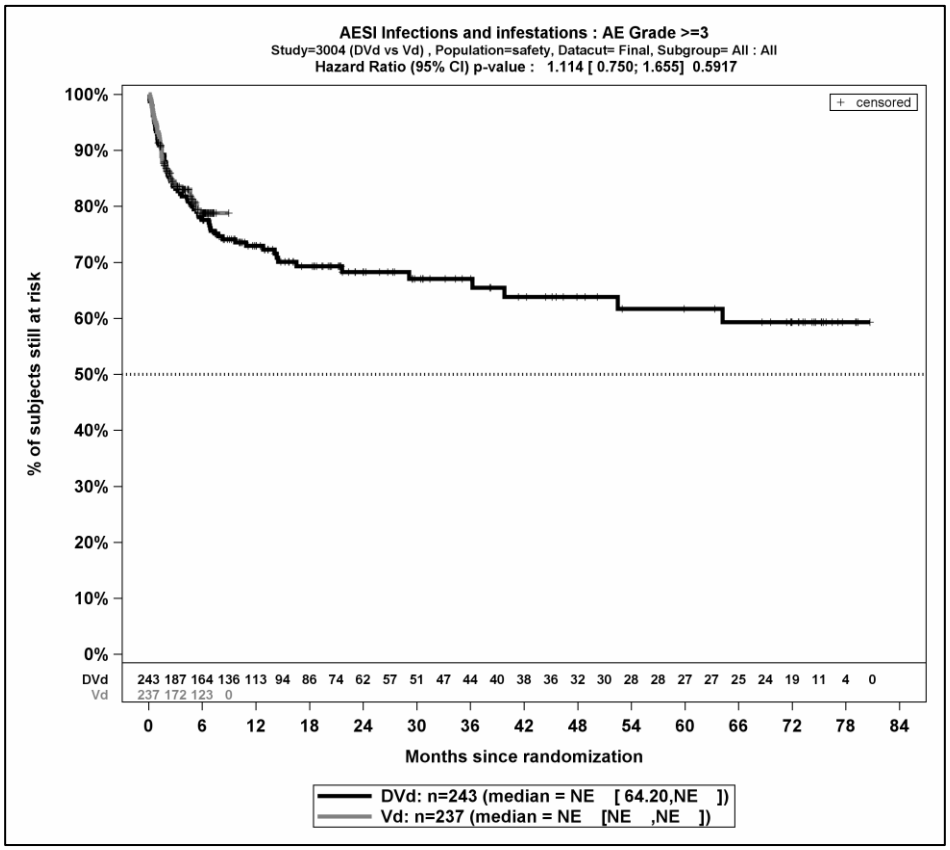
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in Abbildung 4-228, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in Abbildung 4-229, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in Abbildung 4-230, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in Abbildung 4-231 und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in Abbildung 4-232.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

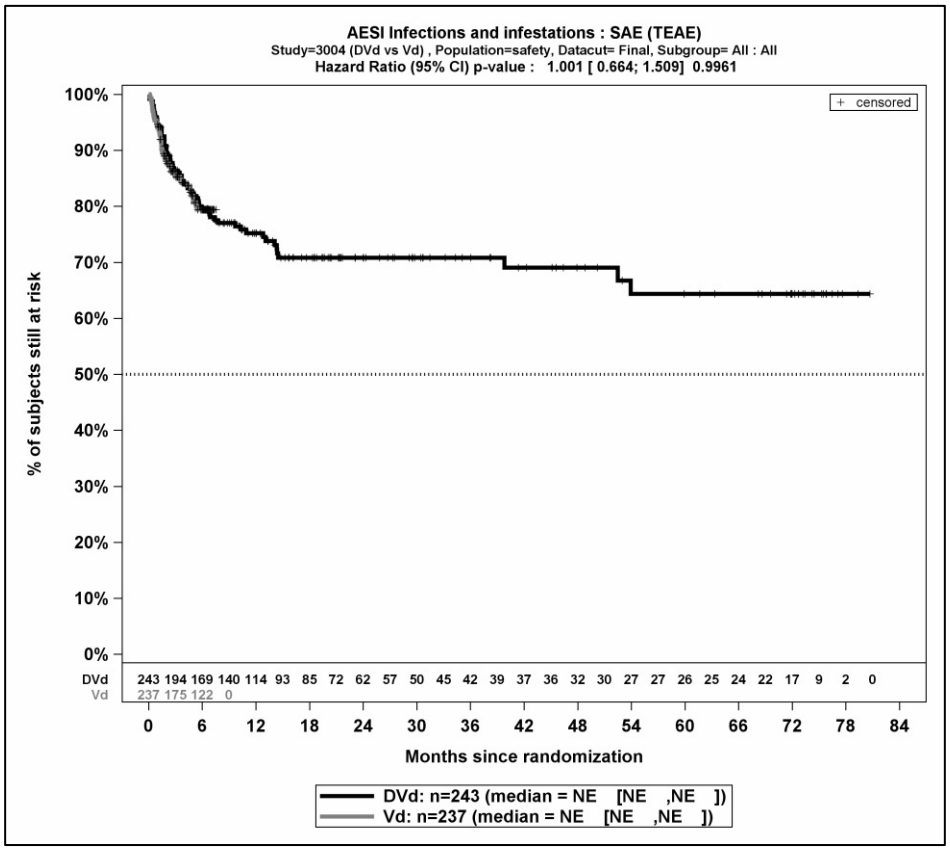
Abbildung 4-228: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

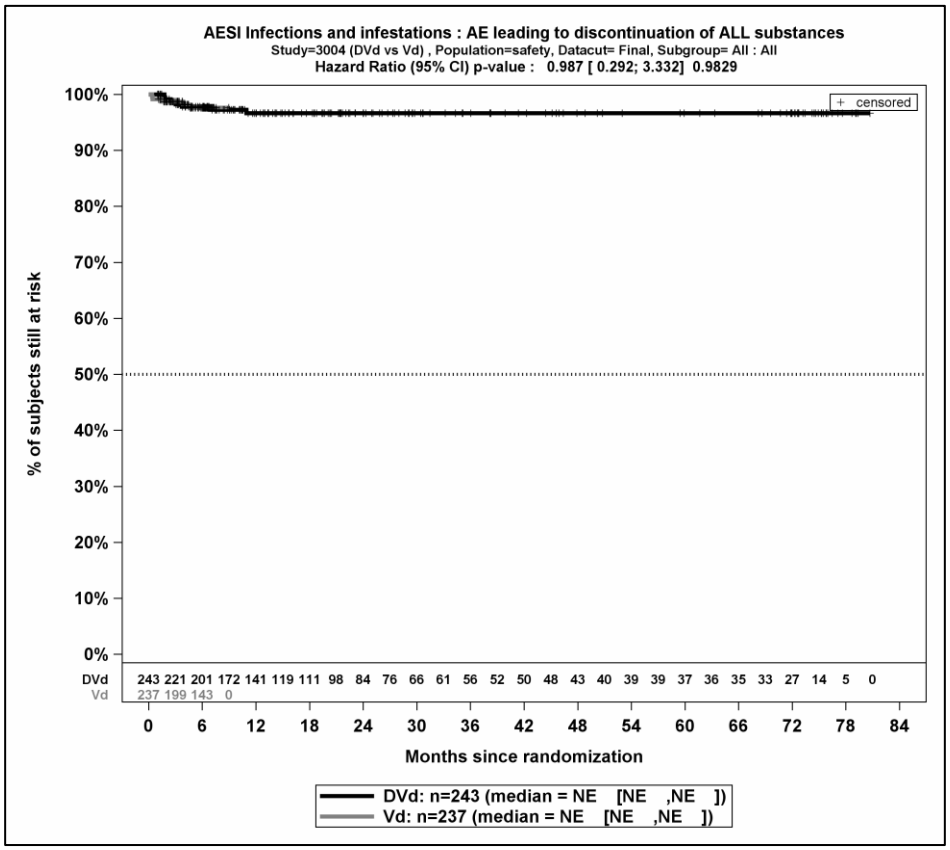
Abbildung 4-229: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

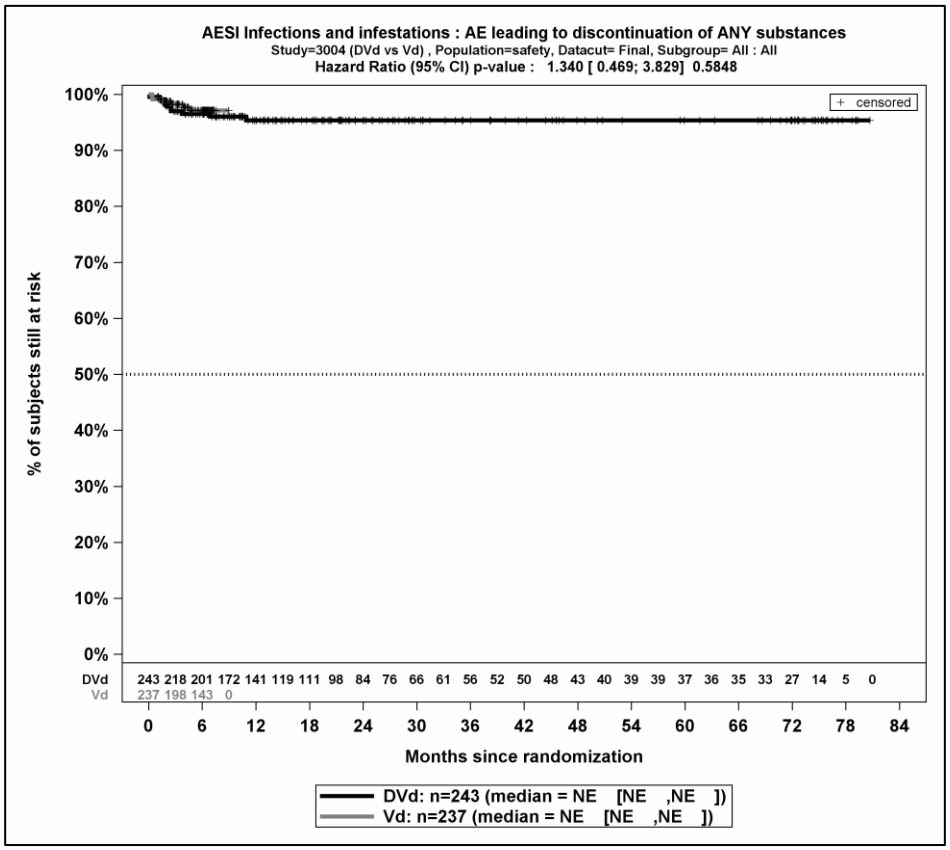
Abbildung 4-230: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-231: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-232: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-130: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – COVID-19* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE von besonderem Interesse – *COVID-19*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
CASTOR	4/243 (1,6 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,60 % [0,00 %; 3,20 %] p=0,0462	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
CASTOR	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3269	NA [NA; NA] NA
Schwerwiegende UE								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *COVID-19*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - COVID-19* im Behandlungsarm 4 Ereignisse (1,6 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

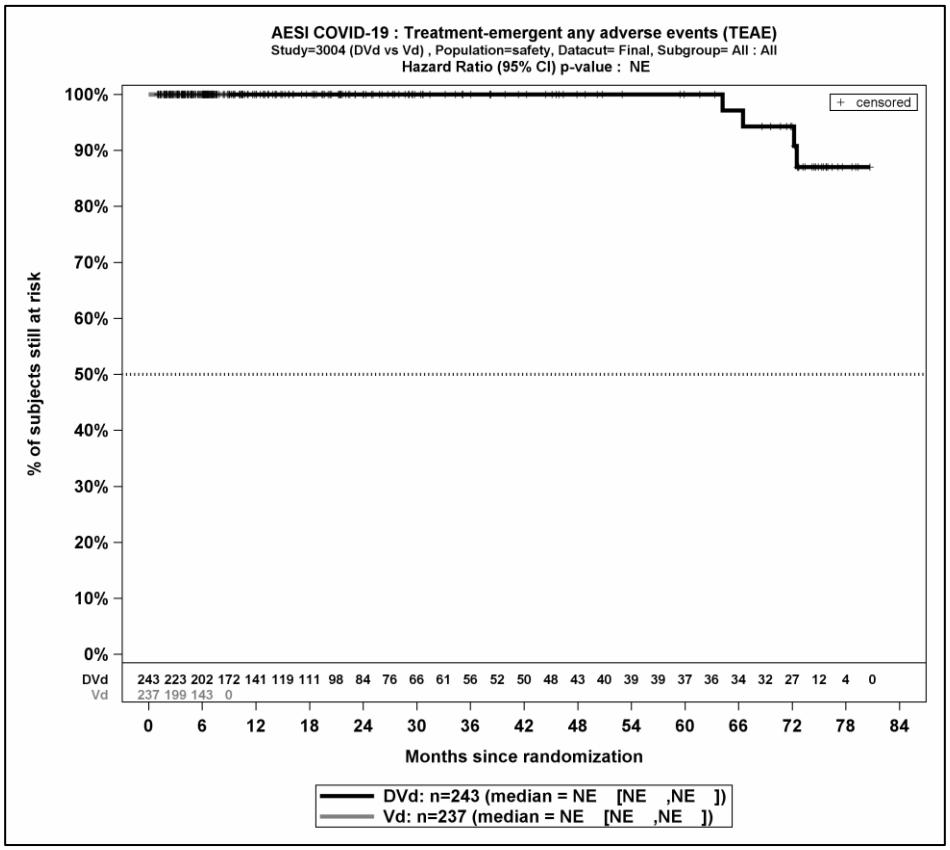
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* im Behandlungsarm 1 Ereignis (0,4 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - COVID-19* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

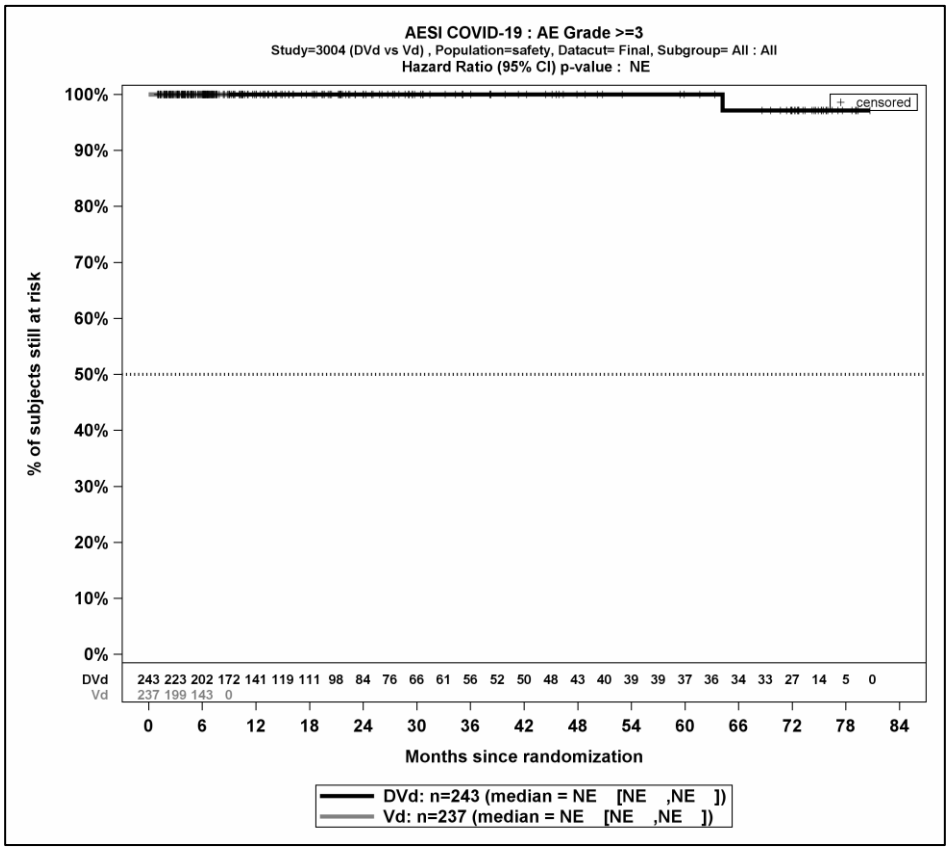
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - COVID-19* in Abbildung 4-233 und für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* in Abbildung 4-234. Für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - COVID-19,* für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - COVID-19* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-233: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – COVID-19,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-234: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - COVID-19*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Für das *UE von besonderem Interesse - Reaktivierung einer Hepatitis B* sind keine Ereignisse aufgetreten.

Tabelle 4-131: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE von besonderem Interesse – *Herpes Infektion*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
CASTOR	31/243 (12,8 %)	NA [NA; NA]	11/237 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,93 [1,44; 5,96] p=0,0018	2,71 [1,40; 5,26] p=0,0032	8,00 % [3,00 %; 13,10 %] p=0,0017	1,69 [0,81; 3,54] p=0,1655
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
CASTOR	6/243 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	6,05 [0,70; 51,94] p=0,0644	5,66 [0,71; 44,85] p=0,1007	2,00 % [-0,10 %; 4,10 %] p=0,0594	4,10 [0,46; 36,86] p=0,2078
Schwerwiegende UE								
CASTOR	3/243 (1,2 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,18; 4,70] p=0,9243	0,93 [0,19; 4,53] p=0,9241	-0,10 % [-2,10 %; 1,90 %] p=0,9239	0,31 [0,03; 2,97] p=0,3089
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *Herpes Infektion*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: Safety-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an. Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus. Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).							

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* im Behandlungsarm 31 Ereignisse (12,8 %) und im Kontrollarm 11 Ereignisse (4,6 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,93 [1,44; 5,96]; p=0,0018), das Relative Risiko (RR=2,71 [1,40; 5,26]; p=0,0032) und die Risikodifferenz (RD=8,00 % [3,00 %; 13,10 %]; p=0,0017) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,69 [0,81; 3,54]; p=0,1655).

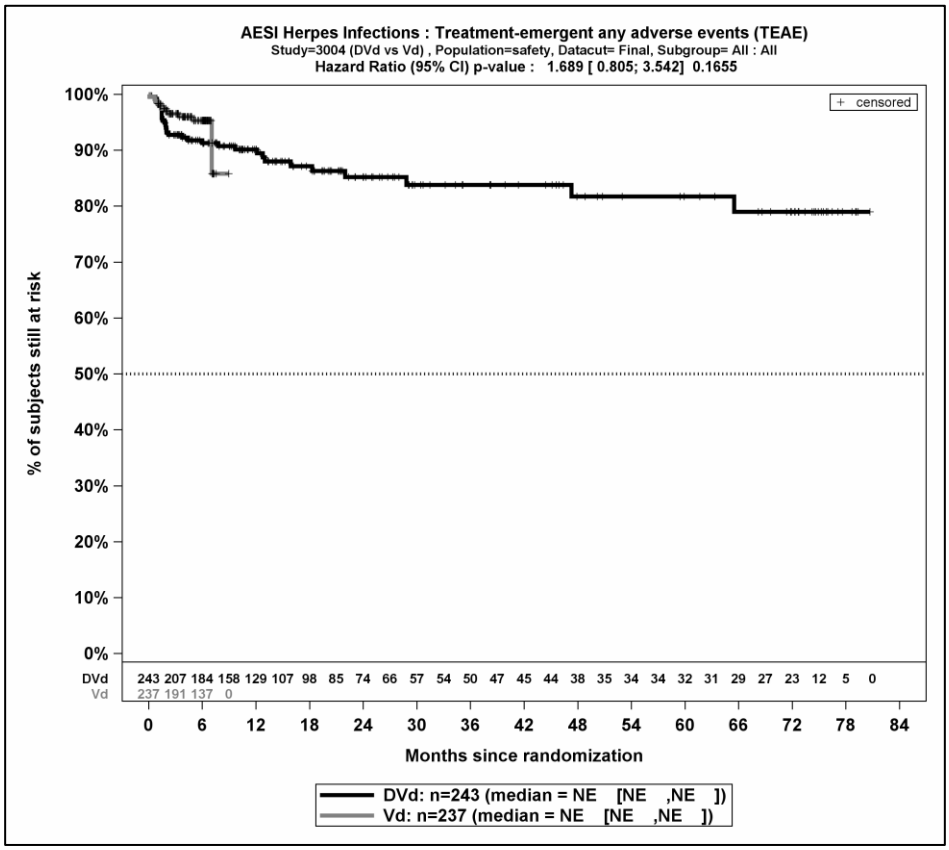
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* im Behandlungsarm 6 Ereignisse (2,5 %) und im Kontrollarm 1 Ereignis (0,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=4,10 [0,46; 36,86]; p=0,2078).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* im Behandlungsarm 3 Ereignisse (1,2 %) und im Kontrollarm 3 Ereignisse (1,3 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,31 [0,03; 2,97]; p=0,3089).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

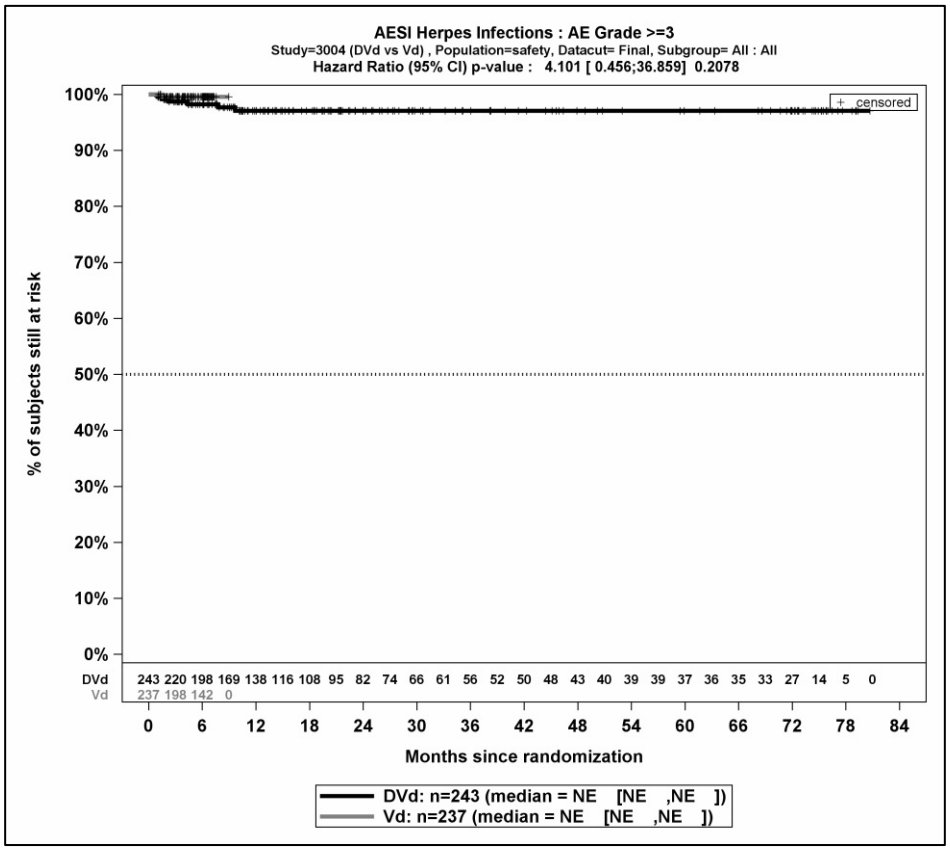
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* in Abbildung 4-235, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* in Abbildung 4-236 und für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* in Abbildung 4-237. Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

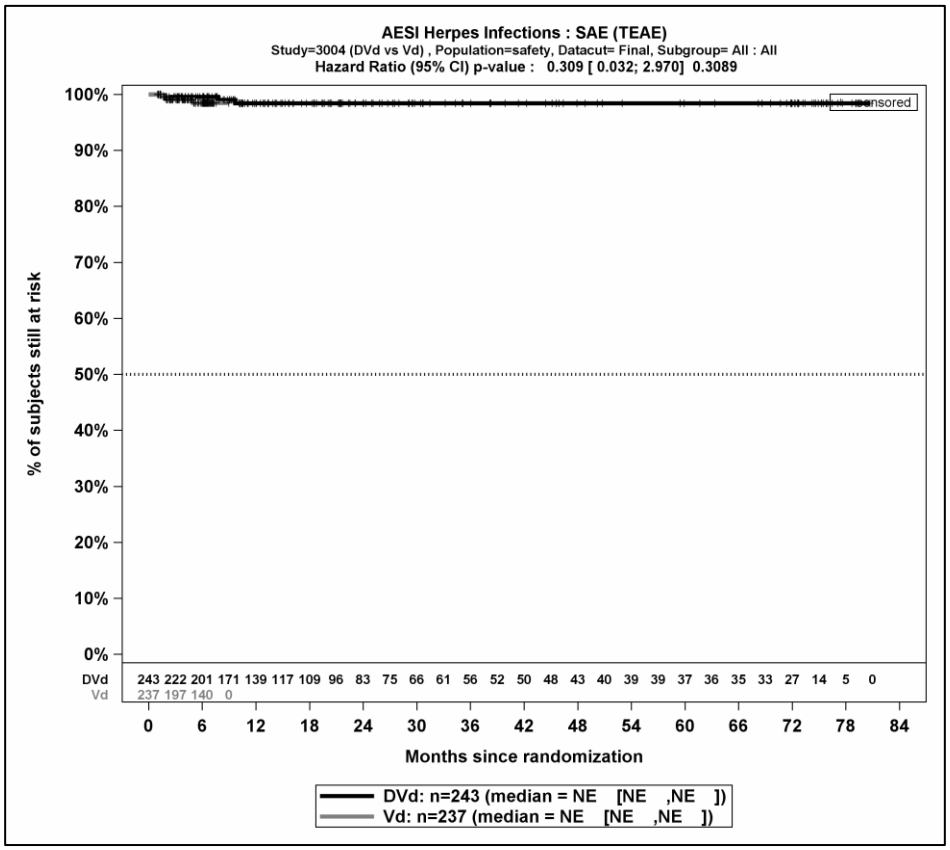
Abbildung 4-235: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-236: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-237: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-132: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE von besonderem Interesse – *Herpes Zoster-Reaktivierung*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
CASTOR	19/243 (7,8 %)	NA [NA; NA]	7/237 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,71 [1,12; 6,54] p=0,0191	2,60 [1,12; 6,04] p=0,0259	4,80 % [0,80 %; 8,90 %] p=0,0191	1,77 [0,70; 4,45] p=0,2236
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
CASTOR	6/243 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	6,05 [0,70; 51,94] p=0,0644	5,66 [0,71; 44,85] p=0,1007	2,00 % [-0,10 %; 4,10 %] p=0,0594	4,10 [0,46; 36,86] p=0,2078
Schwerwiegende UE								
CASTOR	3/243 (1,2 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,23; 8,51] p=0,7271	1,37 [0,24; 7,93] p=0,7271	0,30 % [-1,50 %; 2,10 %] p=0,7250	0,48 [0,04; 5,30] p=0,5493
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *Herpes Zoster-Reaktivierung*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* im Behandlungsarm 19 Ereignisse (7,8 %) und im Kontrollarm 7 Ereignisse (3,0 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=2,71 [1,12; 6,54]; p=0,0191), das Relative Risiko (RR=2,60 [1,12; 6,04]; p=0,0259) und die Risikodifferenz (RD=4,80 % [0,80 %; 8,90 %]; p=0,0191) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,77 [0,70; 4,45]; p=0,2236).

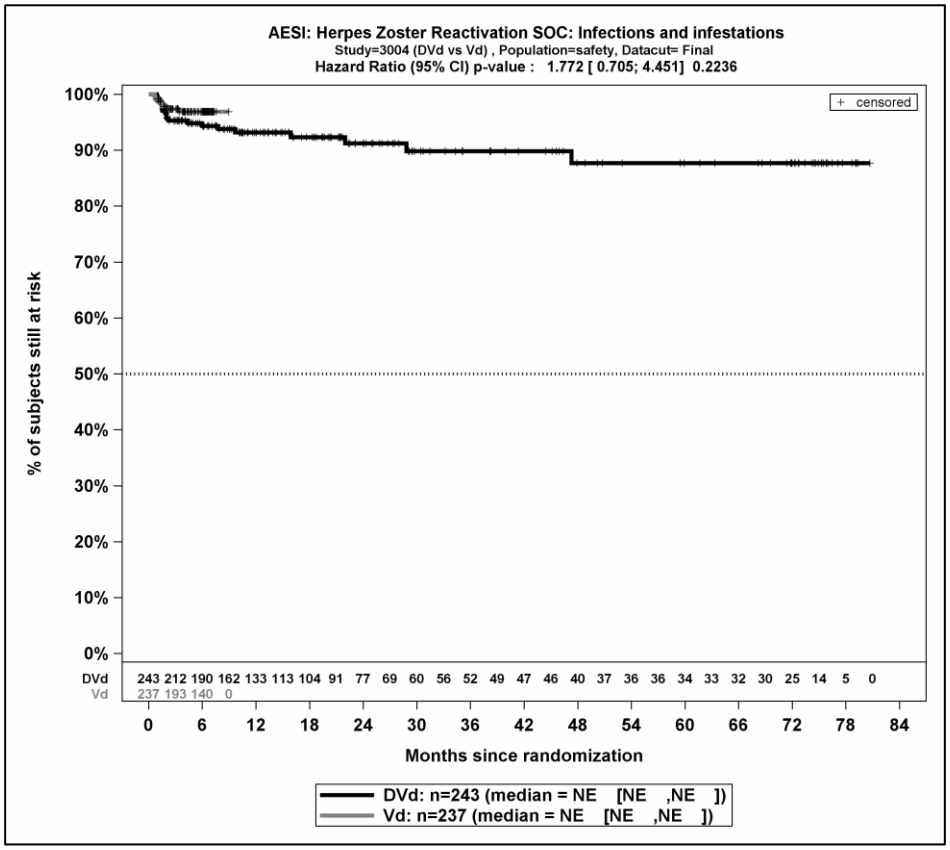
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* im Behandlungsarm 6 Ereignisse (2,5 %) und im Kontrollarm 1 Ereignis (0,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=4,10 [0,46; 36,86]; p=0,2078).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* im Behandlungsarm 3 Ereignisse (1,2 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,48 [0,04; 5,30]; p=0,5493).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

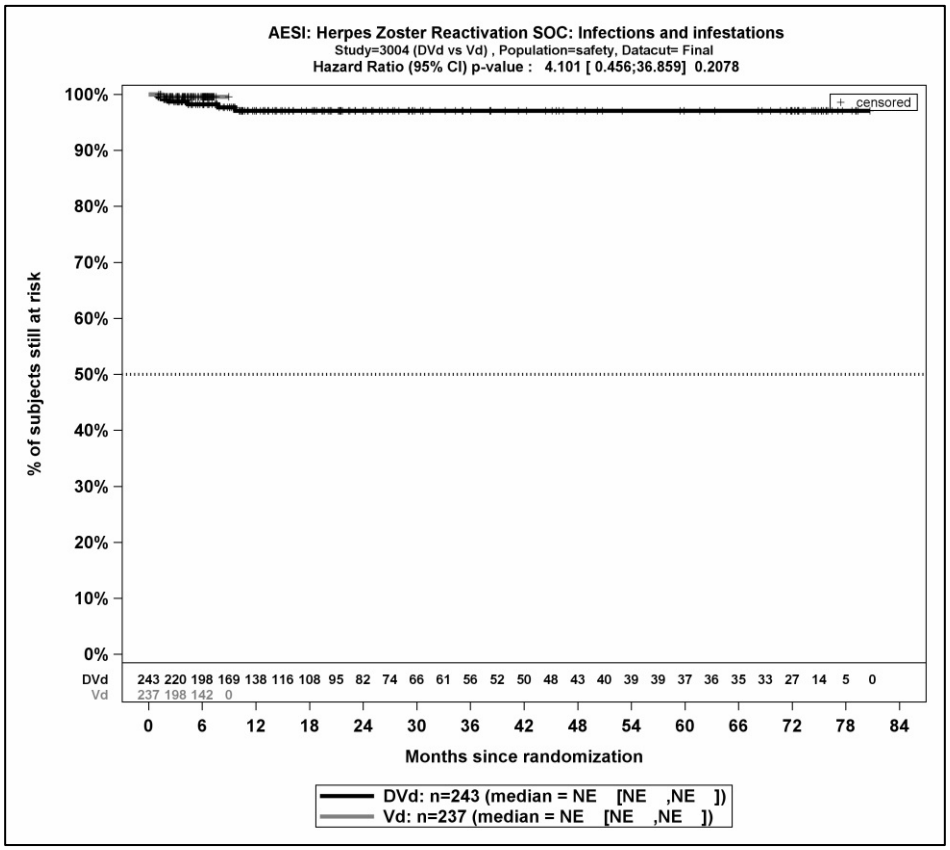
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* in Abbildung 4-238, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* in Abbildung 4-239 und für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* in Abbildung 4-240. Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

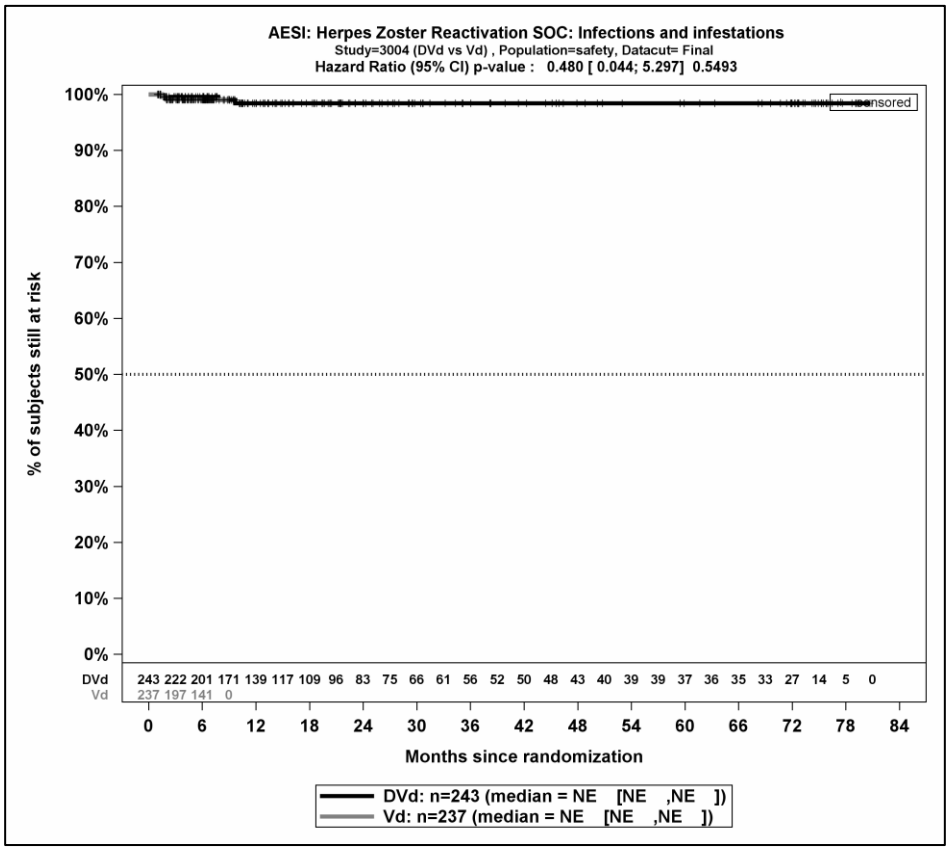
Abbildung 4-238: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-239: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-240: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-133: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Periphere Neuropathie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE von besonderem Interesse – *Periphere Neuropathie*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
CASTOR	128/243 (52,7 %)	4,57 [3,75; 10,09]	95/237 (40,1 %)	7,46 [4,86; NA]	1,69 [1,16; 2,46] p=0,0058	1,30 [1,08; 1,58] p=0,0064	12,20 % [3,60 %; 20,80 %] p=0,0053	1,18 [0,90; 1,55] p=0,2261
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
CASTOR	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	17/237 (7,2 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,39; 1,69] p=0,5734	0,82 [0,41; 1,63] p=0,5721	-1,30 % [-5,70 %; 3,10 %] p=0,5709	0,67 [0,32; 1,38] p=0,2761
Schwerwiegende UE								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten)								
CASTOR	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0,18 [0,02; 1,44] p=0,0626	0,18 [0,02; 1,38] p=0,0994	-2,00 % [-4,20 %; 0,10 %] p=0,0640	0,17 [0,02; 1,38] p=0,0961
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
CASTOR	8/243 (3,3 %)	NA [NA; NA]	11/237 (4,6 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,28; 1,82] p=0,4850	0,73 [0,30; 1,79] p=0,4881	-1,20 % [-4,70 %; 2,20 %] p=0,4852	0,69 [0,28; 1,72] p=0,4232

UE von besonderem Interesse – *Periphere Neuropathie*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: Safety-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an. Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus. Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).							

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Periphere Neuropathie* im Behandlungsarm 128 Ereignisse (52,7 %) und im Kontrollarm 95 Ereignisse (40,1 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=1,69 [1,16; 2,46]; p=0,0058), das Relative Risiko (RR=1,30 [1,08; 1,58]; p=0,0064) und die Risikodifferenz (RD=12,20 % [3,60 %; 20,80 %]; p=0,0053) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 4,57 Monate im Behandlungsarm und 7,46 Monate im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,18 [0,90; 1,55]; p=0,2261).

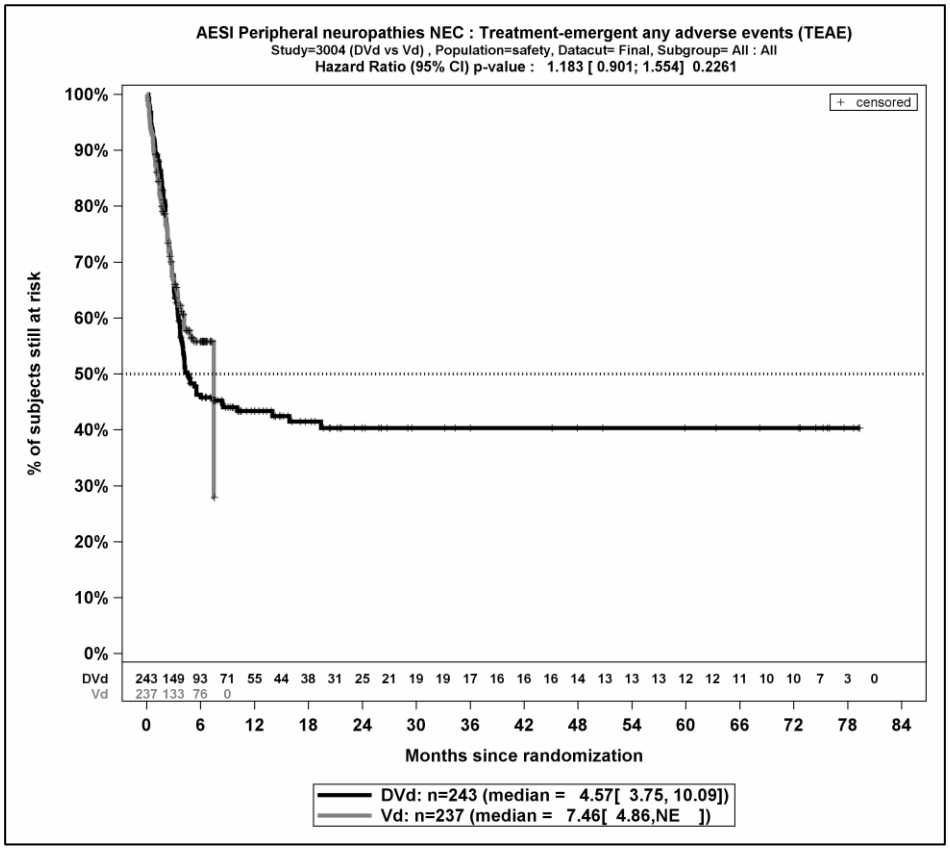
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Periphere Neuropathie* im Behandlungsarm 14 Ereignisse (5,8 %) und im Kontrollarm 17 Ereignisse (7,2 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,67 [0,32; 1,38]; p=0,2761).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Periphere Neuropathie* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie* im Behandlungsarm 1 Ereignis (0,4 %) und im Kontrollarm 6 Ereignisse (2,5 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,17 [0,02; 1,38]; p=0,0961).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie* im Behandlungsarm 8 Ereignisse (3,3 %) und im Kontrollarm 11 Ereignisse (4,6 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,69 [0,28; 1,72]; p=0,4232).

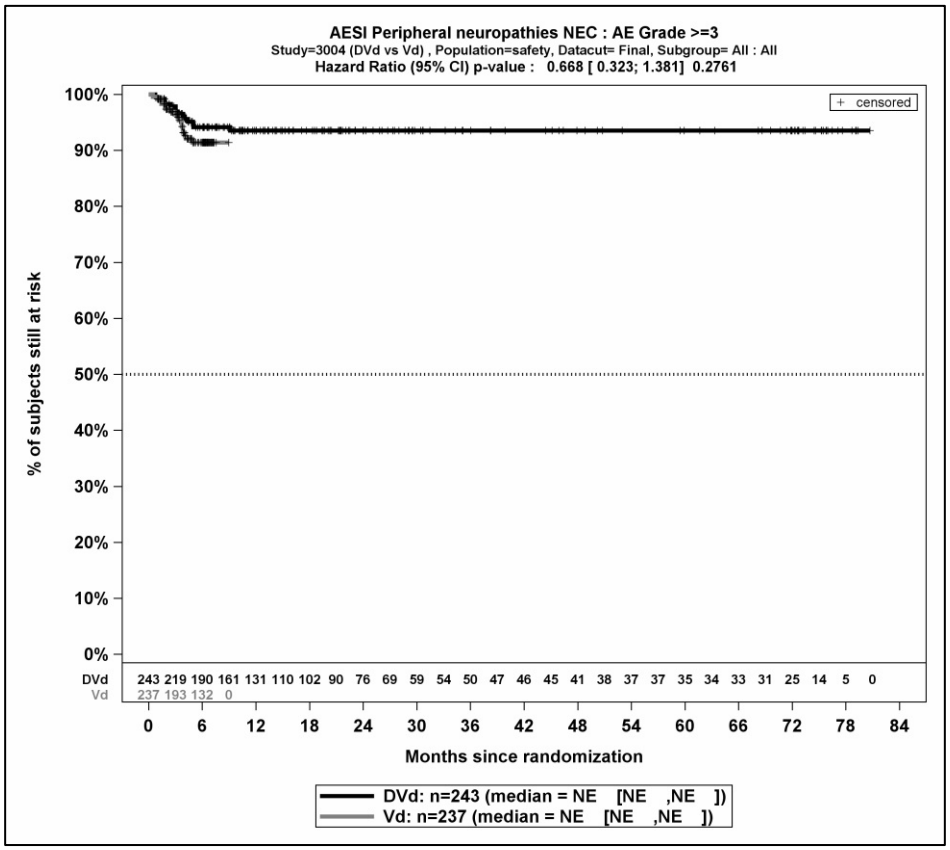
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Periphere Neuropathie* in Abbildung 4-241, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Periphere Neuropathie* in Abbildung 4-242, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Periphere Neuropathie* in Abbildung 4-243 und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Periphere Neuropathie* in Abbildung 4-244. Für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Periphere Neuropathie* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

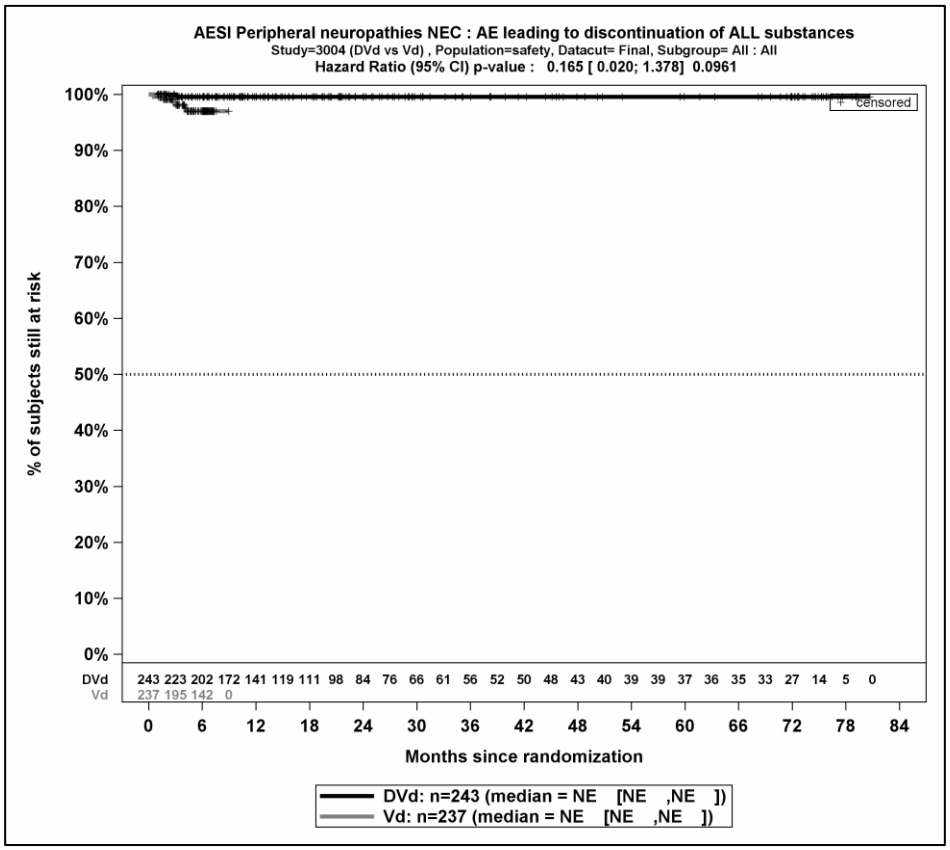
Abbildung 4-241: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Periphere Neuropathie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

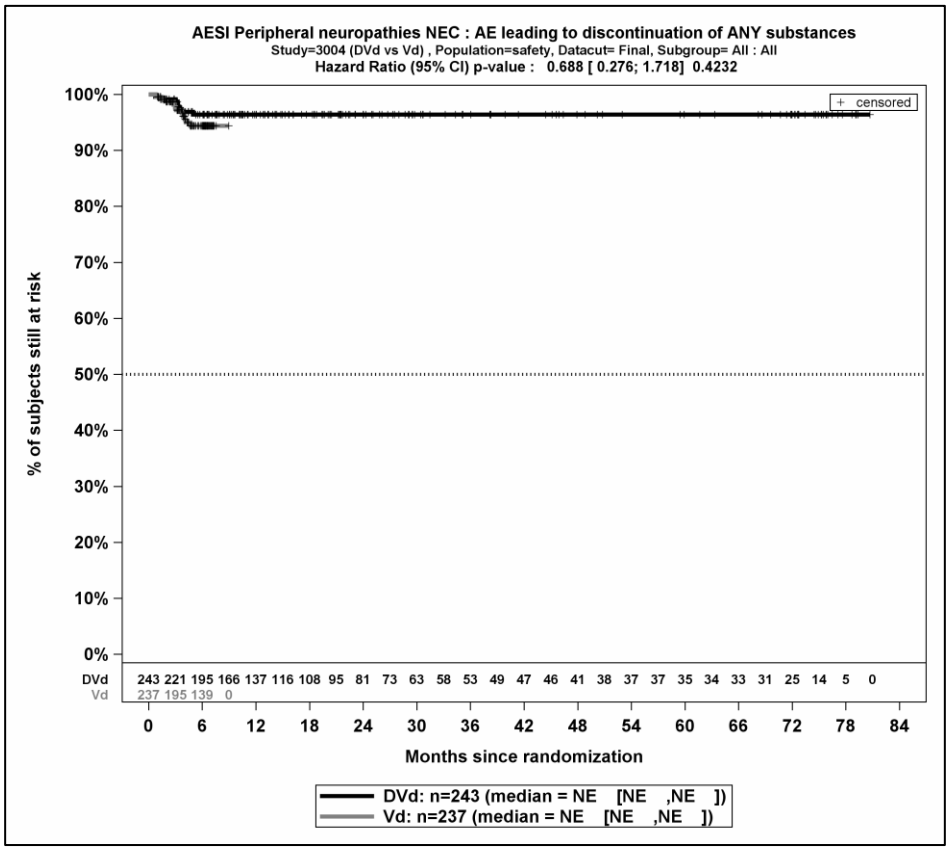
Abbildung 4-242: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Periphere Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-243: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse – Periphere Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-244: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Periphere Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-134: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE von besonderem Interesse – *Lebererkrankungen*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
CASTOR	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,34 [0,82; 6,65] p=0,1012	2,31 [0,82; 6,55] p=0,1141	2,80 % [-0,50 %; 6,10 %] p=0,0993	1,39 [0,45; 4,27] p=0,5652
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
CASTOR	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 16,49] p=0,9855	0,97 [0,05; 17,42] p=0,9855	0,00 % [-1,10 %; 1,10 %] p=0,9853	NA [NA; NA] p=0,9975
Schwerwiegende UE								
CASTOR	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3264	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten)								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *Lebererkrankungen*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: Safety-Population.								
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.								
c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).								
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.								
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.								
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).								

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* im Behandlungsarm 12 Ereignisse (4,9 %) und im Kontrollarm 5 Ereignisse (2,1 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,39 [0,45; 4,27]; p=0,5652).

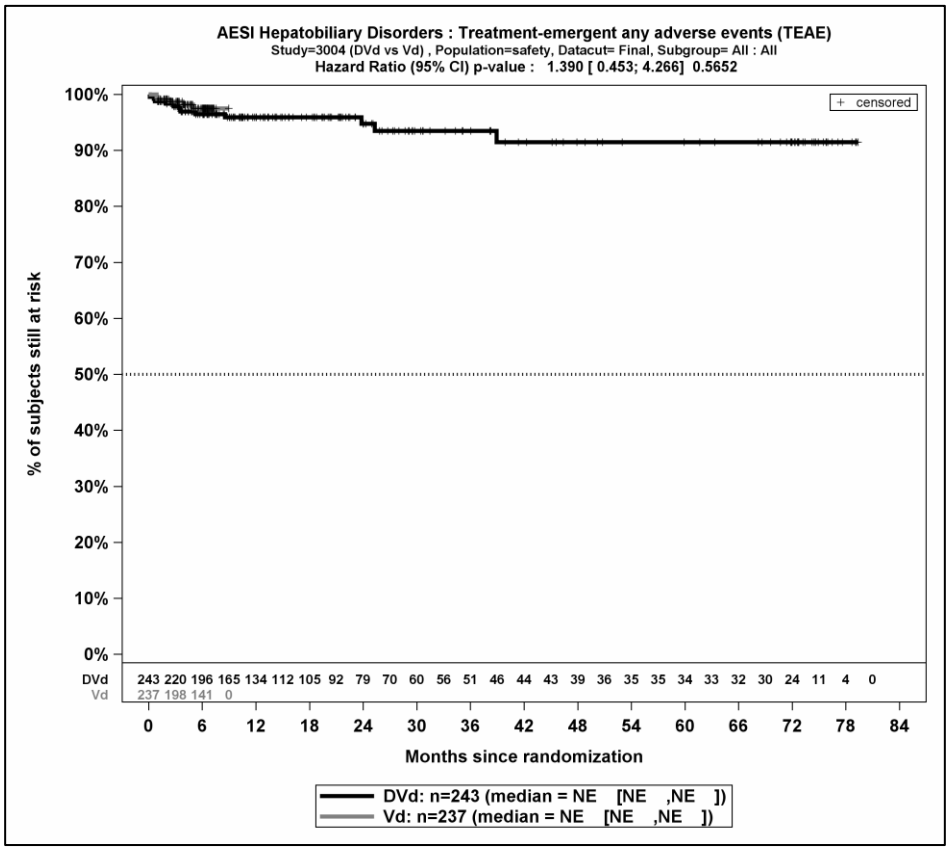
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* im Behandlungsarm 1 Ereignis (0,4 %) und im Kontrollarm 1 Ereignis (0,4 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* im Behandlungsarm 1 Ereignis (0,4 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

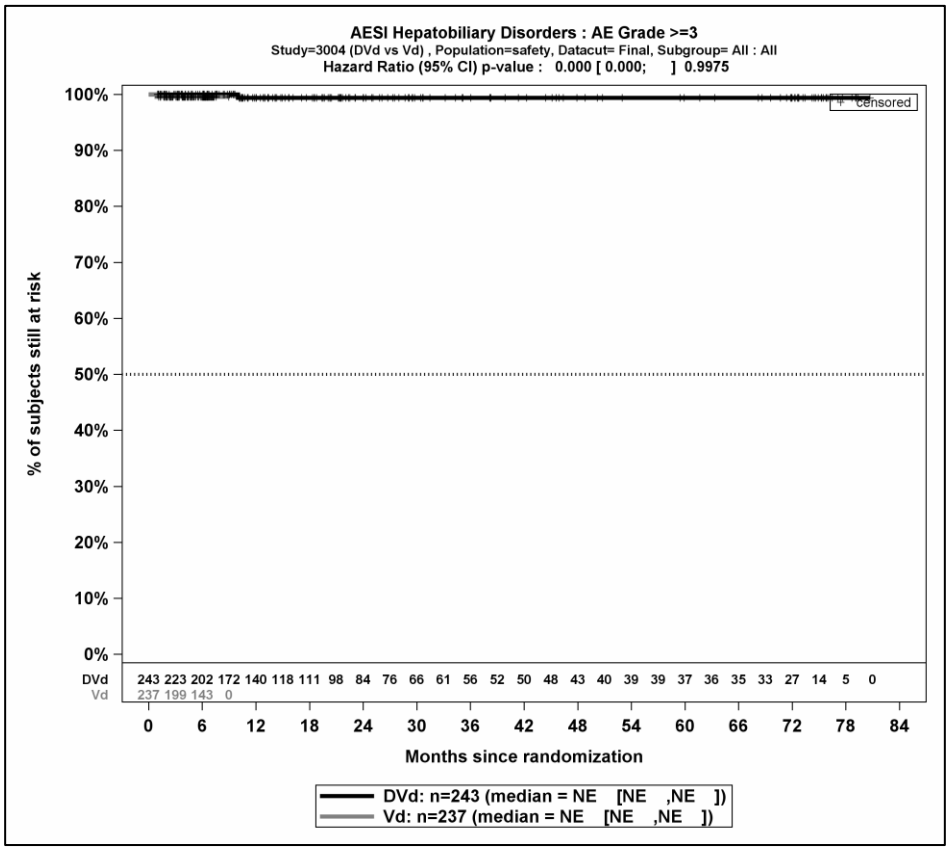
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* in Abbildung 4-245, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* in Abbildung 4-246 und für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* in Abbildung 4-247. Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

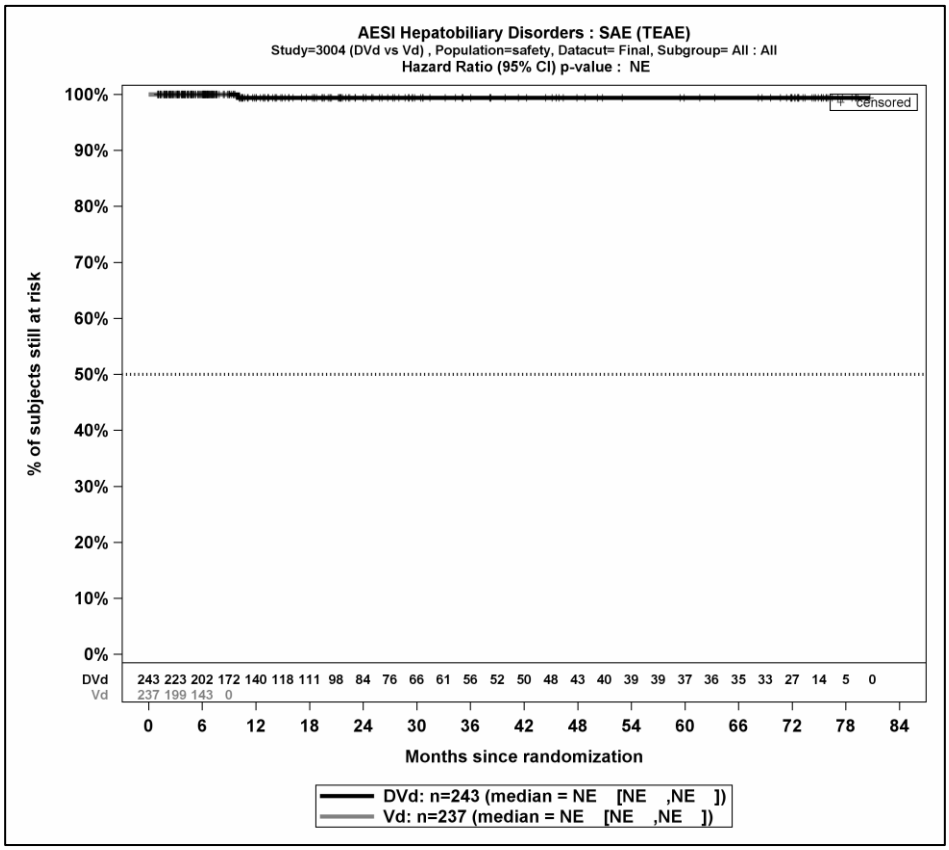
Abbildung 4-245: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-246: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Lebererkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-247: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Lebererkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-135: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE von besonderem Interesse – *Herzerkrankungen*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
CASTOR	44/243 (18,1 %)	NA [77,04; NA]	15/237 (6,3 %)	NA [NA; NA]	3,45 [1,84; 6,47] p<0,0001	2,94 [1,68; 5,13] p=0,0001	12,10 % [6,40 %; 17,80 %] p<0,0001	2,14 [1,16; 3,95] p=0,0156
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
CASTOR	18/243 (7,4 %)	NA [77,04; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,36 [1,00; 5,55] p=0,0438	2,27 [0,99; 5,17] p=0,0518	4,20 % [0,10 %; 8,20 %] p=0,0423	1,40 [0,57; 3,45] p=0,4635
Schwerwiegende UE								
CASTOR	19/243 (7,8 %)	NA [77,04; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,13 [1,51; 11,30] p=0,0031	3,88 [1,45; 10,37] p=0,0069	5,90 % [2,00 %; 9,70 %] p=0,0028	2,47 [0,87; 7,05] p=0,0908
UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten)								
CASTOR	5/243 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	2,62 [0,49; 14,00] p=0,2511	2,57 [0,48; 13,68] p=0,2680	1,30 % [-0,90 %; 3,40 %] p=0,2430	2,00 [0,37; 10,95] p=0,4232
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
CASTOR	5/243 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	2,64 [0,50; 14,01] p=0,2470	2,59 [0,49; 13,70] p=0,2629	1,30 % [-0,80 %; 3,40 %] p=0,2388	2,05 [0,38; 11,20] p=0,4077

UE von besonderem Interesse – *Herzerkrankungen*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: Safety-Population.								
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.								
c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).								
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.								
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.								
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).								

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* im Behandlungsarm 44 Ereignisse (18,1 %) und im Kontrollarm 15 Ereignisse (6,3 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=3,45 [1,84; 6,47]; p<0,0001), das Relative Risiko (RR=2,94 [1,68; 5,13]; p=0,0001) und die Risikodifferenz (RD=12,10 % [6,40 %; 17,80 %]; p<0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=2,14 [1,16; 3,95]; p=0,0156).

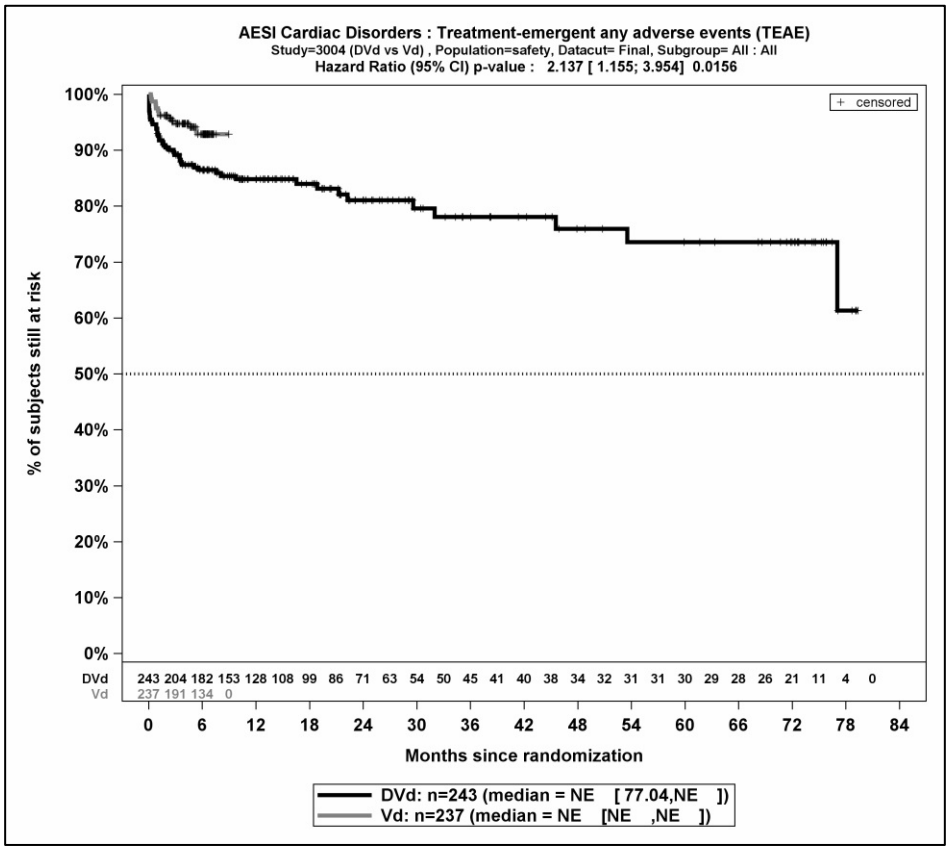
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* im Behandlungsarm 18 Ereignisse (7,4 %) und im Kontrollarm 8 Ereignisse (3,4 %). Für das Odds Ratio (OR=2,36 [1,00; 5,55]; p=0,0438) und die Risikodifferenz (RD=4,20 % [0,10 %; 8,20 %]; p=0,0423) ergeben sich signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,40 [0,57; 3,45]; p=0,4635).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* im Behandlungsarm 19 Ereignisse (7,8 %) und im Kontrollarm 5 Ereignisse (2,1 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=4,13 [1,51; 11,30]; p=0,0031), das Relative Risiko (RR=3,88 [1,45; 10,37]; p=0,0069) und die Risikodifferenz (RD=5,90 % [2,00 %; 9,70 %]; p=0,0028) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,47 [0,87; 7,05]; p=0,0908).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* im Behandlungsarm 5 Ereignisse (2,1 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,00 [0,37; 10,95]; p=0,4232).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* im Behandlungsarm 5 Ereignisse (2,1 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,8 %). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,05 [0,38; 11,20]; p=0,4077).

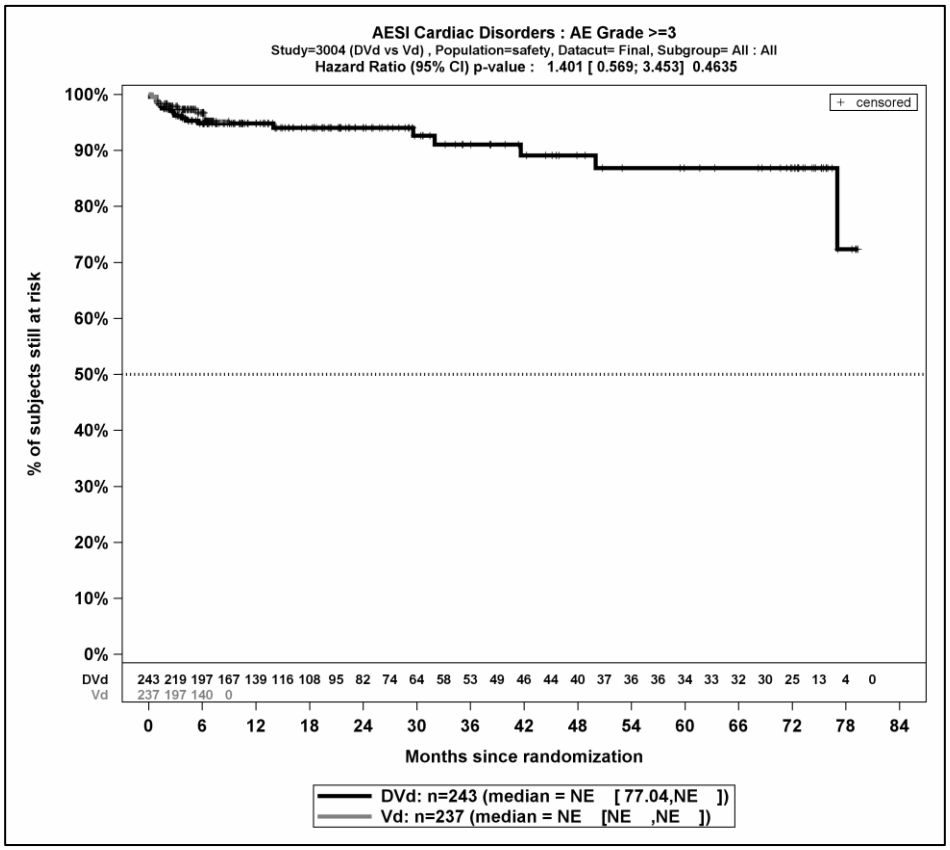
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* in Abbildung 4-248, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* in Abbildung 4-249, für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* in Abbildung 4-250, für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* in Abbildung 4-251 und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* in Abbildung 4-176



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

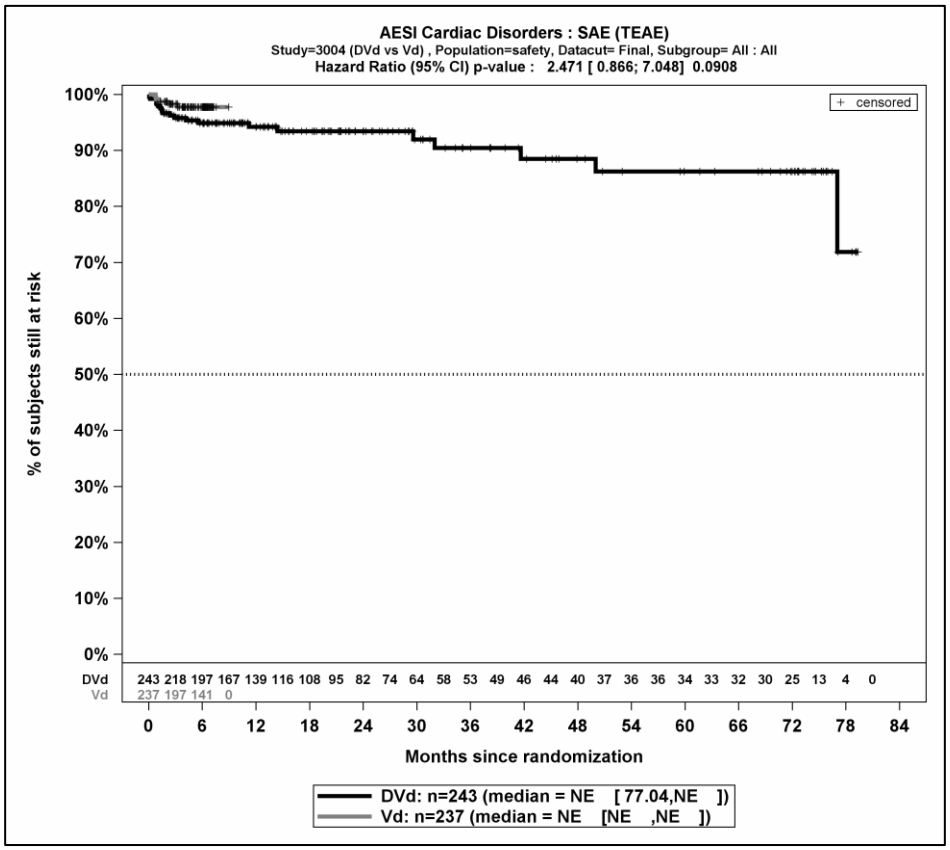
Abbildung 4-248: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

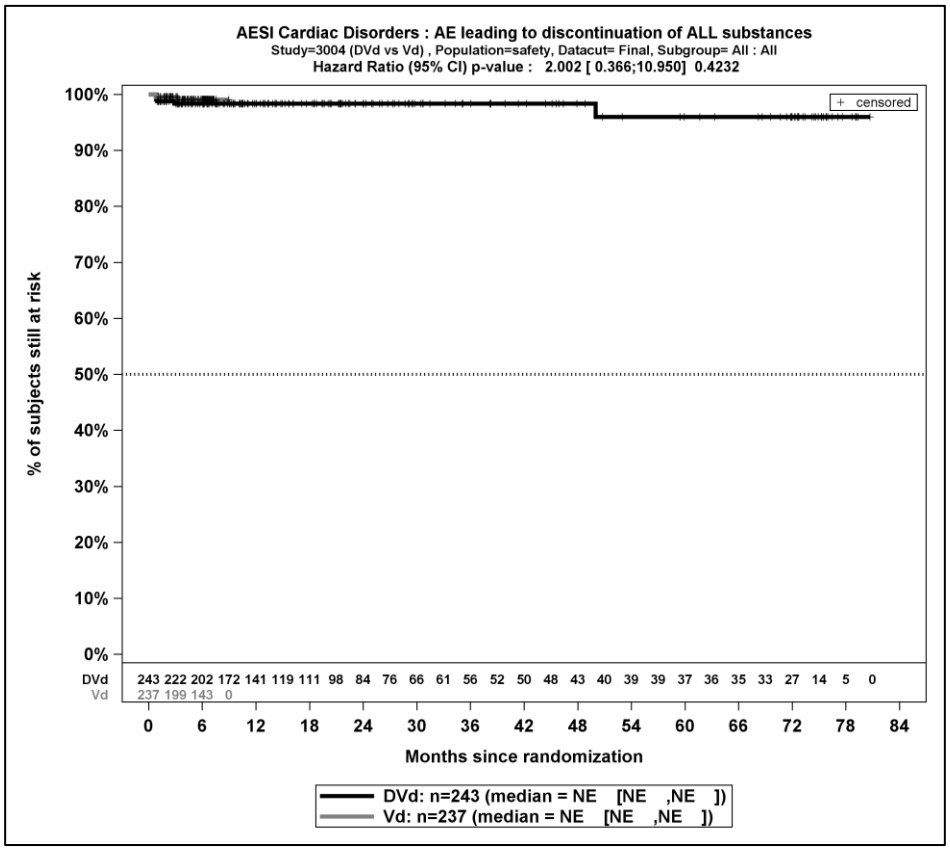
Abbildung 4-249: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

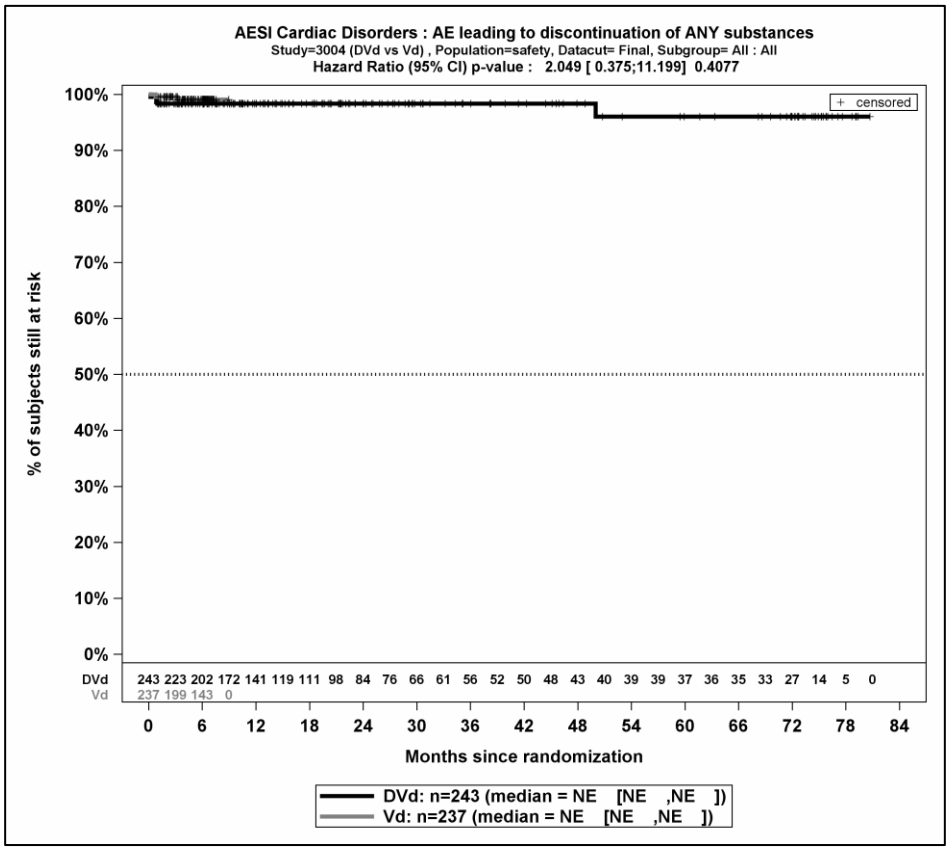
Abbildung 4-250: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-251: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) – UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-252: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (mindestens eine Therapiekomponente) – UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-136: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Hypertonie* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE von besonderem Interesse – *Hypertonie*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
CASTOR	30/243 (12,3 %)	NA [NA; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	4,22 [1,87; 9,55] p=0,0002	3,76 [1,76; 8,04] p=0,0006	9,10 % [4,40 %; 13,80 %] p=0,0001	2,54 [1,12; 5,75] p=0,0252
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
CASTOR	18/243 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	9,91 [2,17; 45,19] p=0,0004	9,09 [2,07; 39,94] p=0,0035	6,60 % [3,10 %; 10,00 %] p=0,0002	7,01 [1,60; 30,71] p=0,0098
Schwerwiegende UE								
CASTOR	1/243 (0,4 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,40 % [-0,40 %; 1,20 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten)								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
CASTOR	0/243 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

UE von besonderem Interesse – *Hypertonie*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: Safety-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an. Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus. Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).							

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* im Behandlungsarm 30 Ereignisse (12,3 %) und im Kontrollarm 8 Ereignisse (3,4 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ereignisse (OR=4,22 [1,87; 9,55]; p=0,0002), das Relative Risiko (RR=3,76 [1,76; 8,04]; p=0,0006) und die Risikodifferenz (RD=9,10 % [4,40 %; 13,80 %]; p=0,0001) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ereignisse zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=2,54 [1,12; 5,75]; p=0,0252).

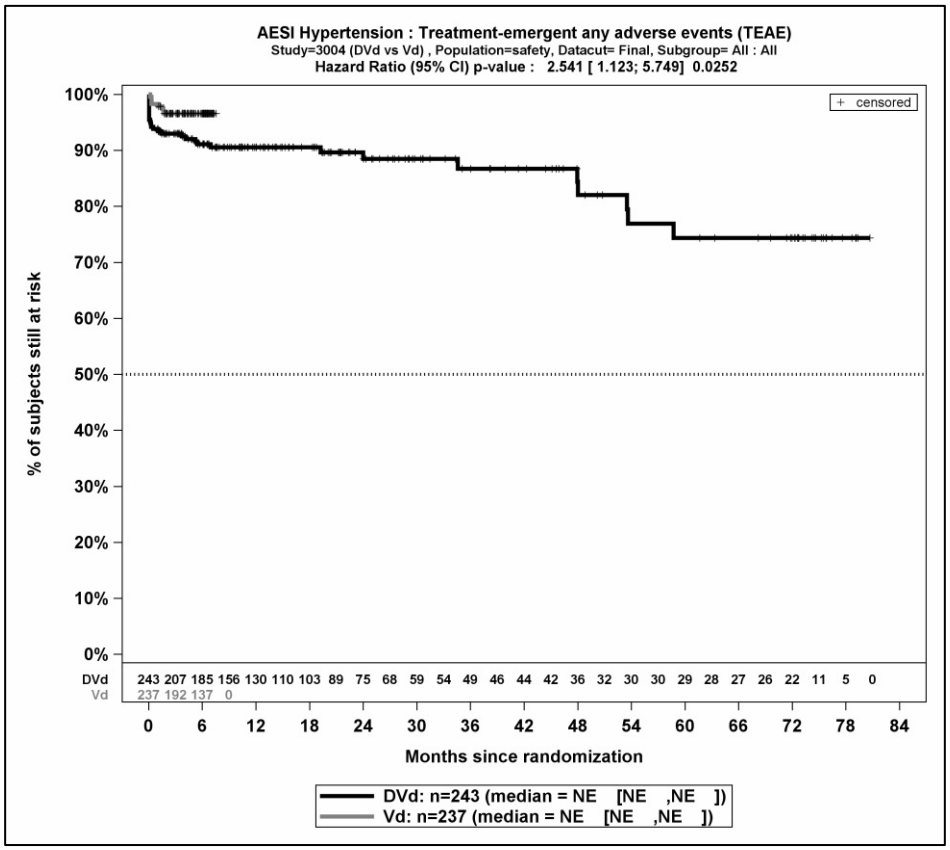
Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* im Behandlungsarm 18 Ereignisse (7,4 %) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (0,8 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ereignisse (OR=9,91 [2,17; 45,19]; p=0,0004), das Relative Risiko (RR=9,09 [2,07; 39,94]; p=0,0035) und die Risikodifferenz (RD=6,60 % [3,10 %; 10,00 %]; p=0,0002) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ereignisse zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=7,01 [1,60; 30,71]; p=0,0098).

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* im Behandlungsarm 1 Ereignis (0,4 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie* im Behandlungsarm keine Ereignisse (0,0 %) und im Kontrollarm keine Ereignisse (0,0 %). Das Odds Ratio, das Relative Risiko, die Risikodifferenz und das Hazard Ratio sind infolgedessen nicht berechenbar.

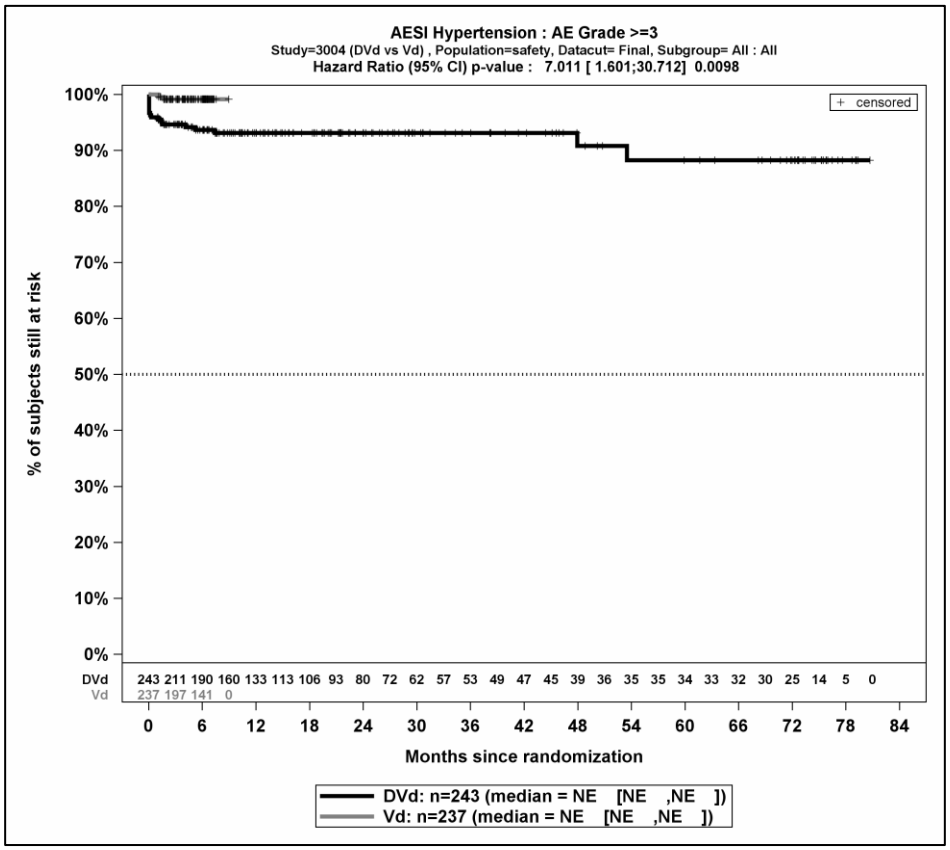
Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* in Abbildung 4-253, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* in Abbildung 4-254 und für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* in Abbildung 4-255. Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* und für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* werden keine Kaplan-Meier-Kurven dargestellt, da zum finalen Datenschnitt keine Ereignisse vorliegen.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

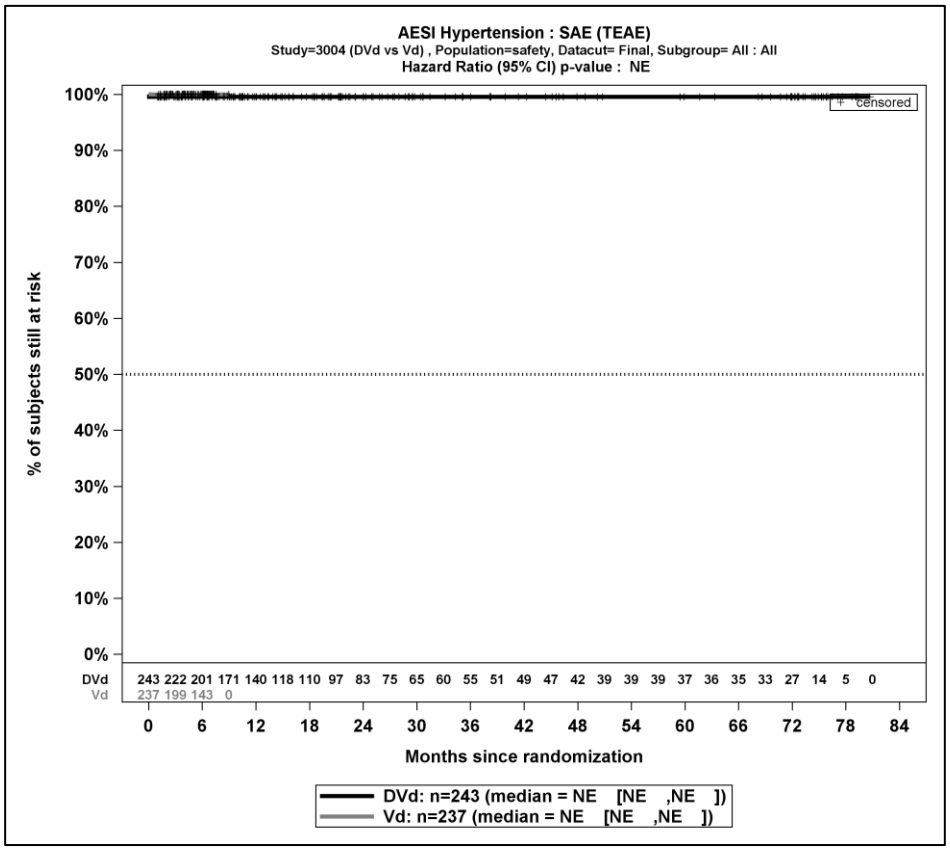
Abbildung 4-253: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Hypertonie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-254: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) – UE von besonderem Interesse - Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-255: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE – UE von besonderem Interesse – Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-137: Ergebnisse für Verträglichkeit – *UE von besonderem Interesse – Sekundärmalignome* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Studie CASTOR

UE von besonderem Interesse – *Sekundärmalignome*	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE								
CASTOR	20/243 (8,2 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,21 [1,54; 11,53] p=0,0028	3,90 [1,48; 10,27] p=0,0058	6,10 % [2,20 %; 10,00 %] p=0,0022	3,44 [1,29; 9,19] p=0,0138

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja).

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen mit den Stratifizierungsfaktoren ISS-Stadium (I, II oder III), Anzahl der Vortherapien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

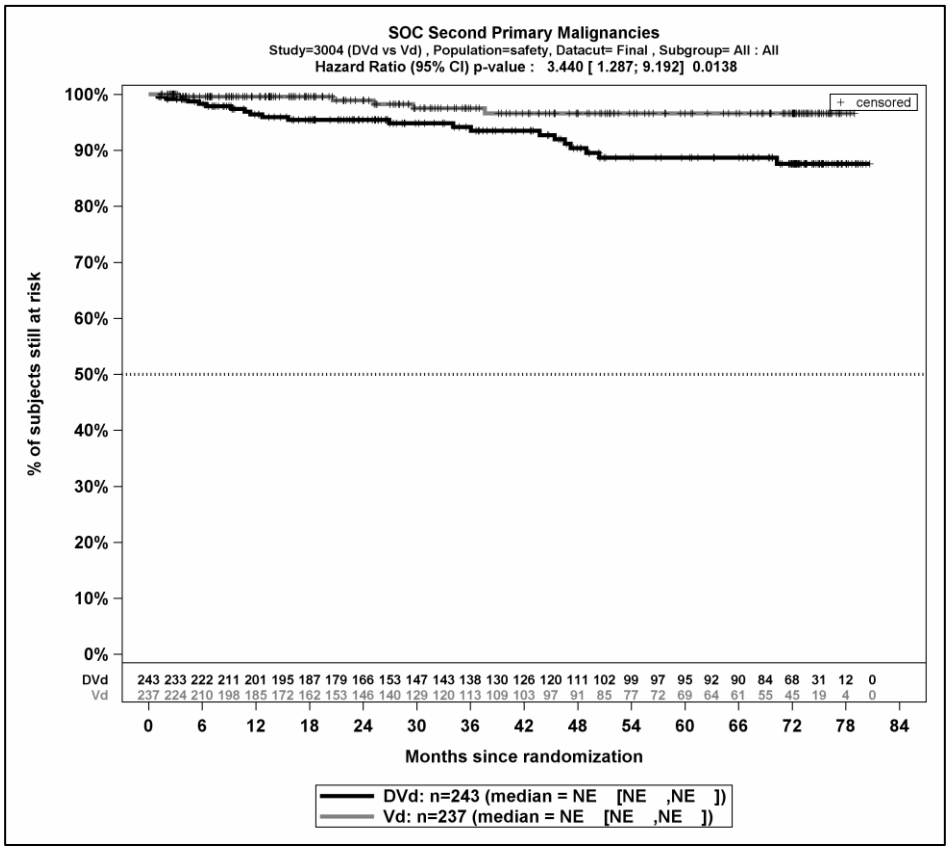
Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Studienbericht 54767414MMY3004, Tabelle 14 (2); Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Die UE von besonderem Interesse *Sekundärmalignome* werden anders als die anderen UE nicht bis 30 Tage nach der letzten Gabe der Studienmedikation oder bis zum Tag vor Beginn einer nachfolgenden Therapie, je nachdem, was früher eintritt, dokumentiert, sondern über die gesamte Studiendauer hinweg. Dabei wird lediglich das Eintreten des Ereignisses als solches unabhängig von dem Schweregrad nach CTCAE bestimmt. Auch eine Unterscheidung nach schwer/schwerwiegend wird hierbei nicht gemacht. Ebenso erfolgt keine Dokumentation darüber, ob infolge des Auftretens eines Sekundärmalignoms ein Therapieabbruch erfolgt. Daher werden hier nur die *Jeglichen UE* für die UE von besonderem Interesse *Sekundärmalignome* dargestellt.

Zum finalen Datenschnitt zeigen sich bei der Analyse des Endpunktes *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* im Behandlungsarm 20 Ereignisse (8,2 %) und im Kontrollarm 5 Ereignisse (2,1 %). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR=4,21 [1,54; 11,53]; p=0,0028), das Relative Risiko (RR=3,90 [1,48; 10,27]; p=0,0058) und die Risikodifferenz (RD=6,10 % [2,20 %; 10,00 %]; p=0,0022) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes (HR=3,44 [1,29; 9,19]; p=0,0138).

Die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für die Studie CASTOR befinden sich für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Sekundärmalignome* in Abbildung 4-256.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-256: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Metaanalyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Metaanalyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Metaanalyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Gesamtrate Jegliche UE

Für den Endpunkt *Jegliche UE* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist schmaler als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist informativ. Das Ergebnis der gemeinsamen Effektschätzung ist deckungsgleich mit dem Ergebnis des Modells nach

DerSimonian-Laird (vgl. Anhang 4-I und Anhang 4-J). Der Forest Plot der Metaanalyse ist in Anhang 4-J dargestellt.

Gesamtrate Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)

Für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) ein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird eine Varianzkorrektur angewendet. Das resultierende Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen. (vgl. Anhang 4-J)

Für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Beide Studien weisen signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind deutlich konkludent. Daher wird die qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Gesamtrate Schwerwiegende UE

Für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen. (vgl. Anhang 4-J)

Für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Gesamtrate UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)

Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist schmaler als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist informativ. Das Ergebnis der gemeinsamen Effektschätzung ist deckungsgleich mit dem Ergebnis des Modells nach DerSimonian-Laird (vgl. Anhang 4-J). Der Forest-Plot der Metaanalyse ist in Anhang 4-J dargestellt.

Gesamtrate UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)

Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist schmaler als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist informativ. Das Ergebnis der gemeinsamen Effektschätzung ist deckungsgleich mit dem Ergebnis des Modells nach DerSimonian-Laird (vgl. Anhang 4-J). Der Forest-Plot der Metaanalyse ist in Anhang 4-J dargestellt.

Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)

Für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)

Für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)

Für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)* sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR nicht gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in beiden Studien nicht signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Sekundärmalignome

Für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse – Sekundärmalignome* weist ein Modell mit zufälligen Effekten basierend auf der Methode nach Hartung-Knapp (ohne Varianzkorrektur) kein schmaleres Konfidenzintervall auf als ein Modell nach DerSimonian-Laird. Daher wird keine Varianzkorrektur angewendet. Das Konfidenzintervall der gemeinsamen Effektschätzung ist breiter als die Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien. Die Effektschätzung ist nicht informativ. Daher wird von einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse zur Ableitung des Zusatznutzen abgesehen (vgl. Anhang 4-J).

Für den Endpunkt *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse* – Sekundärmalignome sind die Effektschätzer der Studien POLLUX und CASTOR gleichgerichtet. Die Ergebnisse sind in der Studie POLLUX nicht signifikant. In der Studie CASTOR sind die Ergebnisse signifikant. Somit liegen keine konkludenten Effekte vor, die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden könnten.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1. [16]

[16] unbesetzt

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. UE von besonderem Interesse, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile

4.3.1.3.2.1 Übersicht über die Subgruppen

Für die in den Studien POLLUX und CASTOR durchgeführten Subgruppenanalysen werden die in Tabelle 4-5 und Tabelle 4-6 aufgeführten potenziellen Effektmodifikatoren herangezogen. Es ergibt sich die in der Tabelle 4-138 dargestellte Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen.

Tabelle 4-138: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs. III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [a] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Gesamtüberleben																				
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●	●
PFS																				
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●	●
Zeit bis zur Krankheitsprogression																				
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●	●
Ansprechrate																				

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs. III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [a] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●	●
Zeit bis zum Ansprechen																				
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●	●
Dauer des Ansprechens																				
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●	●
MRD-Negativitätsrate																				
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs. III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [a] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie																				
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●	●
EQ-5D VAS																				
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●	●
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen																				
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●	●
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen																				
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs. III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [a] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	n.d.	●	●	●	●	●	●	●
Verträglichkeit																				
POLLUX	●	●	●	n.d.	●	n.d.	●	● [b]	● [b]	n.d.	● [b]	n.d.	● [b]	n.d.	● [b]	● [b]	●	● [b]	● [b]	●
CASTOR	●	●	n.d.	●	n.d.	●	● [b]	● [b]	n.d.	● [b]	n.d.	● [b]	n.d.	● [b]	● [b]	● [b]	●	● [b]	● [b]	●

●: A priori geplante Subgruppenanalyse. ○: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse.

A: Zur Hochrisikogruppe zählen Patienten mit einer zytogenetischen Anomalität (del17p, t(4;14), t(14;16)) zu Baseline.

B: Diese Subgruppen sind präspezifiziert, jedoch nicht für diesen Endpunkt. Die Subgruppenanalysen sind dennoch durchgeführt und in den Janssen Zusatzanalysen zu der Studie POLLUX (74-78) und CASTOR (80-84) aufgeführt.

Abkürzungen: del: Deletion; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensions; EU: Europäische Union; EuroQol: European Quality of Life; IgG: Immunglobulin G; IMiD: Immunmodulator; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; min: Minute; ml: Milliliter; MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); n.d.: Subgruppenanalyse nicht durchgeführt; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); PI: Proteasominhibitor; USA: United States of America; t: Translokation; VAS: Visuelle Analogskala; vs. versus.

Für die Studien POLLUX und CASTOR werden umfangreiche Subgruppenanalysen durchgeführt. Eine Übersicht über die Subgruppen der Studie POLLUX ist der Tabelle 4-5 und der Studie CASTOR ist der Tabelle 4-6 in Abschnitt 4.2.5.5.1 zu entnehmen.

Die verwendete Methodik der Subgruppenanalysen ist in dem Abschnitt 4.2.5.5.3 detailliert beschrieben. Die Subgruppenanalysen werden für alle Endpunkte für den finalen Datenschnitt beider Studien dargestellt.

4.3.1.3.2.2 Subgruppenanalysen zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-139 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Die Ergebnisse der Interaktionstests zu den Endpunkten *Gesamtüberleben*, *PFS*, *Zeit bis zur Krankheitsprogression*, *Ansprechrate*, *Zeit bis zum Ansprechen*, *Dauer des Ansprechens*, *MRD-Negativitätsrate*, *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie, EQ-5D VAS, EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* und *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* sind im Folgenden für die Studien POLLUX und CASTOR dargestellt.

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS* werden sowohl Interaktionstests für eine Verbesserung als auch für eine Verschlechterung um jeweils ≥Schwellenwert 15 Punkte aufgeführt. Für die Endpunkte *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* und *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* werden sowohl Interaktionstests für eine Verbesserung als auch für eine Verschlechterung um ≥ MCID 10 Punkte aufgeführt.

Im Anschluss werden für alle Subgruppen, für die ein Beleg für eine Interaktion vorliegt (p-Wert der Interaktionstests <0,05) und bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen, sofern bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind, die detaillierten Ergebnisse berichtet. In Anhang 4-K werden zusätzlich zu den in diesem Abschnitt 4.3.1.3.2 präsentierten Subgruppen alle Subgruppenanalysen unabhängig von ihrem p-Interaktionswert präsentiert, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen, sofern bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.

Tabelle 4-139: Interaktions-p-Werte der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität für die Studien POLLUX und CASTOR

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Mortalität																				
Gesamtüberleben [a, c, e]																				
POLLUX	0,2551	0,2471	0,5422	n.d.	0,5593	n.d.	0,9592	0,8496	0,0502	n.d.	0,5703	n.d.	0,8381	n.d.	0,7119	0,7083	0,2747	0,6832	0,6395	0,6520
CASTOR	0,1924	0,9402	n.d.	0,4357	n.d.	0,1403	0,6972	0,2490	n.d.	0,3350	n.d.	0,2294	n.d.	0,3728	0,5971	0,8981	0,9827	0,5345	0,8034	0,9958
Morbidität																				
PFS [a, c, e]																				
POLLUX	0,7003	0,1749	0,7885	n.d.	0,9207	n.d.	0,9267	0,7512	0,4675	n.d.	0,8719	n.d.	0,9812	n.d.	0,9946	0,8200	0,4456	0,7442	0,9430	0,6516
CASTOR	0,0929	0,9445	n.d.	0,2533	n.d.	0,2120	0,9632	0,1492	n.d.	0,4267	n.d.	0,4016	n.d.	0,4841	0,8015	0,7607	0,3574	0,6786	0,7916	0,3738
Zeit bis zur Krankheitsprogression [a, c, e]																				
POLLUX	0,6976	0,4050	0,7830	n.d.	0,3631	n.d.	0,8701	0,7208	0,6579	n.d.	0,6815	n.d.	0,8853	n.d.	0,8116	0,8478	0,7765	0,6238	0,9910	0,5890

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
CASTOR	**0,0406**	0,8335	n.d.	0,2068	n.d.	0,1796	0,8625	0,4577	n.d.	0,4047	n.d.	0,7852	n.d.	0,8320	0,7257	0,7224	0,4399	0,7746	0,8601	0,2661																
Ansprechrate ORR (≥PR) [a, c, f]																																				
POLLUX	0,6012	0,3809	0,7429	n.d.	0,8038	n.d.	0,4207	0,4700	0,6306	n.d.	0,7361	n.d.	0,6137	n.d.	0,8350	0,0692	0,4558	0,2852	0,8719	0,2999																
CASTOR	0,4390	0,4472	n.d.	0,7181	n.d.	0,2800	0,5121	0,5429	n.d.	0,7047	n.d.	0,1832	n.d.	0,2085	0,6736	0,6709	0,7205	0,4100	0,5476	0,0877																
Ansprechrate ≥VGPR [a, c, f]																																				
POLLUX	0,6685	0,0896	0,6744	n.d.	0,9277	n.d.	0,7047	0,1383	0,2105	n.d.	0,1798	n.d.	0,3029	n.d.	0,7737	0,1641	0,7261	0,7415	0,4696	0,9524																
CASTOR	0,1183	0,2796	n.d.	0,2735	n.d.	0,1153	0,9516	0,0735	n.d.	0,8022	n.d.	0,5365	n.d.	0,9192	0,8833	0,5331	0,1819	0,5550	0,6321	0,2660																
Ansprechrate ≥CR [a, c, f]																																				
POLLUX	0,4801	0,9538	0,9140	n.d.	0,8157	n.d.	0,7559	0,2151	0,1561	n.d.	0,3514	n.d.	0,5876	n.d.	0,3304	0,6129	0,4011	0,2542	0,4263	0,8388																
CASTOR	0,1909	0,7013	n.d.	0,6360	n.d.	0,0537	0,3026	0,8524	n.d.	0,0560	n.d.	0,2763	n.d.	0,4329	0,6161	0,9323	0,0531	0,8273	0,5453	0,7309																
Zeit bis zum ersten Ansprechen ≥PR [a, c, e]																																				

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
POLLUX	0,6683	0,4027	0,9975	n.d.	0,5266	n.d.	0,2728	0,2036	0,1098	n.d.	**0,0212**	n.d.	0,0672	n.d.	0,2622	0,4271	0,3726	0,5741	0,3521	0,9860																
CASTOR	0,8809	0,6502	n.d.	0,9627	n.d.	0,4106	0,6500	0,8213	n.d.	0,5521	n.d.	0,3956	n.d.	0,7172	0,5154	0,3088	0,7272	0,6700	0,4608	0,9058																
Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR [a, c, e]																																				
POLLUX	0,8102	0,4935	0,5459	n.d.	0,9884	n.d.	0,0800	0,0969	**0,0227**	n.d.	0,0997	n.d.	0,2576	n.d.	0,3047	0,8058	0,8645	0,4487	0,2368	0,5241																
CASTOR	0,0631	0,0547	n.d.	0,7711	n.d.	0,2535	0,3979	0,0841	n.d.	0,2277	n.d.	0,6076	n.d.	0,3712	0,4019	0,1057	0,0753	0,5557	0,9784	0,8423																
Zeit bis zum Ansprechen ≥CR [a, c, e]																																				
POLLUX	0,2903	0,4381	0,9154	n.d.	0,9362	n.d.	0,2986	0,2608	0,0616	n.d.	0,3141	n.d.	0,5373	n.d.	0,4163	0,2535	0,4757	0,8794	0,4978	0,6803																
CASTOR	0,2452	0,6974	n.d.	0,8480	n.d.	0,1130	0,2030	0,9896	n.d.	**0,0205**	n.d.	0,2848	n.d.	0,1865	0,4534	0,9172	0,0858	0,4774	0,4296	0,4347																
Dauer des Ansprechens [a, c, e]																																				
POLLUX	0,6147	0,4690	0,7114	n.d.	0,2645	n.d.	0,6276	0,6929	0,4289	n.d.	0,4785	n.d.	0,6718	n.d.	0,9696	0,5324	0,8941	0,6294	0,9291	0,8103																
CASTOR	**0,0107**	0,9832	n.d.	0,1328	n.d.	0,2672	0,9262	0,2643	n.d.	0,9120	n.d.	0,2296	n.d.	0,3626	0,6642	0,5897	0,1272	0,8678	0,9150	0,7998																

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
MRD-Negativitätsrate *(Schwellenwert 10^{-4})* [a, c, e]																				
POLLUX	0,6154	0,5118	0,4360	n.d.	0,7979	n.d.	0,7453	0,0710	0,5187	n.d.	0,6014	n.d.	0,8717	n.d.	0,8623	0,8587	0,7628	0,6680	0,7543	0,4257
CASTOR	0,2427	0,6423	n.d.	0,3719	n.d.	0,1785	0,4784	0,4288	n.d.	0,1668	n.d.	0,6032	n.d.	0,7257	0,4608	**0,0480**	0,9727	0,7761	0,1615	0,7993
MRD-Negativitätsrate *(Schwellenwert 10^{-5})* [a, c, f]																				
POLLUX	0,2028	0,8528	0,2840	n.d.	0,9242	n.d.	0,4905	NA	0,9153	n.d.	0,3928	n.d.	0,6743	n.d.	0,6775	0,9837	0,8183	0,8218	0,3848	0,1186
CASTOR	0,7461	0,6805	n.d.	0,4190	n.d.	**0,0166**	0,0652	0,2585	n.d.	0,0616	n.d.	0,1378	n.d.	0,2948	0,7475	0,3885	0,3895	0,8975	0,1639	0,3319
MRD-Negativitätsrate *(Schwellenwert 10^{-6})* [a, c, f]																				
POLLUX	0,0517	0,7065	0,2903	n.d.	0,9194	n.d.	0,1554	0,6299	0,9466	n.d.	0,8971	n.d.	0,6218	n.d.	0,1900	0,8782	0,9451	0,8178	0,5842	0,0670
CASTOR	0,3561	0,1495	n.d.	0,6096	n.d.	0,3451	0,6391	NA	n.d.	0,4801	n.d.	0,4236	n.d.	0,7237	0,6761	0,1432	1,0000	0,3034	0,4011	0,7678
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie [a, c, e]																				
POLLUX	0,7469	0,4113	0,9500	n.d.	0,3336	n.d.	0,7416	0,5386	0,8375	n.d.	0,3472	n.d.	0,5404	n.d.	0,4101	0,3593	0,9188	0,9927	0,8464	0,2448

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)			**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)			**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
CASTOR	0,2502	0,8442	n.d.		0,8113	n.d.			0,1712	0,7281	0,3468	n.d.		0,9687	n.d.		0,8078	n.d.		0,5706	0,7349	0,9655	0,3501	0,4082	0,3914	0,5229												
EQ-5D VAS ***(erste Verbesserung ≥Schwellenwert 15)*** [a, c, e]																																						
POLLUX	0,6736	0,2485	0,5555	n.d.	0,6531	n.d.			0,7965	0,1795	0,5541	n.d.		0,6533	n.d.		0,8838	n.d.		0,7925	0,1953	0,5921	0,7506	0,7033	0,8755												
CASTOR	0,5256	0,5518	n.d.		0,1804	n.d.			0,7503	0,4635	0,9158	n.d.		0,4253	n.d.		0,3391	n.d.		0,6310	0,9221	0,6110	0,2034	0,6517	0,1119	0,9100												
EQ-5D VAS ***(bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥Schwellenwert 15)*** [a, c, e]																																						
POLLUX	0,7716	0,1377	0,3219	n.d.	0,5616	n.d.			0,4326	0,9732	0,5090	n.d.		0,7395	n.d.		0,6072	n.d.		0,5411	0,6606	0,6868	0,6102	0,5954	0,9747												
CASTOR	0,1174	0,3734	n.d.		0,4664	n.d.			0,9307	0,1026	0,8431	n.d.		0,7838	n.d.		0,2752	n.d.		0,5469	0,2800	0,5902	0,9371	0,3739	0,5850	0,5730												
EQ-5D VAS ***(erste Verschlechterung ≥Schwellenwert 15)*** [a, c, e]																																						
POLLUX	0,5670	0,1524	0,3852	n.d.	0,5886	n.d.			0,2452	0,5881	0,6441	n.d.		0,8077	n.d.		0,6660	n.d.		0,3721	**0,0394**	0,3066	0,7930	0,0850	0,6253												
CASTOR	0,1538	0,1956	n.d.		0,9167	n.d.			0,4984	0,6275	0,3644	n.d.		0,5660	n.d.		0,9302	n.d.		0,9899	0,7178	0,4518	0,0926	0,4499	0,5524	0,1735												
EQ-5D VAS ***(bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥Schwellenwert 15)*** [a, c, e]																																						

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
POLLUX	0,3959	0,9755	0,3359	n.d.	0,7072	n.d.	0,1236	0,3835	0,4193	n.d.	0,1738	n.d.	0,3215	n.d.	0,8099	0,3840	0,0569	0,6402	0,8534	0,3155																
CASTOR	0,1989	0,2585	n.d.	0,5202	n.d.	0,3248	0,4145	0,3766	n.d.	0,4406	n.d.	0,2446	n.d.	0,4829	0,7511	0,1884	0,5948	0,1470	0,2595	0,3442																
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen [a, c, e]																																				
Schmerz erste Verbesserung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,7126	0,5265	0,5227	n.d.	0,3973	n.d.	0,4813	0,2773	0,5475	n.d.	0,1018	n.d.	0,1922	n.d.	0,4718	0,4682	0,6503	0,2679	0,6273	**0,0113**																
CASTOR	0,5136	0,9163	n.d.	0,2463	n.d.	0,3061	0,3243	0,9750	n.d.	0,5217	n.d.	0,9791	n.d.	0,8138	0,2607	0,9094	0,8126	0,9620	0,9214	0,8162																
Fatigue erste Verbesserung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,8966	0,6546	0,2607	n.d.	0,1655	n.d.	0,2535	0,5844	0,9211	n.d.	0,1738	n.d.	0,2747	n.d.	0,4019	0,3764	0,7676	0,9068	0,7053	0,3360																
CASTOR	0,5445	0,0894	n.d.	0,7480	n.d.	0,1291	0,6017	0,5125	n.d.	0,8432	n.d.	**0,0376**	n.d.	0,0704	0,0708	0,5773	0,1665	0,8494	0,1328	0,5026																
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,7322	0,9843	0,8024	n.d.	0,6874	n.d.	0,3091	0,7969	0,2788	n.d.	0,3364	n.d.	0,2590	n.d.	0,0951	0,1278	0,0839	0,6752	0,1284	0,7677																

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
CASTOR	0,3183	0,9810	n.d.		0,1586	n.d.			0,3918	**0,0121**	0,8956	n.d.			0,5410	n.d.			0,5297	n.d.			0,7797	0,9682	0,1023	0,7477	0,2873	0,2264	**0,0189**	
Dyspnoe erste Verbesserung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,8863	0,5407	0,1196	n.d.	0,1470	n.d.			0,8771	0,4939	0,2001	n.d.			0,7912	n.d.			0,9579	n.d.			0,6323	0,1273	0,7333	0,3921	0,9041	0,5360		
CASTOR	0,7619	0,9676	n.d.		0,3204	n.d.			0,2258	0,6800	0,3123	n.d.			0,4576	n.d.			0,5758	n.d.			0,8165	0,8920	0,1278	0,9641	0,4162	0,5134	0,7422	
Insomnie erste Verbesserung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,5782	**0,0402**	0,2893	n.d.	0,1651	n.d.			0,5282	0,0539	0,3599	n.d.			0,6736	n.d.			0,7898	n.d.			0,6324	0,1691	0,9608	0,5784	0,4747	0,3082		
CASTOR	0,1388	0,6819	n.d.		0,3939	n.d.			0,2567	0,9789	0,2746	n.d.			0,9109	n.d.			0,9748	n.d.			0,2913	0,8999	0,4300	0,9710	0,2716	0,3099	0,5660	
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,9480	0,3421	0,0542	n.d.	0,9714	n.d.			0,8006	0,7834	0,7403	n.d.			0,7256	n.d.			0,5822	n.d.			0,8314	0,0923	0,1638	0,7781	0,3966	0,7355		
CASTOR	0,4925	0,9203	n.d.		**0,0169**	n.d.			0,2206	0,1779	0,7070	n.d.			0,0536	n.d.			0,3181	n.d.			0,4535	0,5926	0,9572	0,3216	0,7355	0,4021	0,8587	
Obstipation erste Verbesserung ≥MCID 10																																				

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)			**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)			**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
POLLUX	0,3660	0,2882	0,2379	n.d.	0,3960	n.d.	0,7782	0,2968	0,3187	n.d.	0,6790	n.d.	0,8004	n.d.	0,8077	0,0714	0,0920	0,8180	0,7916	0,2414																		
CASTOR	0,7295	0,3154	n.d.	0,1253	n.d.	0,9181	0,3135	0,7187	n.d.	0,3768	n.d.	0,1358	n.d.	0,2730	0,4496	0,1939	0,7894	0,9059	0,3131	0,9159																		
Diarrhoe erste Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,5617	0,8673	**0,0404**	n.d.	0,0629	n.d.	0,9752	0,8969	0,7019	n.d.	0,6743	n.d.	0,8627	n.d.	0,0994	0,0962	0,0696	0,2861	0,4105	0,7948																		
CASTOR	**0,0308**	0,9023	n.d.	**0,0305**	n.d.	0,3853	0,8051	0,1094	n.d.	0,7798	n.d.	0,2818	n.d.	0,3383	0,5719	0,4909	0,2562	0,7347	0,7490	0,7063																		
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,8034	0,5920	0,3788	n.d.	0,1998	n.d.	0,6816	0,6844	0,1444	n.d.	0,3076	n.d.	0,3645	n.d.	0,3715	0,0862	0,6766	0,3511	0,3565	0,8354																		
CASTOR	0,3553	0,3513	n.d.	0,3313	n.d.	0,9433	0,2010	0,3296	n.d.	0,6414	n.d.	0,6499	n.d.	0,5933	0,5764	0,5801	0,0929	**0,0243**	0,2138	0,6908																		
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,3144	**0,0410**	0,7441	n.d.	0,8315	n.d.	0,1480	0,4931	0,3097	n.d.	0,1137	n.d.	0,2382	n.d.	0,4661	0,2831	0,3651	0,4604	0,6352	0,7284																		
CASTOR	0,7865	0,3058	n.d.	0,6556	n.d.	0,9350	0,3372	0,6833	n.d.	0,4113	n.d.	0,5955	n.d.	0,4731	0,2654	0,6275	0,9425	0,2484	0,8739	0,9966																		

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,8684	0,8604	0,1822	n.d.	0,8614	n.d.	0,4355	**0,0140**	0,7971	n.d.	0,0859	n.d.	0,2069	n.d.	0,9144	0,5236	0,6492	0,0672	0,5906	0,7346
CASTOR	0,1880	0,1468	n.d.	0,4930	n.d.	0,8650	0,6088	0,7217	n.d.	0,2704	n.d.	0,8776	n.d.	0,9621	0,4952	0,8955	0,1574	0,1129	0,1202	0,9397
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,5015	0,6676	0,7064	n.d.	0,7192	n.d.	0,2998	0,7677	0,0916	n.d.	0,9815	n.d.	0,3765	n.d.	**0,0294**	0,2687	0,0612	0,6960	0,5438	0,9997
CASTOR	0,3976	0,8891	n.d.	0,1647	n.d.	0,9096	0,1295	0,6655	n.d.	0,5280	n.d.	0,4416	n.d.	0,6341	0,8994	0,1119	0,5848	0,9001	0,6173	**0,0466**
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,2651	0,8121	0,3333	n.d.	0,3965	n.d.	0,5023	0,3098	0,1613	n.d.	0,1756	n.d.	0,3873	n.d.	0,4700	0,9058	0,2037	0,8711	0,4599	0,1919
CASTOR	0,7349	0,2467	n.d.	0,1338	n.d.	0,2200	0,4027	0,0718	n.d.	0,9279	n.d.	0,6304	n.d.	0,8652	0,8960	0,3445	0,4316	0,0879	0,9745	0,4568
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,5420	**0,0324**	0,4733	n.d.	0,1718	n.d.	0,1372	0,0586	0,3876	n.d.	0,8482	n.d.	0,8490	n.d.	0,7999	0,2589	0,2994	0,2794	0,3179	0,8690

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)			**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)			**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
CASTOR	0,9569	0,7806	n.d.		0,5436	n.d.			0,6230	0,4713	0,3296	n.d.		0,4712	n.d.		0,9368	n.d.		0,4523	0,8334	0,4645	0,8674	0,8022	0,9650	0,7276												
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,7908	0,9929	0,3663	n.d.		0,8390	n.d.		0,3760	0,6533	0,8116	n.d.		0,2262	n.d.		0,4569	n.d.		0,2511	0,3599	0,0510	**0,0402**	0,1838	0,6462												
CASTOR	0,6104	0,6927	n.d.		0,1988	n.d.			0,2063	0,1999	0,8202	n.d.		0,0946	n.d.		0,8915	n.d.		0,8341	0,9746	0,9897	0,1996	0,1197	0,6451	0,6362												
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,9561	0,7664	0,2520	n.d.		0,2691	n.d.		0,7566	0,4383	0,5706	n.d.		0,6024	n.d.		0,7682	n.d.		0,7265	0,1546	0,1306	0,7461	0,3668	0,5114												
CASTOR	0,8278	0,1579	n.d.		0,2258	n.d.			0,2934	0,8251	0,7373	n.d.		0,3951	n.d.		0,4689	n.d.		0,4676	0,3094	0,1336	0,6178	0,2666	0,3784	0,2883												
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,7289	0,9039	0,0962	n.d.		0,1040	n.d.		0,6039	0,8610	0,7501	n.d.		0,3907	n.d.		0,5166	n.d.		0,2536	0,4632	0,5997	0,5561	0,1723	0,9919												
CASTOR	0,2683	0,7692	n.d.		0,1380	n.d.			0,3412	0,2357	0,2084	n.d.		**0,0388**	n.d.		0,8597	n.d.		0,3347	0,4513	0,1159	0,0516	0,9412	0,2778	0,7149												
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																																						

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
POLLUX	0,5170	0,9536	0,4541	n.d.	0,3352	n.d.	0,5301	0,4008	0,2069	n.d.	0,7222	n.d.	0,6299	n.d.	0,2082	0,1527	0,5186	0,2771	0,3991	0,8165																
CASTOR	0,5617	0,8430	n.d.	0,4618	n.d.	0,6273	0,1472	0,3636	n.d.	0,6440	n.d.	0,8366	n.d.	0,9666	0,3631	0,7782	0,1670	0,4832	0,1646	0,6065																
Schmerz erste Verschlechterung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,4218	0,1821	0,6845	n.d.	0,0648	n.d.	**0,0334**	0,2162	0,7427	n.d.	0,2132	n.d.	0,4619	n.d.	0,6640	0,2080	0,2312	0,9423	0,1230	0,4173																
CASTOR	0,6132	0,2893	n.d.	0,8661	n.d.	0,1790	0,8944	0,9823	n.d.	0,8081	n.d.	0,6489	n.d.	0,8833	0,4032	0,2347	0,5928	0,8373	0,7699	0,6176																
Fatigue erste Verschlechterung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,6034	0,4997	0,4046	n.d.	0,2094	n.d.	0,1276	0,6222	0,7272	n.d.	0,1751	n.d.	0,3544	n.d.	0,8446	0,1302	0,9356	0,7339	0,1114	0,6825																
CASTOR	0,2959	0,1660	n.d.	0,8448	n.d.	0,2467	0,9158	0,2909	n.d.	0,8587	n.d.	0,3236	n.d.	0,5813	0,1906	0,3126	0,0571	0,7595	0,5253	0,3007																
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,1878	0,5700	0,5167	n.d.	0,9110	n.d.	0,4264	0,5388	0,4846	n.d.	0,3027	n.d.	0,4709	n.d.	0,7592	0,3492	0,8025	**0,0257**	0,0720	0,9043																
CASTOR	0,9965	0,5074	n.d.	0,1325	n.d.	**0,0450**	0,6382	0,7499	n.d.	0,9166	n.d.	0,2953	n.d.	0,0918	**0,0470**	0,5845	0,2121	0,9504	0,8244	0,3313																

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,7817	0,6277	0,1387	n.d.	0,0992	n.d.	0,3292	0,5945	0,3153	n.d.	0,5696	n.d.	0,1461	n.d.	**0,0367**	0,5768	0,3961	0,8582	0,9546	0,7250																
CASTOR	0,7720	0,4428	n.d.	0,6524	n.d.	0,0539	0,3732	0,3560	n.d.	**0,0462**	n.d.	0,9212	n.d.	0,7725	0,4514	0,9176	0,6992	0,9780	0,3800	0,3681																
Insomnie erste Verschlechterung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,4771	0,2177	0,8514	n.d.	0,5118	n.d.	**0,0078**	0,5117	**0,0389**	n.d.	0,3289	n.d.	0,6100	n.d.	0,7588	0,0942	0,6186	0,5784	0,5353	0,8424																
CASTOR	0,2279	0,9880	n.d.	0,3453	n.d.	0,9504	0,5614	0,4224	n.d.	0,7123	n.d.	0,6233	n.d.	0,7451	0,4793	0,5702	0,9480	0,3498	0,0956	0,9131																
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,8376	0,3983	0,6226	n.d.	0,6181	n.d.	0,2668	0,7928	0,3266	n.d.	0,1577	n.d.	0,3206	n.d.	0,9562	0,5530	0,5985	0,2624	**0,0298**	0,7478																
CASTOR	0,9379	0,2964	n.d.	0,4275	n.d.	0,9671	0,7841	0,2026	n.d.	0,8202	n.d.	0,5381	n.d.	0,2940	0,7788	0,4903	0,4177	0,8949	**0,0082**	0,5648																
Obstipation erste Verschlechterung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,8457	0,3826	0,2335	n.d.	0,6424	n.d.	0,4823	0,7373	0,5500	n.d.	0,4514	n.d.	**0,0474**	n.d.	0,0557	0,8198	0,8059	0,1121	0,5829	0,1577																

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)			**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)			**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
CASTOR	0,6167	0,1222	n.d.		0,1605	n.d.			0,3427	0,5633		0,7567	n.d.			0,9745	n.d.		0,2208	n.d.			0,1065	0,1124	0,2681	0,4487	0,6782	0,9882	0,8860									
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,6763	0,7207	0,2449	n.d.	0,1435	n.d.			0,3148	0,2972		0,9266	n.d.			0,6690	n.d.		0,3046	n.d.			0,1787	0,3628	0,6490	0,8158	0,7865	0,7414									
CASTOR	0,4712	0,4128	n.d.		0,8018	n.d.			0,5311	**0,0058**		0,4583	n.d.			0,6282	n.d.		0,3962	n.d.			0,1873	0,5222	**0,0028**	0,0598	0,2610	0,4786	0,7318									
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,7980	0,8677	0,2865	n.d.	0,7023	n.d.			0,7198	0,9770		0,8468	n.d.			0,8810	n.d.		0,9752	n.d.			0,7370	0,2463	0,9813	0,7437	0,8764	0,6431									
CASTOR	0,9417	0,8588	n.d.		0,4711	n.d.			0,9273	0,2996		0,7054	n.d.			0,7308	n.d.		0,7288	n.d.			0,6664	**0,0410**	0,2478	0,4713	0,1873	0,4858	**0,0481**									
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,5427	0,0817	0,9360	n.d.	0,5674	n.d.			0,5594	0,9230		0,6316	n.d.			0,5940	n.d.		0,5444	n.d.			0,0715	0,7112	0,6274	0,3729	0,5390	0,1126									
CASTOR	**0,0159**	0,2588	n.d.		0,6025	n.d.			0,9202	0,7248		0,4890	n.d.			0,2005	n.d.		0,2409	n.d.			0,4546	0,6150	0,4871	0,9200	0,2930	0,3520	0,8785									
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																																						

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
POLLUX	0,4251	0,2361	0,3458	n.d.	0,5214	n.d.	0,3242	0,7301	0,9201	n.d.	0,4670	n.d.	0,6413	n.d.	0,5978	0,8735	0,7392	0,3106	0,3932	0,3846
CASTOR	0,1985	0,1335	n.d.	0,7893	n.d.	0,4805	0,3349	0,1107	n.d.	0,1776	n.d.	0,8016	n.d.	0,3228	**0,0032**	0,5768	0,6916	0,7206	0,1536	0,3216
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,9649	0,5883	0,4157	n.d.	0,3710	n.d.	0,8651	0,4533	0,4515	n.d.	0,6913	n.d.	0,3818	n.d.	0,8236	0,9002	0,9022	0,4029	0,9410	0,3826
CASTOR	0,1410	0,4654	n.d.	0,3449	n.d.	0,3306	0,2271	0,2074	n.d.	0,1819	n.d.	0,0925	n.d.	0,2666	0,2855	0,8393	0,2256	0,7340	0,4904	0,8651
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,9308	0,6894	0,2499	n.d.	0,5811	n.d.	0,9671	0,7284	0,6542	n.d.	0,5839	n.d.	0,1863	n.d.	0,2705	0,3516	0,2656	0,9829	0,9685	0,4959
CASTOR	0,6786	0,7934	n.d.	0,3216	n.d.	0,1095	0,1792	0,5990	n.d.	0,5224	n.d.	0,6250	n.d.	0,7515	0,1850	0,2228	0,1251	0,1889	0,0844	0,1285
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,8891	**0,0391**	0,7832	n.d.	0,7156	n.d.	0,1073	0,6535	0,9683	n.d.	0,8685	n.d.	0,9741	n.d.	0,7360	0,4634	0,1596	0,5273	0,7128	0,9710
CASTOR	0,3566	0,4374	n.d.	0,7500	n.d.	0,1373	0,5828	0,3220	n.d.	0,6181	n.d.	0,6532	n.d.	0,4954	0,2921	0,6706	0,7434	0,2356	0,9764	0,4584

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,2087	0,5208	0,2671	n.d.	0,2293	n.d.	0,7813	0,8787	0,7499	n.d.	0,2575	n.d.	0,5169	n.d.	0,8840	0,3966	0,6978	0,3368	0,1529	0,9622
CASTOR	0,7197	0,4145	n.d.	0,6592	n.d.	0,3569	0,8008	0,2443	n.d.	0,1477	n.d.	0,7836	n.d.	0,8356	0,3701	0,5341	0,3359	0,7973	**0,0308**	0,5136
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,4621	0,9926	0,1019	n.d.	0,9921	n.d.	0,6940	0,2472	0,3124	n.d.	0,8436	n.d.	0,4694	n.d.	**0,0442**	0,7034	0,2557	0,3686	0,5957	0,9914
CASTOR	0,9486	0,1298	n.d.	0,7419	n.d.	0,4954	0,9030	0,2328	n.d.	0,2763	n.d.	0,2089	n.d.	0,2694	0,1967	0,6835	0,6570	0,8799	0,6241	0,8098
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,7371	**0,0231**	0,5669	n.d.	0,6149	n.d.	0,8546	0,5162	0,8062	n.d.	0,6769	n.d.	0,6732	n.d.	0,5450	**0,0390**	0,2450	0,5910	0,7828	0,3084
CASTOR	0,6694	0,5865	n.d.	0,6708	n.d.	**0,0356**	0,8881	0,8344	n.d.	0,1924	n.d.	0,3970	n.d.	0,5743	0,5226	0,1471	**0,0155**	0,4695	0,6345	0,2867
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,4748	0,3030	0,5563	n.d.	0,9930	n.d.	0,5526	0,7053	0,6533	n.d.	0,5088	n.d.	0,7836	n.d.	0,6944	0,1479	0,2077	0,5530	0,6463	0,8077

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)			**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)			**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
CASTOR	0,5806	0,8281	n.d.		0,7203	n.d.		0,1381	0,1462	0,3203	n.d.		0,9772	n.d.		0,8314	n.d.		0,8749	0,3228		0,7484	0,0813		0,0867	0,5220		0,2930										
Gesundheitsbezogene Lebensqualität																																						
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen [a, c, e]																																						
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,9115	0,5159	0,0944	n.d.		0,2232	n.d.		0,1561	0,4764	0,8754	n.d.		0,3221	n.d.		0,6111	n.d.		0,6510	0,1604		0,2359	0,9726		0,9818	0,7218										
CASTOR	**0,0162**	0,4722	n.d.		0,2604	n.d.		0,6204	0,6126	0,6624	n.d.		0,0756	n.d.		0,8747	n.d.		0,8746	0,4103		0,9233	0,4687		0,3272	0,2503		0,7354										
Physische Funktion erste Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,4897	0,3414	0,3994	n.d.		0,4906	n.d.		0,2638	**0,0214**	0,4977	n.d.		0,8391	n.d.		0,9238	n.d.		0,1083	0,6356		0,8998	0,9275		0,5043	0,9920										
CASTOR	0,9710	0,8174	n.d.		**0,0194**	n.d.		0,5547	0,4475	**0,0130**	n.d.		0,3882	n.d.		0,2541	n.d.		0,4744	0,2150		0,2393	0,7213		0,6534	0,5204		0,8508										
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,5550	0,8114	0,0675	n.d.		0,0687	n.d.		0,0734	0,6342	0,4136	n.d.		0,1027	n.d.		0,2300	n.d.		0,3300	0,1055		0,1002	0,7491		0,2552	0,6625										

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)			**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)			**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
CASTOR	0,4595	0,6612	n.d.	**0,0204**	n.d.	0,9669	0,1878	0,0879	n.d.	0,5678	n.d.	0,0668	n.d.	0,1734	0,5820	0,4644	0,5644	0,2602	0,4746	0,3459																		
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,6697	0,7671	0,2691	n.d.	0,5437	n.d.	0,7920	0,7021	0,2168	n.d.	0,5248	n.d.	0,7671	n.d.	0,5607	0,4304	0,1523	0,7273	0,3145	0,4057																		
CASTOR	0,2585	0,9512	n.d.	**0,0071**	n.d.	0,2333	0,4213	0,7446	n.d.	0,3855	n.d.	0,9615	n.d.	0,9561	0,7705	0,0927	0,8102	0,1465	0,8268	0,6291																		
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,9456	0,7590	0,2234	n.d.	0,8955	n.d.	0,2125	0,1684	0,1543	n.d.	0,7824	n.d.	0,8601	n.d.	0,7762	0,9922	0,6709	0,3901	**0,0439**	0,1105																		
CASTOR	0,9042	0,1748	n.d.	0,1518	n.d.	0,5072	0,9421	0,3679	n.d.	0,9501	n.d.	0,7220	n.d.	0,7813	0,3910	0,2381	0,5587	0,1373	0,1883	0,2734																		
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,1298	0,4225	0,4763	n.d.	0,5043	n.d.	0,8189	0,8731	0,0699	n.d.	0,1266	n.d.	0,2539	n.d.	0,8827	0,4743	0,5980	0,3247	0,0554	0,3434																		
CASTOR	0,1915	0,9677	n.d.	0,1617	n.d.	0,8824	0,6706	0,5788	n.d.	0,1823	n.d.	0,4696	n.d.	0,4870	0,6602	0,9214	0,1952	0,3206	0,2373	0,8397																		
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																																						

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)			**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)			**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
POLLUX	0,6657	0,7040	0,8161	n.d.	0,8820	n.d.	0,8878	0,1804	0,4804	n.d.	0,8656	n.d.	0,8460	n.d.	0,3124	0,7183	0,8108	0,8494	0,7115	0,8901
CASTOR	0,5895	0,3765	n.d.	0,8000	n.d.	0,6109	0,3832	0,5539	n.d.	0,8796	n.d.	0,9939	n.d.	0,9734	0,9943	0,9757	0,8460	0,5026	0,3292	0,7218
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,4145	0,4037	0,4258	n.d.	0,3917	n.d.	0,7149	0,9265	0,1413	n.d.	0,6387	n.d.	0,8976	n.d.	0,3179	0,6644	0,4459	0,1460	0,5331	0,6507
CASTOR	0,1656	0,4179	n.d.	0,5954	n.d.	0,7947	0,8884	0,0686	n.d.	0,1279	n.d.	0,0830	n.d.	**0,0392**	**0,0132**	0,8221	0,4700	0,7491	0,3349	0,1638
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,7798	0,8915	0,8772	n.d.	0,5767	n.d.	0,2002	0,5530	0,2094	n.d.	0,1124	n.d.	0,2856	n.d.	0,9648	0,2867	0,2755	0,7258	0,6548	0,9386
CASTOR	0,9671	0,4157	n.d.	0,1935	n.d.	0,6032	0,2785	0,3137	n.d.	0,4362	n.d.	0,9623	n.d.	0,4517	**0,0310**	0,6317	0,4986	0,4866	0,8330	0,6737
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,5353	0,9781	0,2502	n.d.	0,8406	n.d.	0,3974	0,2720	0,6262	n.d.	0,1416	n.d.	0,3370	n.d.	0,6497	0,6322	0,5356	0,8869	0,2647	0,2049
CASTOR	0,3147	0,7868	n.d.	0,2583	n.d.	0,6727	0,7677	0,6472	n.d.	0,5081	n.d.	0,6664	n.d.	0,3988	0,2277	0,7439	0,3954	0,7585	0,6702	0,6116

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,3691	0,0681	0,3478	n.d.	0,8329	n.d.	0,4031	0,3214	**0,0412**	n.d.	0,3142	n.d.	0,5692	n.d.	0,2165	0,6304	0,4765	0,3945	0,6562	0,3664
CASTOR	0,8809	0,8008	n.d.	0,4214	n.d.	0,9124	0,9926	0,3240	n.d.	0,9140	n.d.	0,5028	n.d.	0,1481	0,4279	0,7471	0,8601	0,1779	0,4366	0,7224
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,1021	0,1387	0,3570	n.d.	0,9429	n.d.	0,4945	0,9031	0,5626	n.d.	0,1370	n.d.	0,2415	n.d.	0,2932	0,9123	0,1433	0,9738	0,2475	0,3833
CASTOR	0,3863	0,6177	n.d.	**0,0380**	n.d.	0,7372	0,1620	0,2367	n.d.	0,2015	n.d.	0,2345	n.d.	0,2858	0,3521	0,1150	**0,0266**	0,4676	0,1186	0,5887
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,9702	0,8735	0,6612	n.d.	0,7486	n.d.	0,1851	0,2350	0,9592	n.d.	0,8242	n.d.	0,1234	n.d.	0,0787	0,9458	0,7273	0,6087	0,9204	0,3479
CASTOR	0,7445	0,8042	n.d.	0,3796	n.d.	0,5874	0,6598	0,4828	n.d.	0,2988	n.d.	0,4196	n.d.	0,1288	0,1106	0,8256	0,8344	0,6373	0,6017	0,9539
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,0801	0,9720	0,9163	n.d.	0,6646	n.d.	0,1262	0,6008	0,7714	n.d.	0,7356	n.d.	0,6521	n.d.	0,5843	0,1423	0,4800	0,9262	0,9989	0,2893

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
CASTOR	0,7089	0,2395	n.d.		0,5966		n.d.		0,7283	0,7330	**0,0212**		n.d.		0,1146		n.d.		0,4544		n.d.		0,6634	0,4379	0,3992	0,8515	0,7699	0,4046	0,8612	
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,4909	0,3699	0,2543		n.d.		0,4886		n.d.		0,0838	0,1739	0,7147		n.d.		0,8551		n.d.		0,7739		n.d.		0,3372	0,7030	0,3062	0,8271	0,6072	0,9098	
CASTOR	0,6762	0,0974	n.d.		**0,0429**		n.d.		0,3310	0,4707	0,6116		n.d.		0,1202		n.d.		0,9906		n.d.		0,9973	0,9470	0,2741	0,8484	0,0727	0,1482	0,9837	
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,8340	0,7977	0,0992		n.d.		0,2410		n.d.		0,9464	0,4930	0,5432		n.d.		0,6375		n.d.		0,5935		n.d.		0,3447	0,1331	0,8046	0,0701	**0,0488**	0,3383	
CASTOR	0,4759	0,4375	n.d.		0,8334		n.d.		0,4414	0,2363	0,6581		n.d.		0,1095		n.d.		0,2117		n.d.		0,4571	0,7894	0,2900	0,6742	0,2472	0,8720	0,6088	
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥MCID 10																																				
POLLUX	0,5162	0,3196	0,6425		n.d.		0,9197		n.d.		0,8554	0,4978	**0,0210**		n.d.		0,7344		n.d.		0,9252		n.d.		0,6850	0,1330	0,7639	0,1896	0,9773	0,2978	
CASTOR	0,9940	0,7357	n.d.		0,9994		n.d.		0,7257	0,4574	0,7478		n.d.		0,6593		n.d.		0,1536		n.d.		**0,0078**	0,1438	0,7723	0,6504	0,3609	0,5518	0,0851	
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥MCID 10																																				

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)			**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)			**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
POLLUX	0,2725	0,2124	0,4942	n.d.	0,6639	n.d.	0,7783	0,1058	0,1675	n.d.	**0,0477**	n.d.	0,1378	n.d.	0,8126	**0,0101**	0,9013	0,1652	0,2079	0,8102																		
CASTOR	**0,0494**	0,1804	n.d.	0,5588	n.d.	0,8708	0,4926	0,2260	n.d.	0,5957	n.d.	0,3651	n.d.	0,5723	0,6854	0,6471	0,2631	**0,0148**	0,4298	0,1471																		
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,7834	0,8245	0,4377	n.d.	0,3313	n.d.	0,8893	0,1768	0,8089	n.d.	0,1033	n.d.	0,0573	n.d.	0,1348	0,7941	0,3044	0,3298	0,8958	0,7309																		
CASTOR	0,4214	0,5933	n.d.	0,4017	n.d.	0,2299	0,3121	0,2171	n.d.	**0,0146**	n.d.	0,8926	n.d.	0,6804	0,5126	0,2509	0,5697	0,7277	0,3246	0,7195																		
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,7206	0,5834	0,4878	n.d.	0,0667	n.d.	0,6878	0,5420	0,4957	n.d.	0,4858	n.d.	0,4457	n.d.	0,4869	0,6201	0,2331	0,3004	0,6051	0,6270																		
CASTOR	0,0527	0,6104	n.d.	0,9492	n.d.	0,5084	0,3646	0,4323	n.d.	0,1785	n.d.	0,9400	n.d.	0,9473	0,8745	0,7993	0,8272	0,4673	0,3037	0,7998																		
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																																						
POLLUX	0,5152	0,7719	0,5485	n.d.	0,7150	n.d.	0,1698	0,3663	0,4103	n.d.	0,9718	n.d.	0,9033	n.d.	0,9703	0,8333	0,9875	0,5176	0,7761	0,1998																		
CASTOR	0,3194	0,7899	n.d.	0,8439	n.d.	0,9406	0,1462	0,1708	n.d.	0,4938	n.d.	0,9166	n.d.	0,9504	0,7790	0,3572	0,8630	0,0855	**0,0341**	0,2690																		

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,0739	0,6585	0,6275	n.d.	0,5640	n.d.	0,5801	0,9689	0,7478	n.d.	0,7022	n.d.	0,4955	n.d.	0,4508	0,8811	0,5100	0,7892	0,1273	0,5193
CASTOR	0,1535	0,1667	n.d.	0,7451	n.d.	0,6962	0,3794	0,2989	n.d.	0,3515	n.d.	0,5184	n.d.	0,8426	0,8612	0,9887	0,8516	0,9472	0,1525	0,7343
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,8197	0,5809	0,8712	n.d.	0,6034	n.d.	0,6688	0,2440	0,6874	n.d.	0,0916	n.d.	0,2244	n.d.	0,6859	0,0894	0,8251	0,6923	0,8671	0,8093
CASTOR	**0,0208**	0,3646	n.d.	0,3259	n.d.	0,7977	0,9111	0,6751	n.d.	0,0618	n.d.	0,8236	n.d.	0,8633	0,8587	0,1940	0,3866	0,4412	0,8652	0,8733
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10																				
POLLUX	0,8132	0,8440	0,8840	n.d.	0,2095	n.d.	0,5234	0,4660	0,3626	n.d.	0,3596	n.d.	0,6457	n.d.	0,9648	0,3000	0,4045	0,9447	0,9535	0,3543
CASTOR	0,0632	0,4231	n.d.	0,7177	n.d.	0,4494	0,7210	0,0521	n.d.	0,0936	n.d.	0,4803	n.d.	0,6607	0,9443	0,4440	0,9906	0,2243	0,2553	0,9722

Endpunkt
Studie

Alter
(< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)

Geschlecht
(männlich vs. weiblich)

Abstammung
(weiß vs. asiatisch vs. andere)

Abstammung
(weiß vs. andere)

Geografische Region
(West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)

Geografische Region
(West-EU+USA vs. andere)

ISS-Stadium
(Stadium I vs. II vs III)

Anzahl an Vortherapien
(1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)

Vorbehandlung mit Lenalidomid
(ja vs. nein)

Vorbehandlung mit Bortezomib
(ja vs. nein)

Vorbehandlung mit PI
(ja vs. nein)

Vorbehandlung mit IMiD
(ja vs. nein)

Refraktär gegenüber PI
(ja vs. nein)

Refraktär gegenüber IMiD
(ja vs. nein)

Refraktär gegenüber letzter Therapielinie
(ja vs. nein)

Myelomtyp
(nicht IgG vs. IgG)

Nierenfunktion zur Baseline
(>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)

ECOG-PS
(0 vs. ≥1)

Zytogenetisches Risiko zu Baseline
(Hochrisiko [d] vs. Standardrisiko)

Leberfunktionsstatus zu Baseline
(normal vs. beeinträchtigt)

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Analyse-Population: Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR.

c: POLLUX: Finaler Datenschnitt (30.09.2021); CASTOR: Finaler Datenschnitt (28.06.2021).

d: Zur Hochrisikogruppe zählen Patienten mit einer zytogenetischen Anomalität (del17p, t(4;14), t(14;16)) zu Baseline.

e: Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlungsarm, Subgruppenvariable und Interaktionsterm Behandlungsarm*Subgruppe

f: Logistische Regression mit Behandlungsarm, Subgruppenvariable und Interaktionsterm Behandlungsarm*Subgruppe

Abkürzungen: CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); del: Deletion; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensions; EU: Europäische Union; EuroQol: European Quality of Life; IgG: Immunglobulin G; IMiD: Immunmodulator; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; min: Minute; ml: Milliliter; MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); n.d.: Subgruppenanalyse nicht durchgeführt; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate)PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); PI: Proteasominhibitor; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); t: Translokation; USA: United States of America; VAS: Visuelle Analogskala; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response); vs. versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74, 77, 78) und 54767414MMY3004 (80, 83, 84).

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich" und „männlich") als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig" und „hoch") eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Metaanalyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Metaanalyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Metaanalyse einschließen.

4.3.1.3.2.2.1 Subgruppenanalysen zu den Endpunktkategorien Mortalität und Morbidität (ohne patientenberichtete Endpunkte)

Studie POLLUX

Subgruppenanalyse zu Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen

Tabelle 4-140: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen*, Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR), Subgruppe: Vorbehandlung mit PI						
ja	222/245 (90,6 %)	1,02 [1,02; 1,05]	175/242 (72,3 %)	1,87 [1,15; 1,94]	1,76 [1,44; 2,15] p<0,0001	<0,0001
nein	39/41 (95,1 %)	1,05 [1,02; 1,08]	36/41 (87,8 %)	1,05 [0,99; 1,12]	1,01 [0,64; 1,59] p=0,9683	0,9659

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR), Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid						
ja	40/50 (80,0 %)	2,99 [2,10; 4,63]	18/50 (36,0 %)	NA [8,12; NA]	4,18 [2,36; 7,40] p<0,0001	<0,0001
nein	188/236 (79,7 %)	3,75 [2,99; 3,84]	118/233 (50,6 %)	8,38 [5,62; 17,02]	1,93 [1,53; 2,43] p<0,0001	<0,0001

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test.

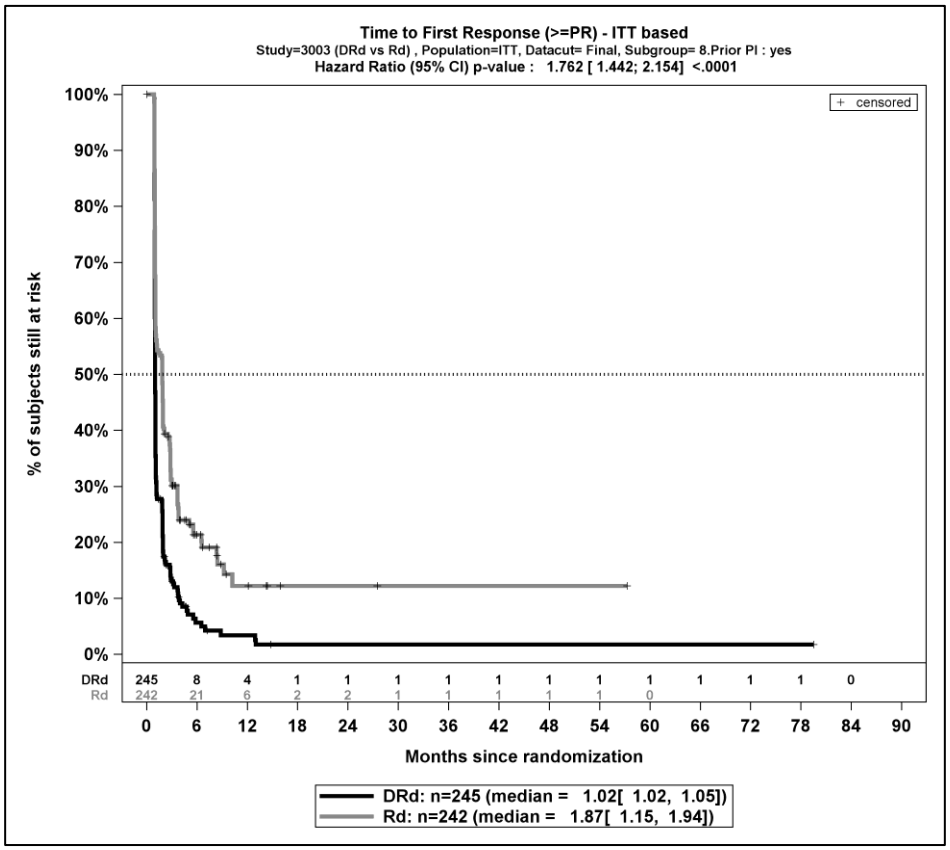
Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; PI: Proteasominhibitor; PR: partielles Ansprechen (Partial Response); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response); vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Zeit bis zum ersten Ansprechen ≥PR* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0212. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,76 [1,44; 2,15]; p<0,0001). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,01 [0,64; 1,59]; p=0,9683). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0227. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=4,18 [2,36; 7,40]; p<0,0001). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,93 [1,53; 2,43]; p<0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

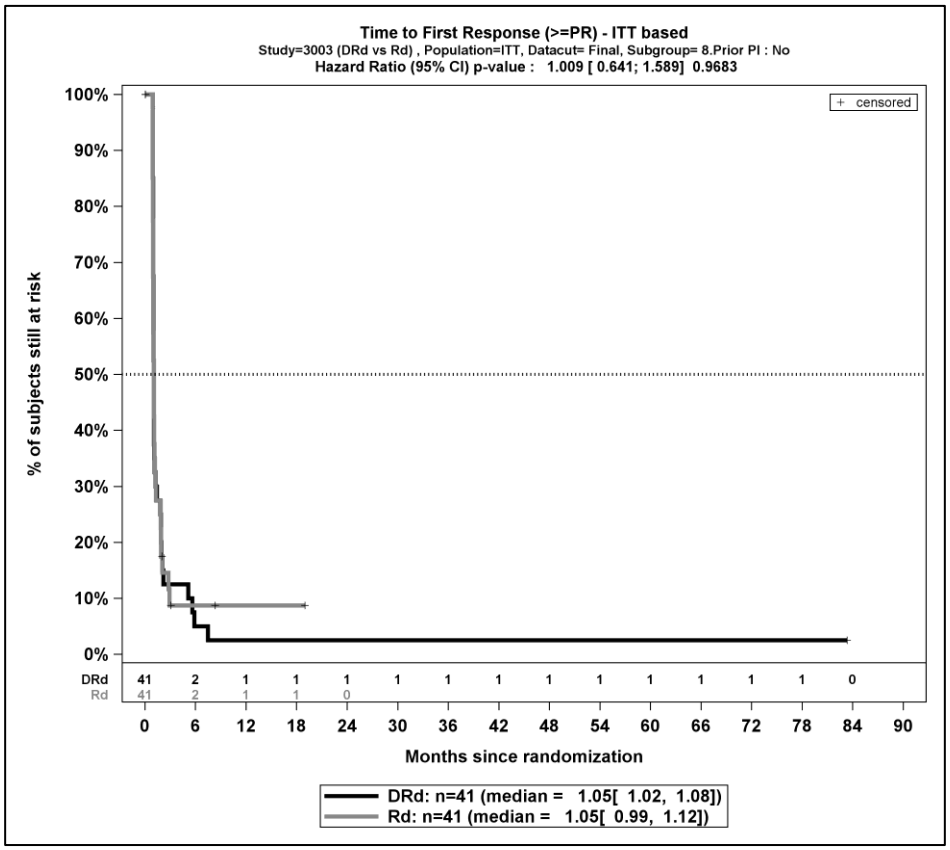
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum ersten Ansprechen ≥PR* der Studie POLLUX für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-257 bis Abbildung 4-258 und für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR* in Abbildung 4-259 bis Abbildung 4-260.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

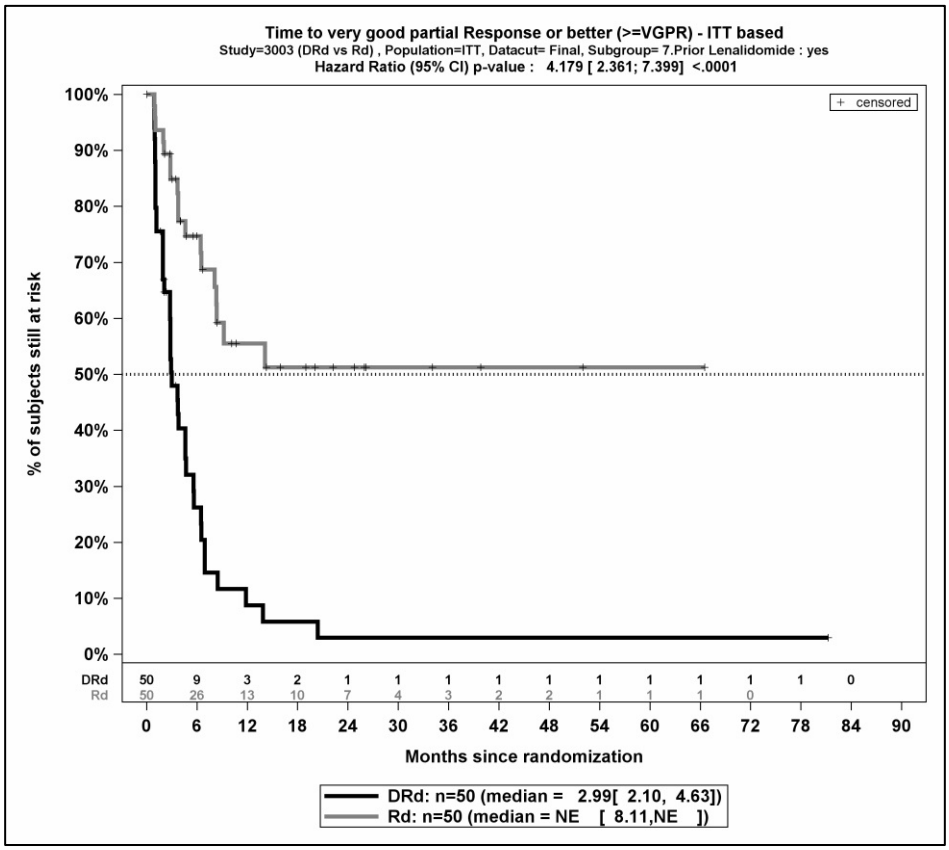
Abbildung 4-257: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum ersten Ansprechen ≥PR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

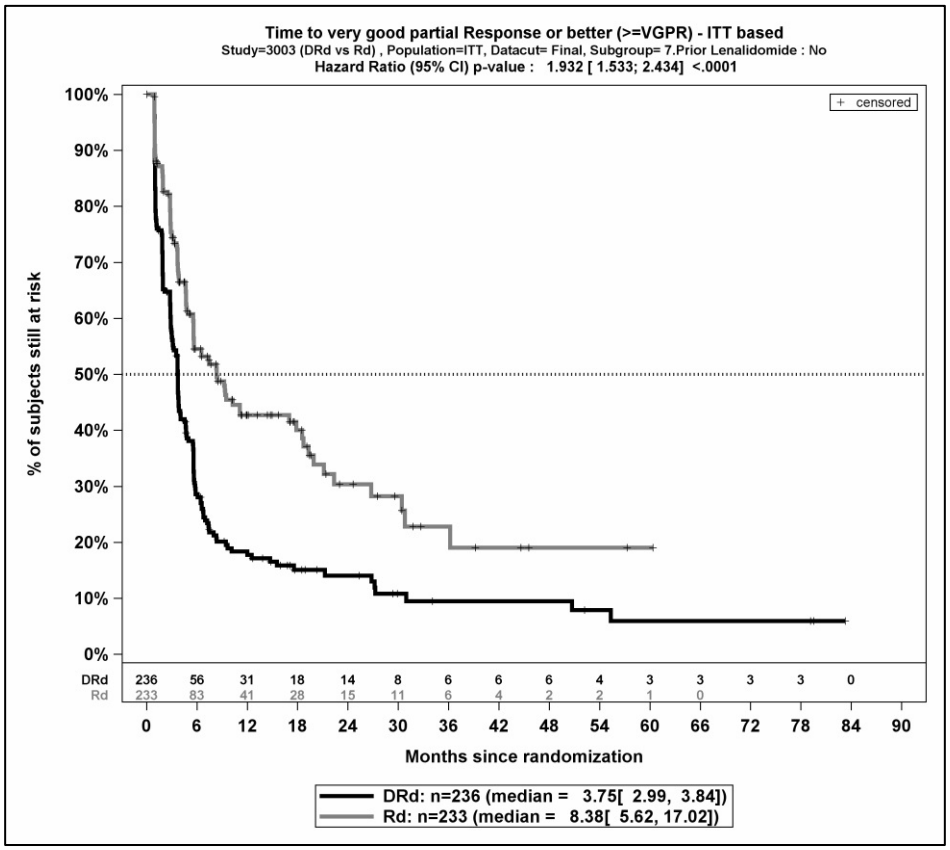
Abbildung 4-258: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum ersten Ansprechen ≥PR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Abbildung 4-259: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE: Not Evaluable; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Abbildung 4-260: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Subgruppenanalyse zu Morbidität – Zeit bis zur Krankheitsprogression

Tabelle 4-141: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; *Zeit bis zur Krankheitsprogression*, Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
Zeit bis zur Krankheitsprogression, Subgruppe: Alter						
< 65 Jahre	100/132 (75,8 %)	17,54 [11,96; 19,38]	98/125 (78,4 %)	7,39 [6,21; 9,00]	0,36 [0,27; 0,49] p<0,0001	<0,0001
≥ 65 Jahre	71/119 (59,7 %)	20,60 [16,62; 27,17]	99/122 (81,1 %)	7,06 [6,08; 8,05]	0,25 [0,18; 0,35] p<0,0001	<0,0001

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

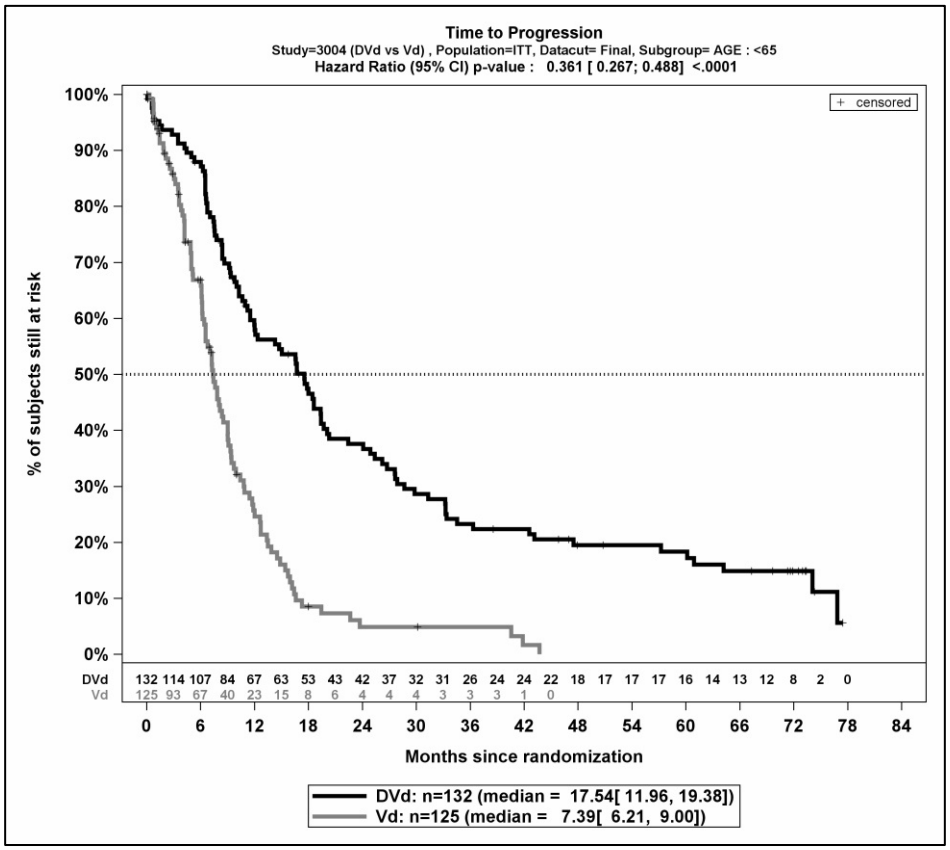
d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* in der Analyse der Subgruppe *Alter* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0406. In der Kategorie *< 65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,36 [0,27; 0,49]; p<0,0001). In der Kategorie *≥65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,25 [0,18; 0,35]; p<0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

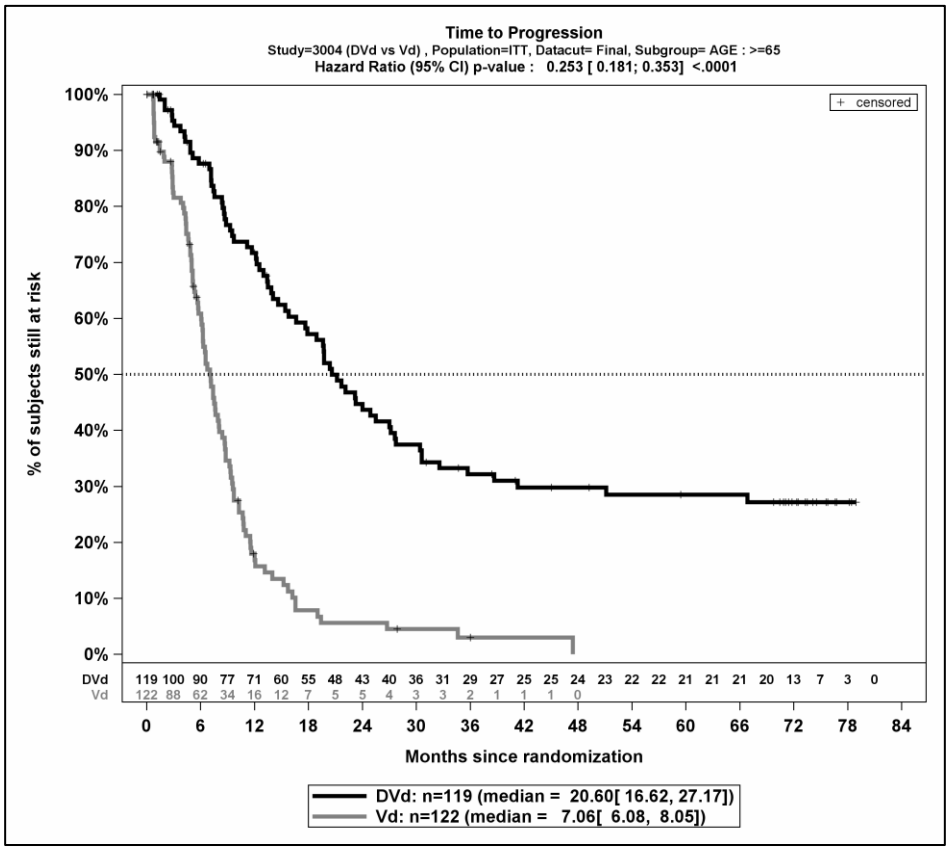
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppe korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* der Studie CASTOR für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-261 bis Abbildung 4-262.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Abbildung 4-261: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression*, ITT-Population; Subgruppe *Alter* Kategorie *<65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Abbildung 4-262: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Subgruppenanalyse zu Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen

Tabelle 4-142: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; *Zeit bis zum Ansprechen,* Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
Zeit bis zum Ansprechen ≥CR, Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib						
ja	34/162 (21,0 %)	68,89 [68,89; NA]	5/164 (3,0 %)	NA [NA; NA]	4,14 [1,60; 10,72] p=0,0034	0,0015
nein	39/89 (43,8 %)	16,82 [10,12; NA]	18/83 (21,7 %)	NA [9,82; NA]	1,28 [0,72; 2,27] p=0,4047	0,4028

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

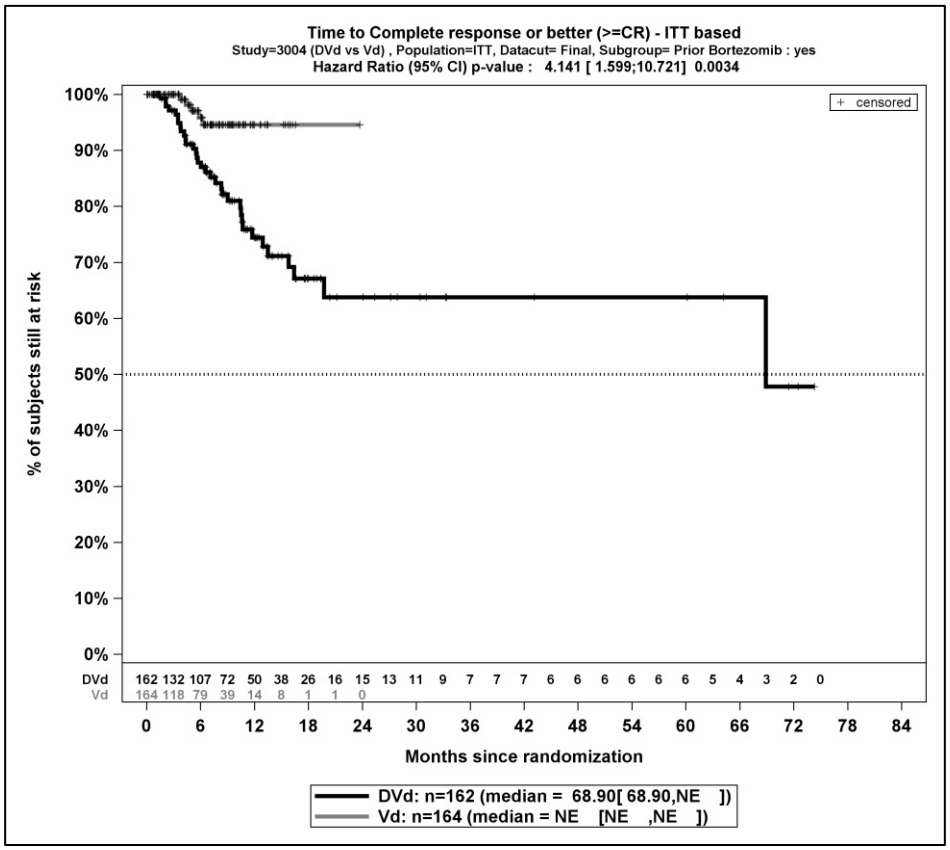
d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test.

Abkürzungen: CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: nicht abschätzbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥CR* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0205. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=4,14 [1,60; 10,72]; p=0,0034). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,28 [0,72; 2,27]; p=0,4047). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

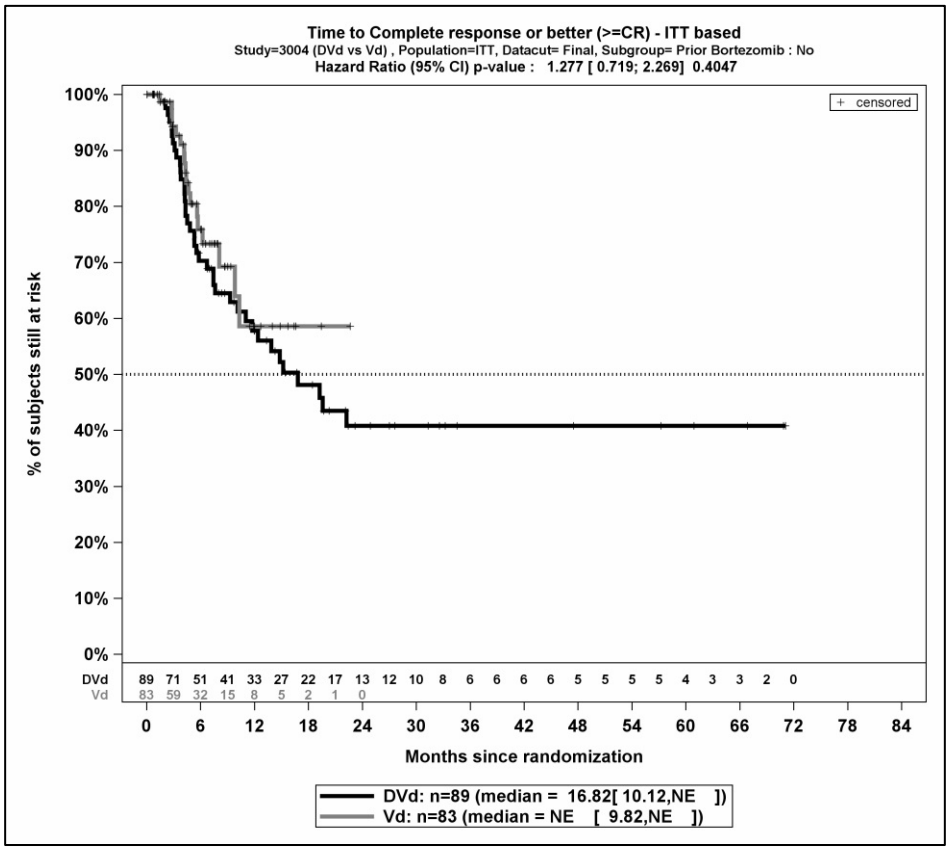
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppe korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥CR* der Studie CASTOR für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-263 bis Abbildung 4-264.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Abbildung 4-263: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥ CR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib,* Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Abbildung 4-264: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen ≥CR*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Subgruppenanalyse zu Morbidität – Dauer des Ansprechens

Tabelle 4-143: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; *Dauer des Ansprechens*, Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	HR [95 %-KI] p-Wert [c]	Log-rank p-Wert [d]
Dauer des Ansprechens, Subgruppe: Alter						
< 65 Jahre	85/106 (80,2 %)	16,53 [12,91; 20,96]	59/69 (85,5 %)	8,41 [6,70; 11,27]	0,41 [0,29; 0,58] p<0,0001	<0,001
≥ 65 Jahre	62/97 (63,9 %)	22,47 [18,10; 27,57]	69/79 (87,3 %)	6,93 [5,32; 7,85]	0,24 [0,17; 0,35] p<0,0001	<0,001

a: Analyse-Population: Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

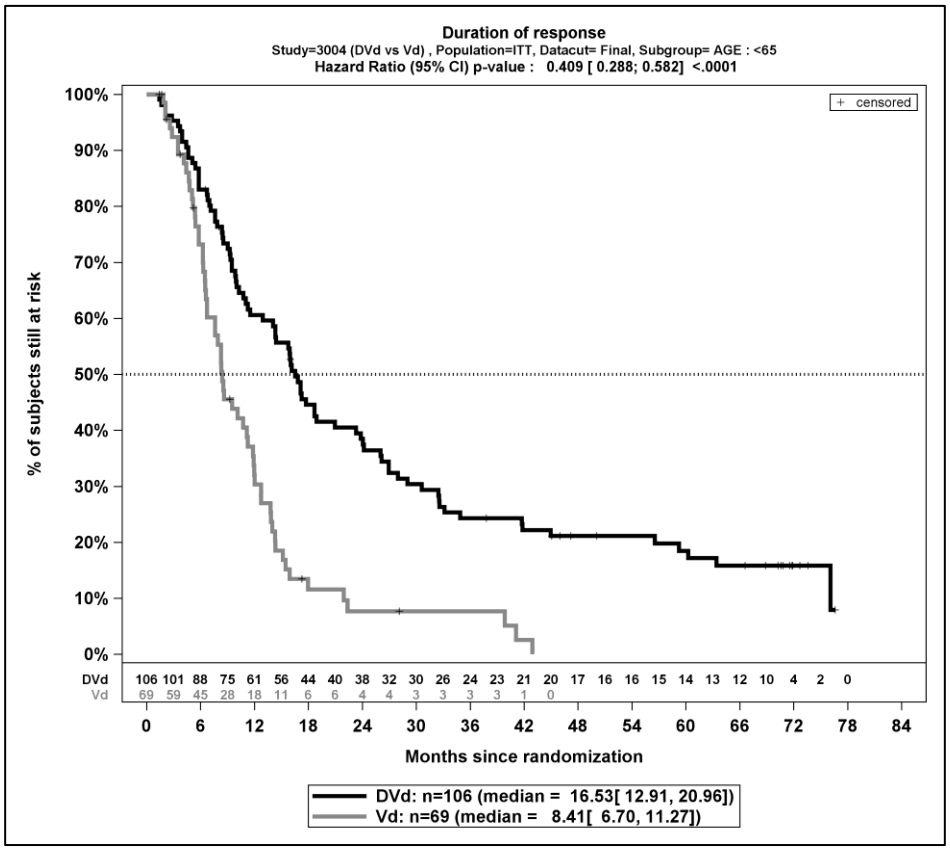
d: p-Wert berechnet mittels Log-rank-Test.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens* in der Analyse der Subgruppe *Alter* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0107. In der Kategorie *< 65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,41 [0,29; 0,58]; p<0,0001). In der Kategorie *≥ 65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,24 [0,17; 0,35]; p<0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppe korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens* der Studie CASTOR für die Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-265 und Abbildung 4-266.

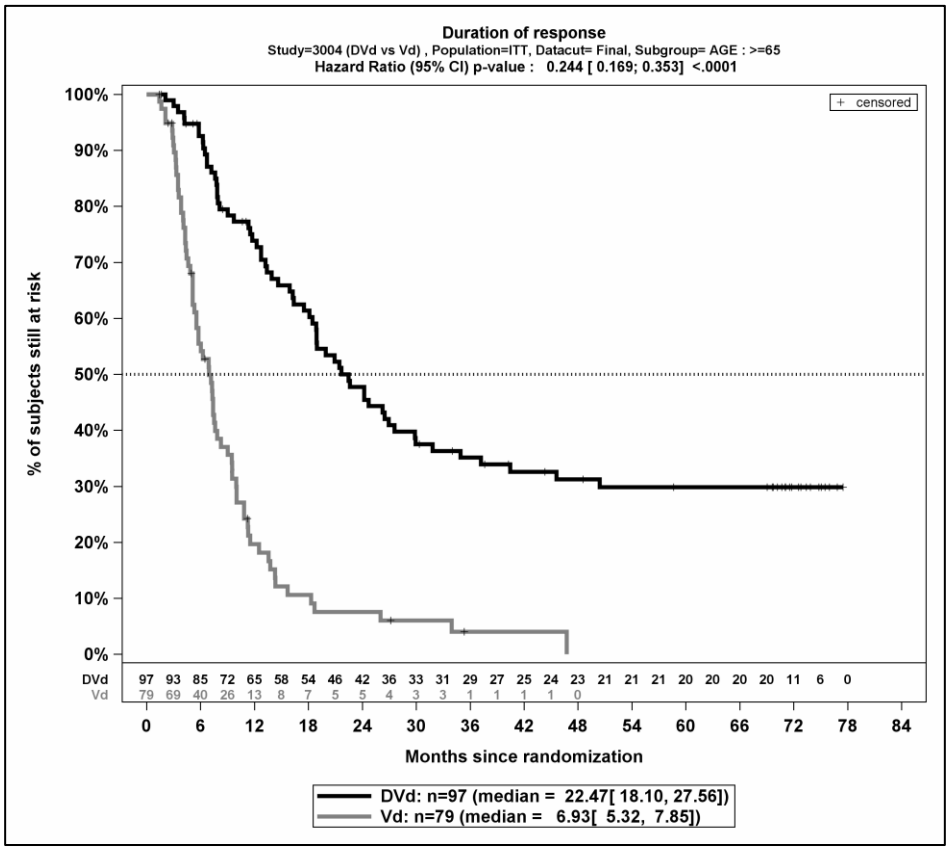


Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Abbildung 4-265: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens*, Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR; Subgruppe *Alter,* Kategorie *< 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Die in der Abbildung dargestellte Population entspricht der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Abbildung 4-266: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens*, Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥ 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Die in der Abbildung dargestellte Population entspricht der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR.

Subgruppenanalyse zu Morbidität – MRD-Negativitätsrate

Tabelle 4-144: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; *MRD-Negativitätsrate*, Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	OR [95 %-KI] p-Wert [b]	RR [95 %-KI] p-Wert [b]	RD [95 %-KI] p-Wert [b]
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}), Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	18/61 (29,5 %)	1/58 (1,7 %)	23,86 [3,06; 185,76] p<0,0001	17,11 [2,36; 124,12] p=0,0050	27,80 % [15,90 %; 39,70 %] p<0,0001
IgG	24/125 (19,2 %)	1/138 (0,7 %)	32,55 [4,33; 244,63] p<0,0001	26,50 [3,64; 193,00] p=0,0012	18,50 % [11,40 %; 25,50 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}), Subgruppe: Geografische Region					
West-EU+USA	17/92 (18,5 %)	0/109 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	18,50 % [10,50 %; 26,40 %] p<0,0001
andere	21/159 (13,2 %)	4/138 (2,9 %)	5,10 [1,71; 15,24] p=0,0014	4,56 [1,60; 12,95] p=0,0044	10,30 % [4,30 %; 16,30 %] p=0,0007

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode. Ein OR>1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EU: Europäische Union; IgG: Immunglobin G; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; USA: United States of America; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4})* in der Analyse der Subgruppe *Myelom-Typ* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0480. In der Kategorie *nicht-IgG* zeigt sich im Odds Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (OR=23,86 [3,06; 185,76]; p<0,0001). In der Kategorie *IgG* zeigt sich im Odds Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (OR=32,55 [4,33; 244,63]; p<0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5})* in der Analyse der Subgruppe *Geografische Region* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0166. In der Kategorie *West-EU+USA* ist das Odds Ratio nicht berechenbar. In der Kategorie *andere* zeigt sich im Odds Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (OR=5,10 [1,71; 15,24]; p=0,0014).

4.3.1.3.2.2.2 Subgruppenanalysen zu Morbidität – EQ-5D VAS

Studie POLLUX

Subgruppenanalyse zu Morbidität – EQ-5D VAS

Tabelle 4-145: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verschlechterung,* Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15, Subgruppe: Myelom-Typ								
Nicht-IgG	25/54 (46,3 %)	14,72 [7,92; NA]	28/53 (52,8 %)	8,54 [4,40; 16,62]	0,77 [0,36; 1,65] p=0,5011	0,88 [0,60; 1,29] p=0,5001	-6,50 % [-25,40 %; 12,40 %] p=0,4982	0,68 [0,40; 1,17] p=0,1674
IgG	75/151 (49,7 %)	13,86 [7,62; 29,01]	75/158 (47,5 %)	10,45 [8,48; 20,30]	1,09 [0,70; 1,71] p=0,6993	1,05 [0,83; 1,32] p=0,6988	2,20 % [-8,90 %; 13,30 %] p=0,6988	0,95 [0,69; 1,30] p=0,7339

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

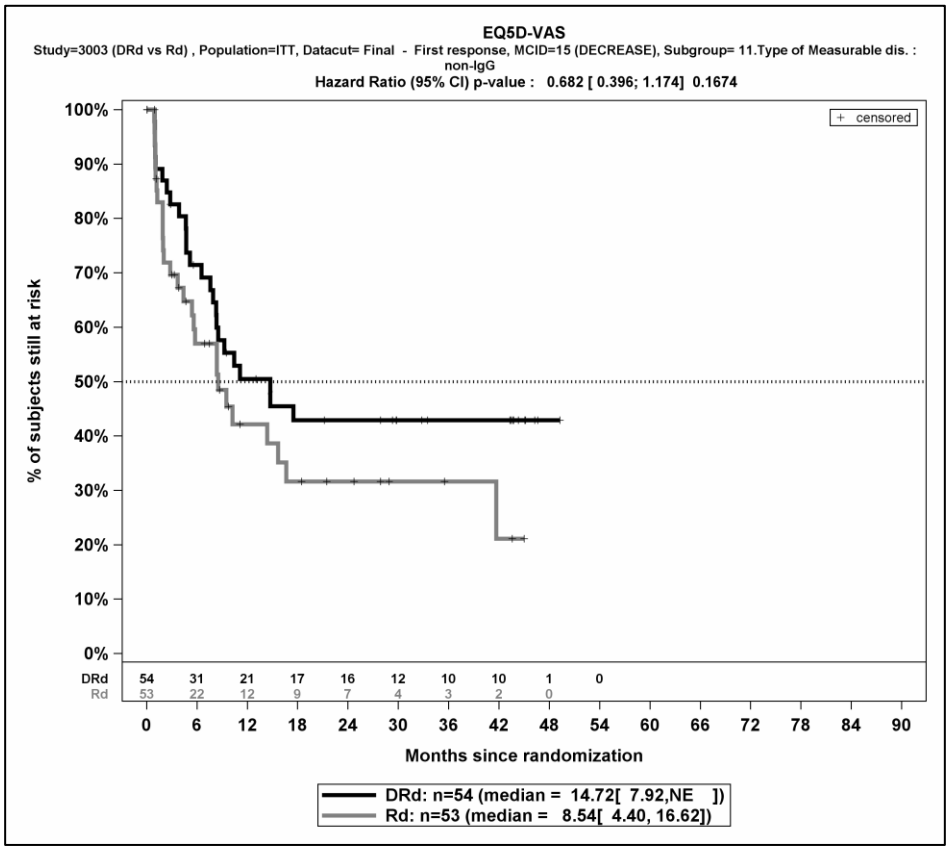
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EQ-5D: EuroQol 5 Dimensions ; EuroQol: European Quality of Life; HR: Hazard Ratio; IgG: Immunglobulin G; inkl.: inklusive; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; VAS: Visuelle Analogskala; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* in der Analyse der Subgruppe *Myelom-Typ* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0394. In der Kategorie *nicht-IgG* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,68 [0,40; 1,17]; p=0,1674). In der Kategorie *IgG* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,95 [0,69; 1,30]; p=0,7339). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

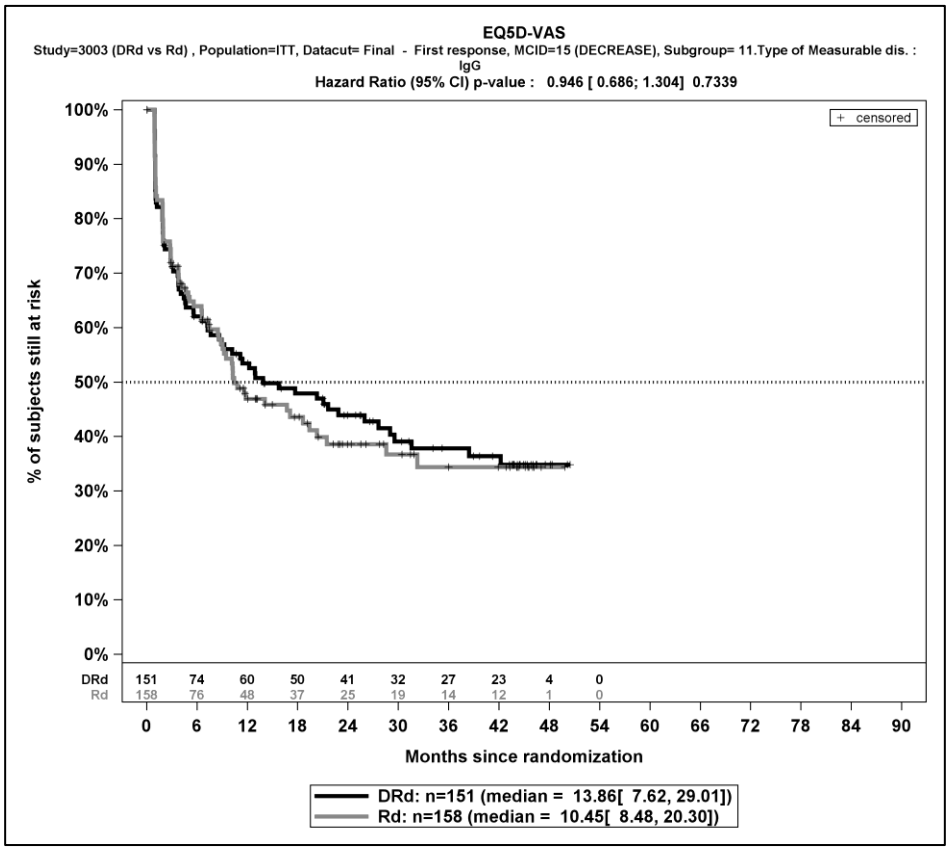
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verschlechterung* der Studie POLLUX für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-267 bis Abbildung 4-268.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Abbildung 4-267: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *Nicht-IgG*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Abbildung 4-268: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15*, ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *IgG*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Es lässt sich für keine Subgruppe ein Beleg für eine Interaktion (p-Wert der Interaktionstests <0,05) feststellen, daher werden keine detaillierten Ergebnisse berichtet.

4.3.1.3.2.2.3 Subgruppenanalysen zu Morbidität – EORTC QLQ-C30 Symptomskalen

Studie POLLUX

Subgruppenanalyse zu Morbidität – EORTC QLQ-C30 Symptomskalen

Tabelle 4-146: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung,* Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	127/257 (49,4 %)	3,78 [2,79; 11,14]	127/244 (52,0 %)	4,67 [3,29; 8,35]	0,90 [0,63; 1,28] p=0,5561	0,95 [0,80; 1,13] p=0,5556	-2,60 % [-11,40 %; 6,10 %] p=0,5556	0,97 [0,76; 1,24] p=0,7801
beeinträchtigt (inkl. mild/moderat/ schwer)	18/21 (85,7 %)	1,15 [1,05; 2,83]	17/31 (54,8 %)	3,71 [1,87; NA]	4,94 [1,20; 20,28] p=0,0211	1,56 [1,09; 2,25] p=0,0162	30,90 % [7,80 %; 53,90 %] p=0,0086	2,49 [1,26; 4,92] p=0,0083
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	65/173 (37,6 %)	NA [8,94; NA]	52/164 (31,7 %)	NA [32,23; NA]	1,30 [0,83; 2,03] p=0,2590	1,19 [0,88; 1,59] p=0,2604	5,90 % [-4,30 %; 16,00 %] p=0,2569	1,22 [0,85; 1,76] p=0,2817
weiblich	43/113 (38,1 %)	NA [24,08; NA]	55/119 (46,2 %)	10,15 [3,75; NA]	0,71 [0,42; 1,21] p=0,2092	0,82 [0,61; 1,12] p=0,2113	-8,20 % [-20,80 %; 4,50 %] p=0,2063	0,69 [0,47; 1,04] p=0,0755
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Abstammung								
weiß	37/207 (17,9 %)	NA [NA; NA]	16/186 (8,6 %)	NA [NA; NA]	2,31 [1,24; 4,32] p=0,0073	2,08 [1,20; 3,61] p=0,0094	9,30 % [2,70 %; 15,90 %] p=0,0058	2,17 [1,21; 3,90] p=0,0097

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
asiatisch	6/54 (11,1 %)	NA [NA; NA]	10/46 (21,7 %)	NA [NA; NA]	0,45 [0,15; 1,35] p=0,1505	0,51 [0,20; 1,30] p=0,1584	-10,60 % [-25,20 %; 3,90 %] p=0,1529	0,52 [0,19; 1,42] p=0,1996
andere	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	3/51 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2,18 [0,41; 11,68] p=0,3560	2,04 [0,44; 9,39] p=0,3602	6,10 % [-8,20 %; 20,40 %] p=0,4011	2,14 [0,43; 10,64] p=0,3510
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10; Subgruppe: Geschlecht								
männlich	53/173 (30,6 %)	46,88 [42,88; NA]	37/164 (22,6 %)	46,09 [42,41; NA]	1,52 [0,93; 2,47] p=0,0945	1,36 [0,95; 1,95] p=0,0971	8,10 % [-1,30 %; 17,50 %] p=0,0918	1,04 [0,68; 1,59] p=0,8538
weiblich	32/113 (28,3 %)	44,88 [43,01; NA]	38/119 (31,9 %)	39,82 [33,15; NA]	0,84 [0,48; 1,48] p=0,5497	0,89 [0,60; 1,31] p=0,5497	-3,60 % [-15,40 %; 8,20 %] p=0,5482	0,52 [0,32; 0,84] p=0,0075
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10; Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	25/149 (16,8 %)	NA [46,42; NA]	39/146 (26,7 %)	43,53 [41,33; NA]	0,55 [0,31; 0,97] p=0,0388	0,63 [0,40; 0,98] p=0,0416	-9,90 % [-19,30 %; -0,60 %] p=0,0374	0,41 [0,24; 0,68] p=0,0005
2	31/85 (36,5 %)	43,20 [30,92; 47,18]	15/80 (18,8 %)	NA [42,55; NA]	2,49 [1,22; 5,08] p=0,0114	1,95 [1,14; 3,32] p=0,0149	17,70 % [4,40 %; 31,10 %] p=0,0092	1,46 [0,79; 2,73] p=0,2303
3	10/38 (26,3 %)	46,88 [41,36; NA]	8/38 (21,1 %)	39,75 [26,05; NA]	1,34 [0,46; 3,88] p=0,5919	1,25 [0,55; 2,82] p=0,5909	5,30 % [-13,80 %; 24,30 %] p=0,5887	0,86 [0,33; 2,25] p=0,7599
4+	3/14 (21,4 %)	45,77 [7,23; NA]	5/19 (26,3 %)	NA [13,14; NA]	0,76 [0,15; 3,92] p=0,7499	0,81 [0,23; 2,85] p=0,7481	-4,90 % [-34,10 %; 24,30 %] p=0,7431	0,72 [0,17; 3,04] p=0,6593

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10; Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	14/80 (17,5 %)	46,88 [46,88; NA]	5/76 (6,6 %)	NA [NA; NA]	3,01 [1,03; 8,82] p=0,0377	2,66 [1,01; 7,03] p=0,0484	10,90 % [0,90 %; 20,90 %] p=0,0327	1,89 [0,68; 5,30] p=0,2248
nein	15/206 (7,3 %)	NA [NA; NA]	21/207 (10,1 %)	NA [NA; NA]	0,70 [0,35; 1,39] p=0,3029	0,72 [0,38; 1,35] p=0,3052	-2,90 % [-8,30 %; 2,60 %] p=0,3015	0,48 [0,24; 0,93] p=0,0307
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10; Subgruppe: Geschlecht								
männlich	32/173 (18,5 %)	NA [NA; NA]	26/164 (15,9 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,68; 2,13] p=0,5211	1,17 [0,73; 1,87] p=0,5213	2,60 % [-5,40 %; 10,70 %] p=0,5196	0,87 [0,51; 1,47] p=0,5967
weiblich	18/113 (15,9 %)	NA [47,18; NA]	34/119 (28,6 %)	43,07 [35,68; NA]	0,47 [0,25; 0,90] p=0,0213	0,56 [0,34; 0,93] p=0,0248	-12,60 % [-23,20 %; -2,10 %] p=0,0189	0,31 [0,17; 0,56] p<0,0001
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10; Subgruppe: ECOG-PS								
ECOG-PS 0	16/139 (11,5 %)	NA [NA; NA]	12/150 (8,0 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,68; 3,29] p=0,3142	1,44 [0,71; 2,93] p=0,3166	3,50 % [-3,30 %; 10,40 %] p=0,3155	1,12 [0,53; 2,38] p=0,7671
ECOG-PS ≥ 1	22/147 (15,0 %)	NA [NA; NA]	29/133 (21,8 %)	45,93 [38,60; NA]	0,63 [0,34; 1,16] p=0,1394	0,69 [0,41; 1,13] p=0,1418	-6,80 % [-15,90 %; 2,20 %] p=0,1400	0,39 [0,22; 0,69] p=0,0012

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77, 78).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0113. In der Kategorie *normal* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,97 [0,76; 1,24]; p=0,7801). In der Kategorie *beeinträchtigt* (inkl. *mild/moderat/schwer*) zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,49 [1,26; 4,92]; p=0,0083). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Geschlecht* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0402. In der Kategorie *männlich* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,22 [0,85; 1,76]; p=0,2817). In der Kategorie *weiblich* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,69 [0,47; 1,04]; p=0,0755). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Abstammung* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0404. In der Kategorie *weiß* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,17 [1,21; 3,90]; p=0,0097). In der Kategorie *asiatisch* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,52 [0,19; 1,42]; p=0,1996). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,14 [0,43; 10,64]; p=0,3510). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Geschlecht* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0410. In der Kategorie *männlich* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,04 [0,68; 1,59]; p=0,8538). In der Kategorie *weiblich* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,52 [0,32; 0,84]; p=0,0075). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

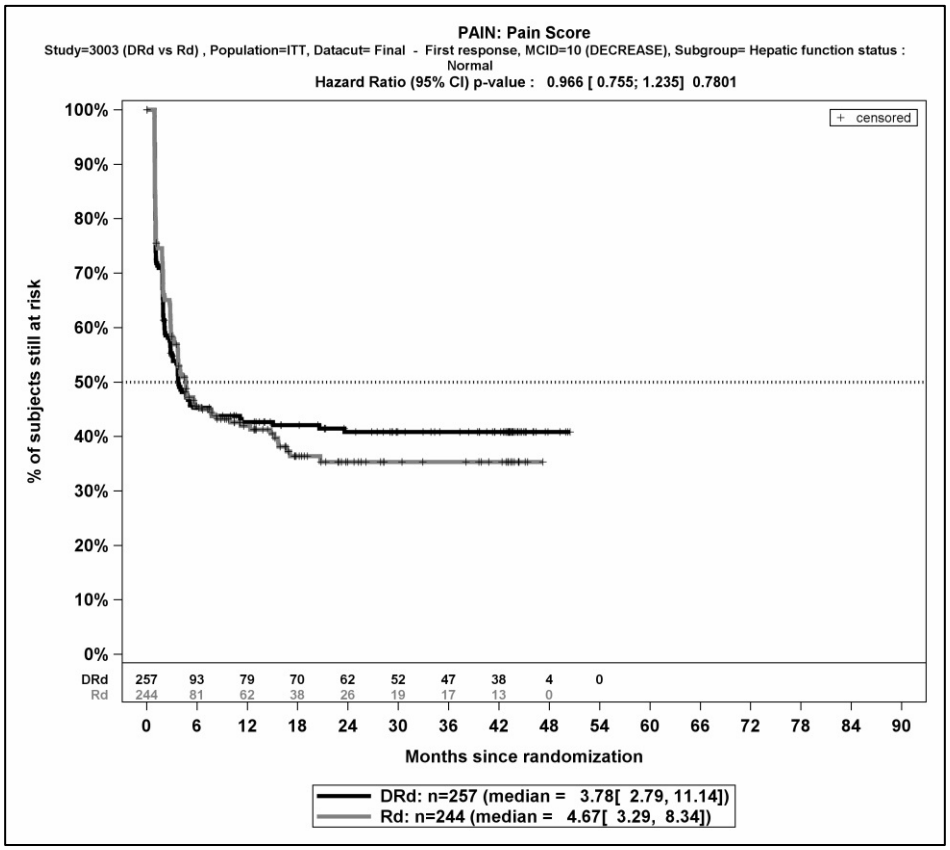
Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Anzahl an Vortherapien* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0140. In der Kategorie *1* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,41 [0,24; 0,68]; p=0,0005). In der Kategorie *2* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,46 [0,79; 2,73]; p=0,2303). In der Kategorie *3* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,86 [0,33; 2,25]; p=0,7599). In der Kategorie *4+* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,72 [0,17; 3,04]; p=0,6593). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0294. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,89 [0,68; 5,30]; p=0,2248). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,48 [0,24; 0,93]; p=0,0307). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Geschlecht* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0324. In der Kategorie *männlich* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,87 [0,51; 1,47]; p=0,5967). In der Kategorie *weiblich* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,31 [0,17; 0,56]; p<0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *ECOG-PS* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0402. In der Kategorie *ECOG-PS 0* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,12 [0,53; 2,38]; p=0,7671). In der Kategorie *ECOG-PS ≥1* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,39 [0,22; 0,69]; p=0,0012). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

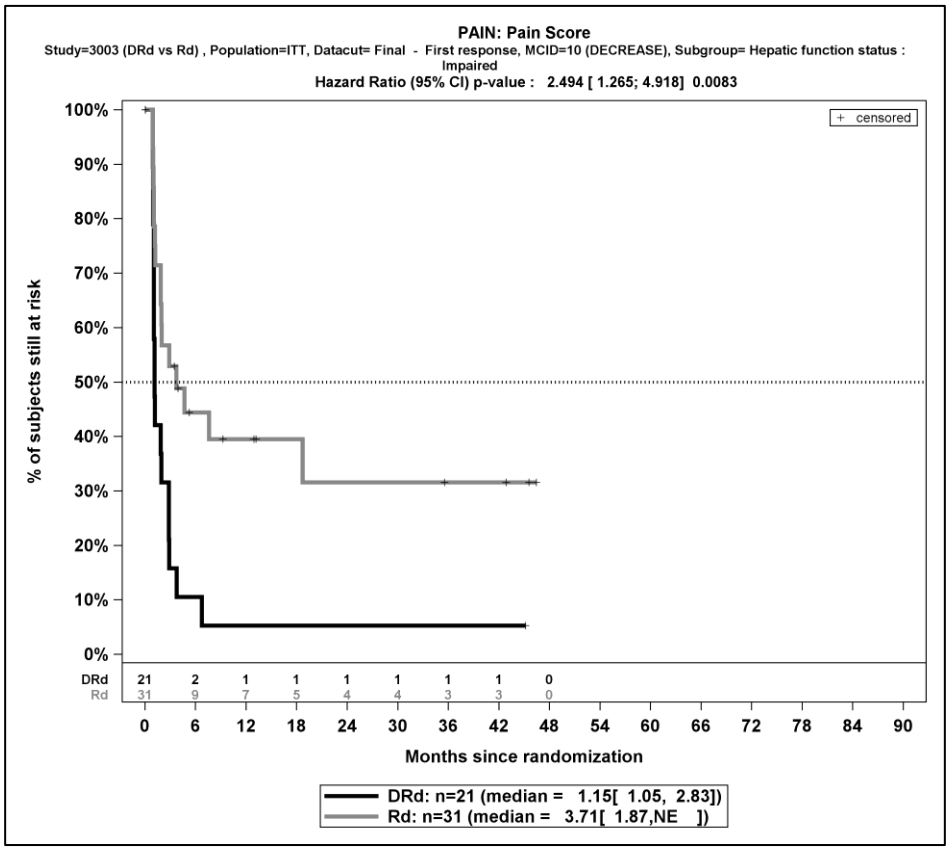
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung* der Studie POLLUX für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-269 bis Abbildung 4-287.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

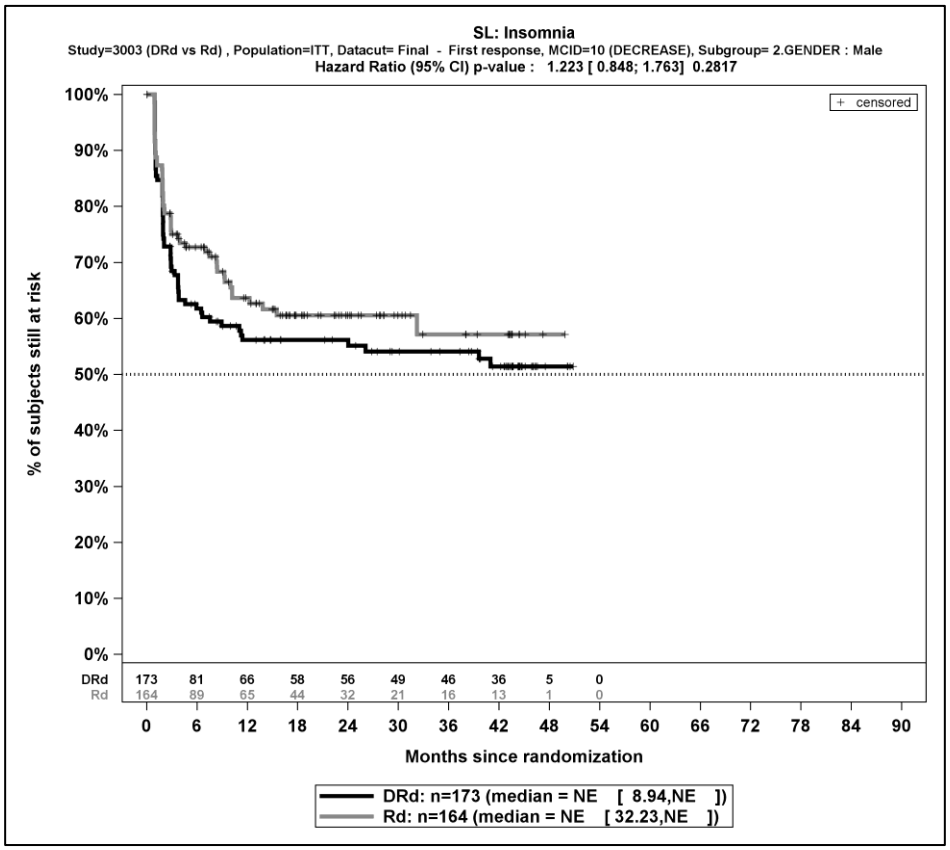
Abbildung 4-269: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *normal*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE: Not Evaluable; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

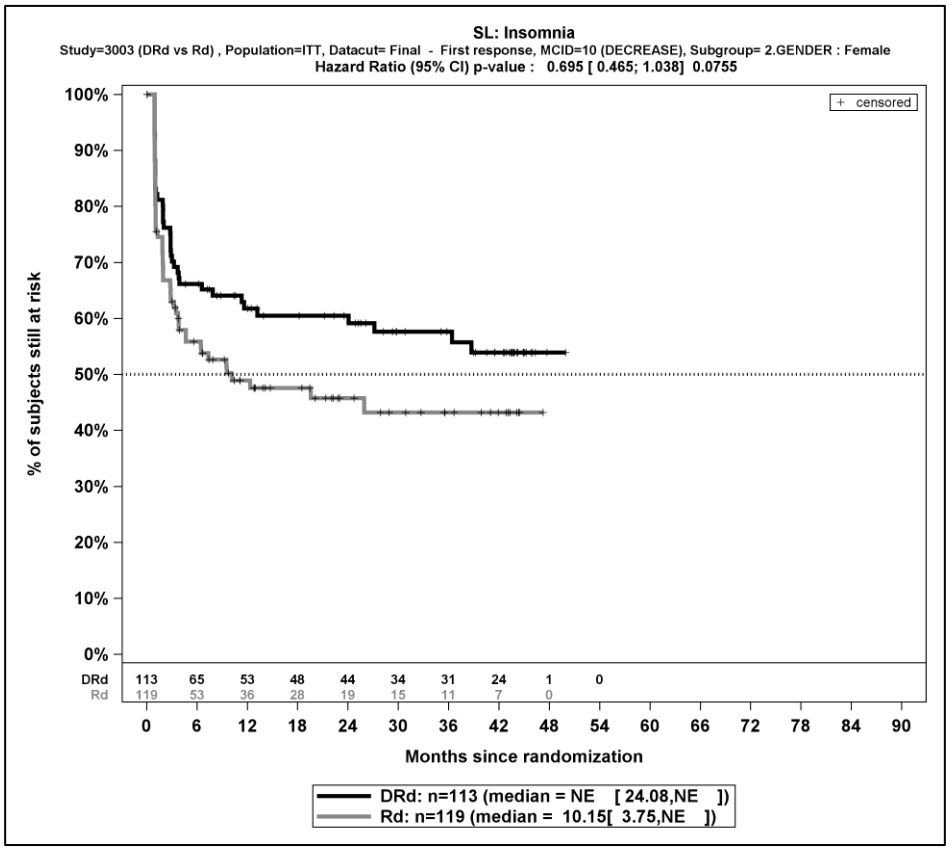
Abbildung 4-270: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *beeinträchtigt* (inkl. *mild/moderat/schwer*), finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE: Not Evaluable; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

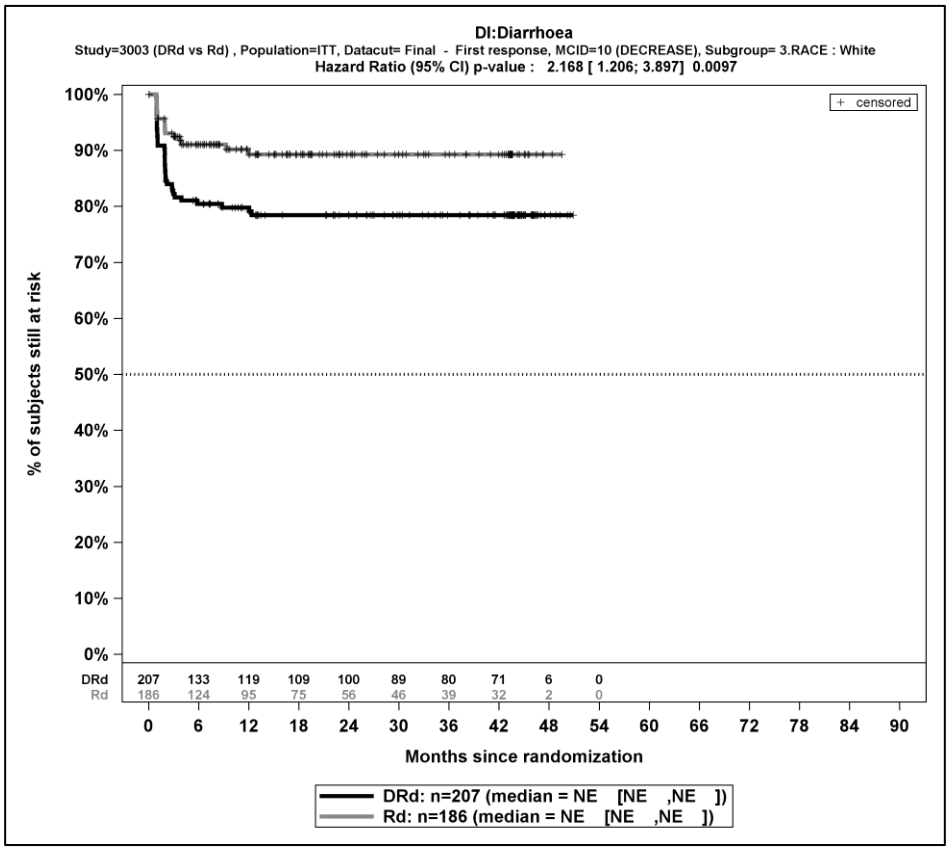
Abbildung 4-271: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht,* Kategorie *männlich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE: Not Evaluable; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

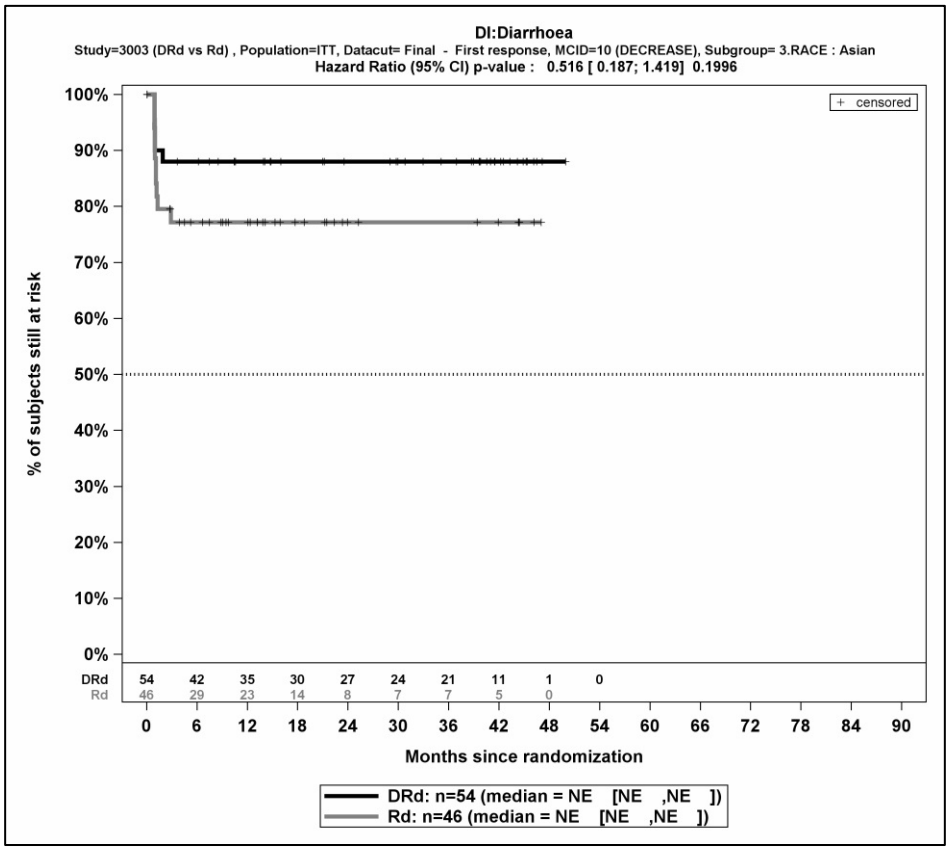
Abbildung 4-272: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

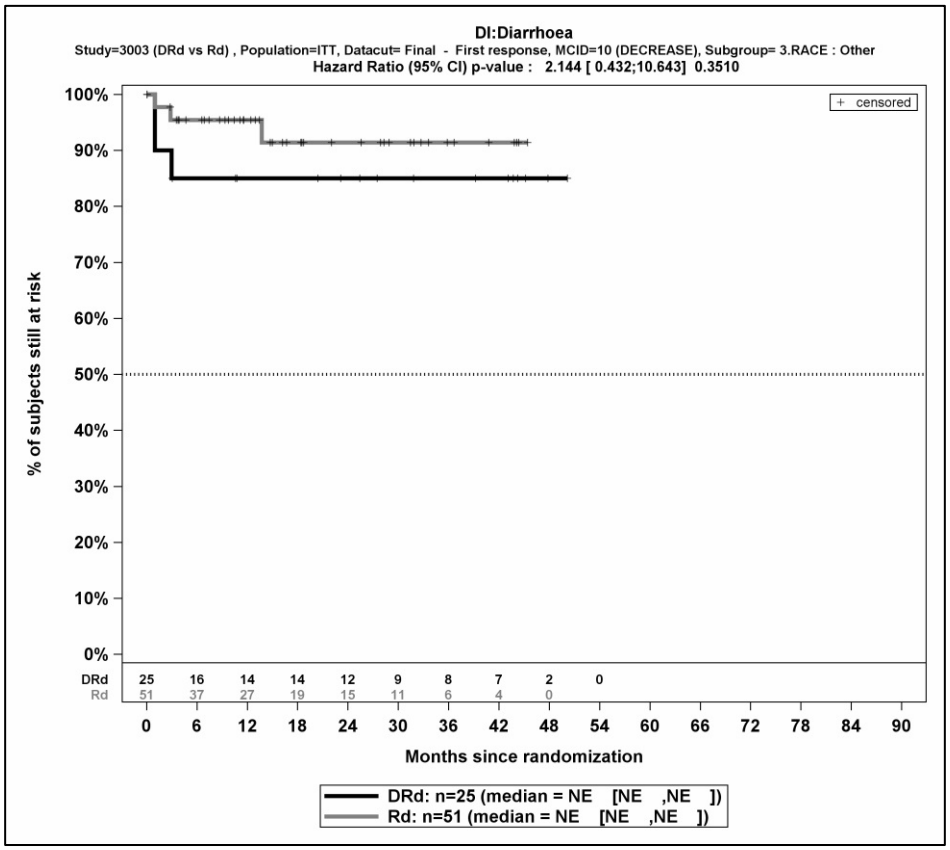
Abbildung 4-273: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

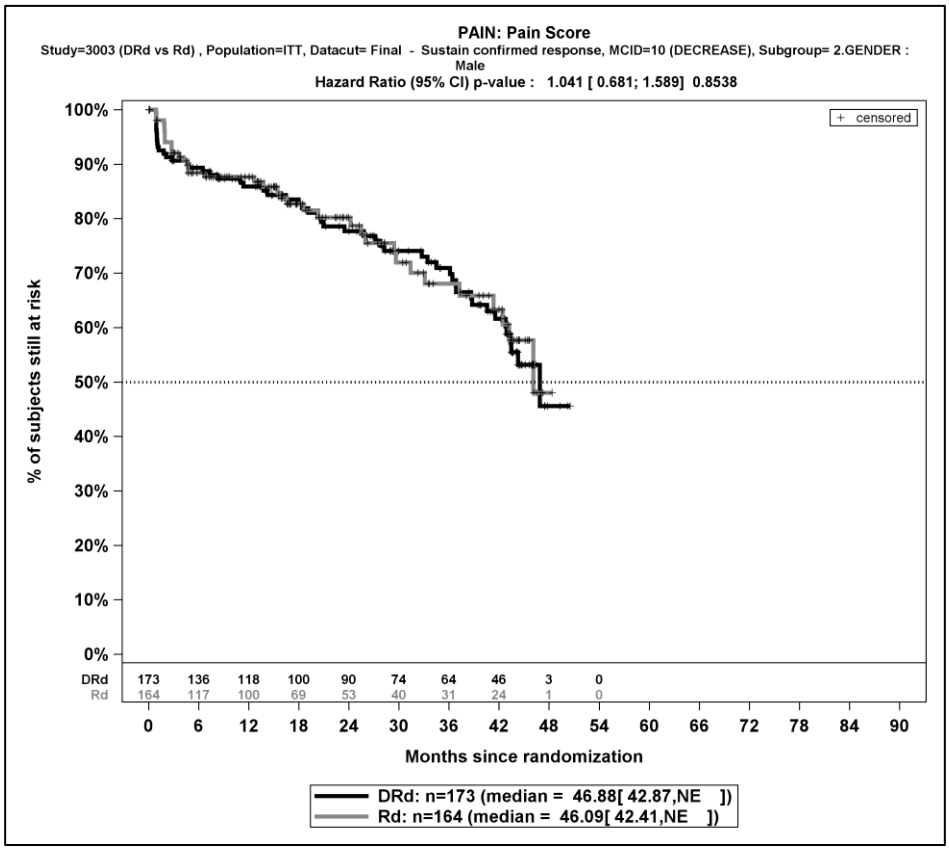
Abbildung 4-274: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung,* Kategorie *asiatisch,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

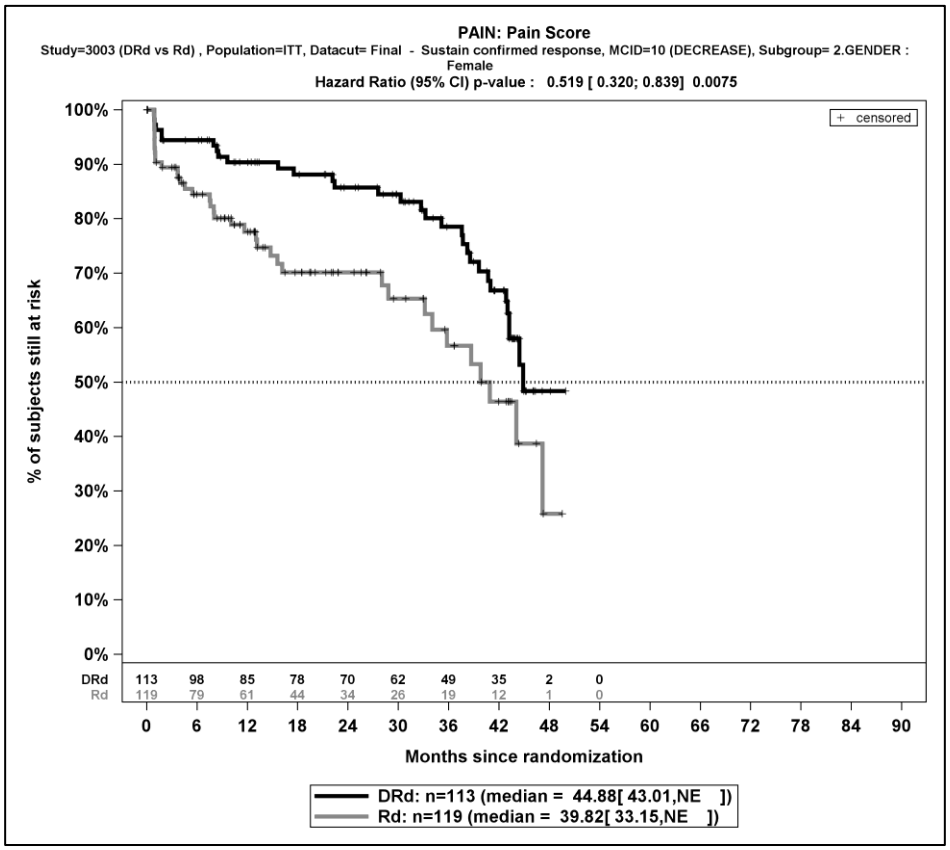
Abbildung 4-275: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

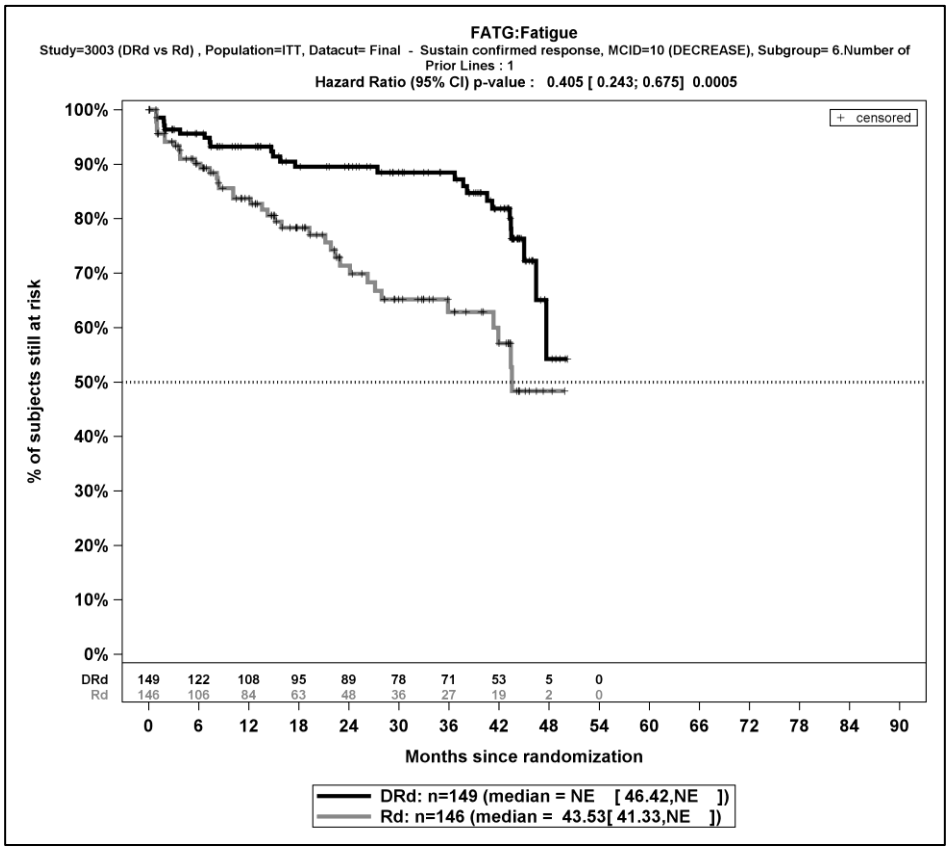
Abbildung 4-276: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

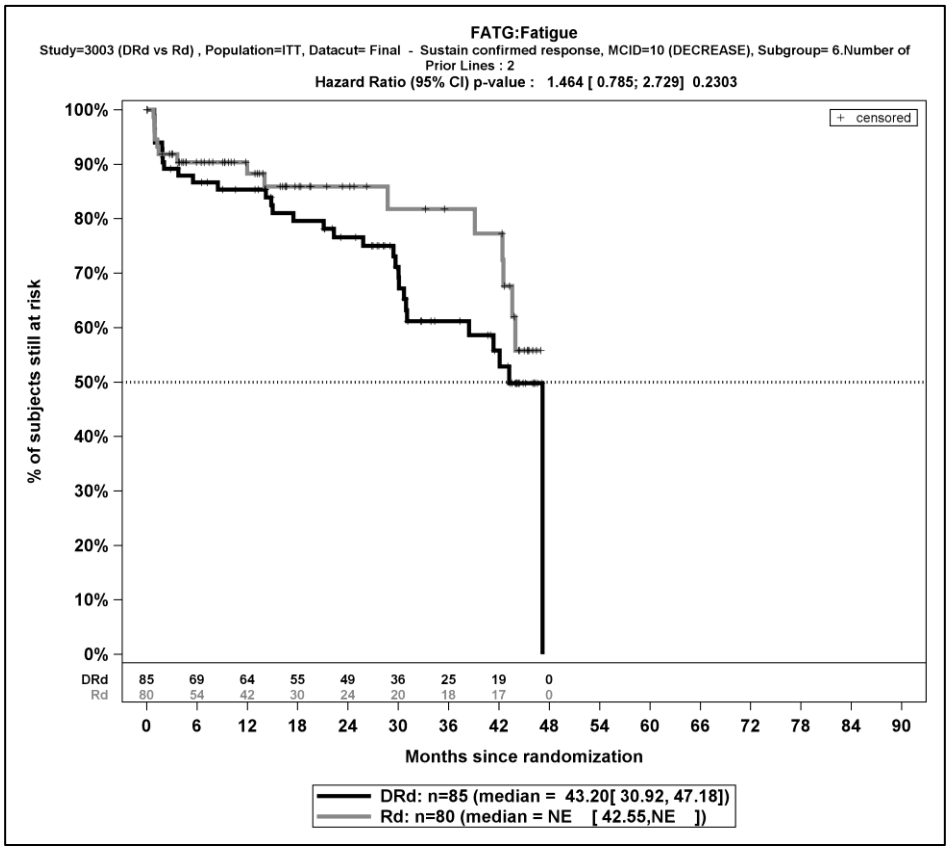
Abbildung 4-277: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

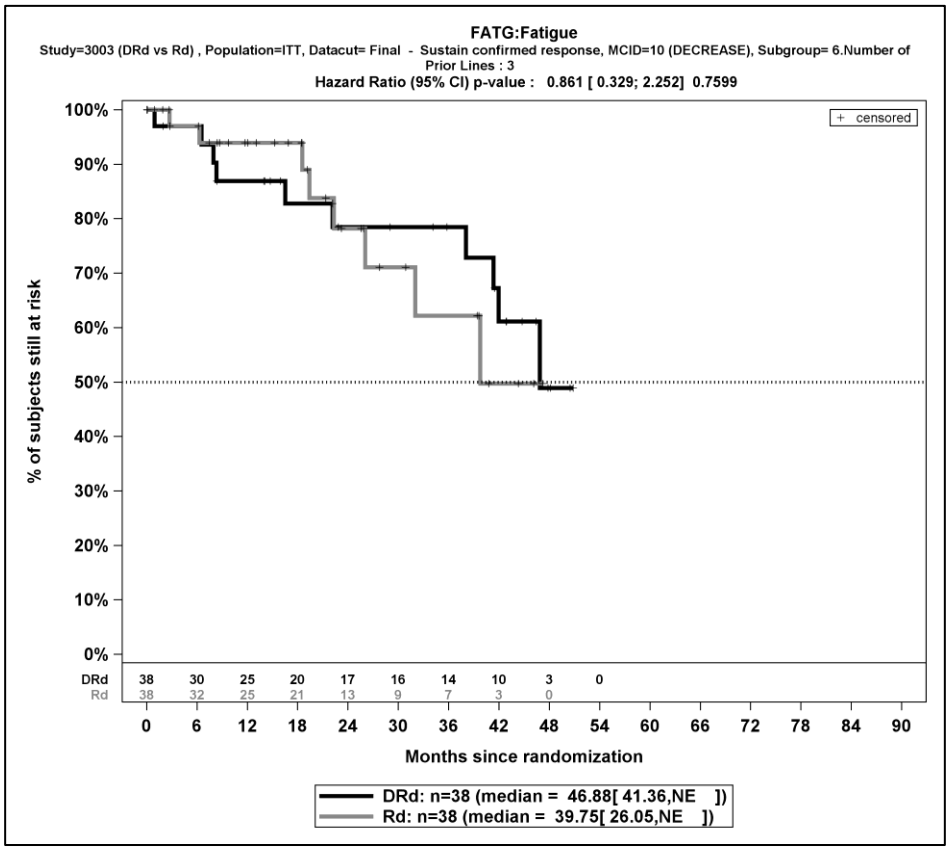
Abbildung 4-278: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *1*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

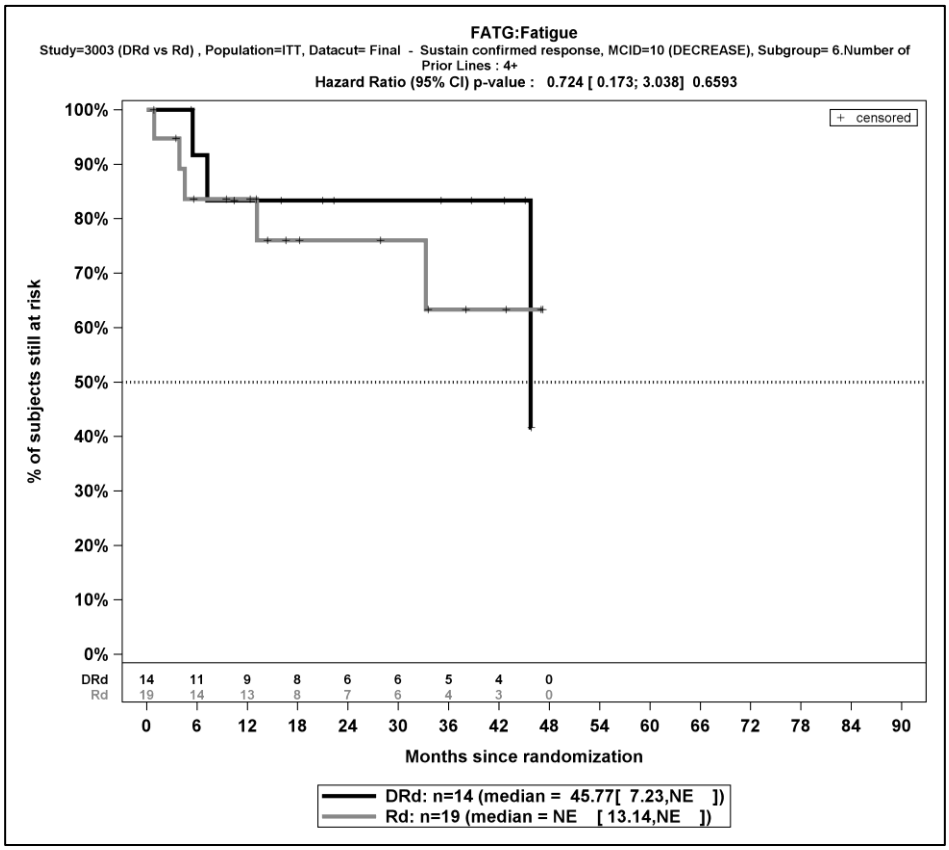
Abbildung 4-279: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *2*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

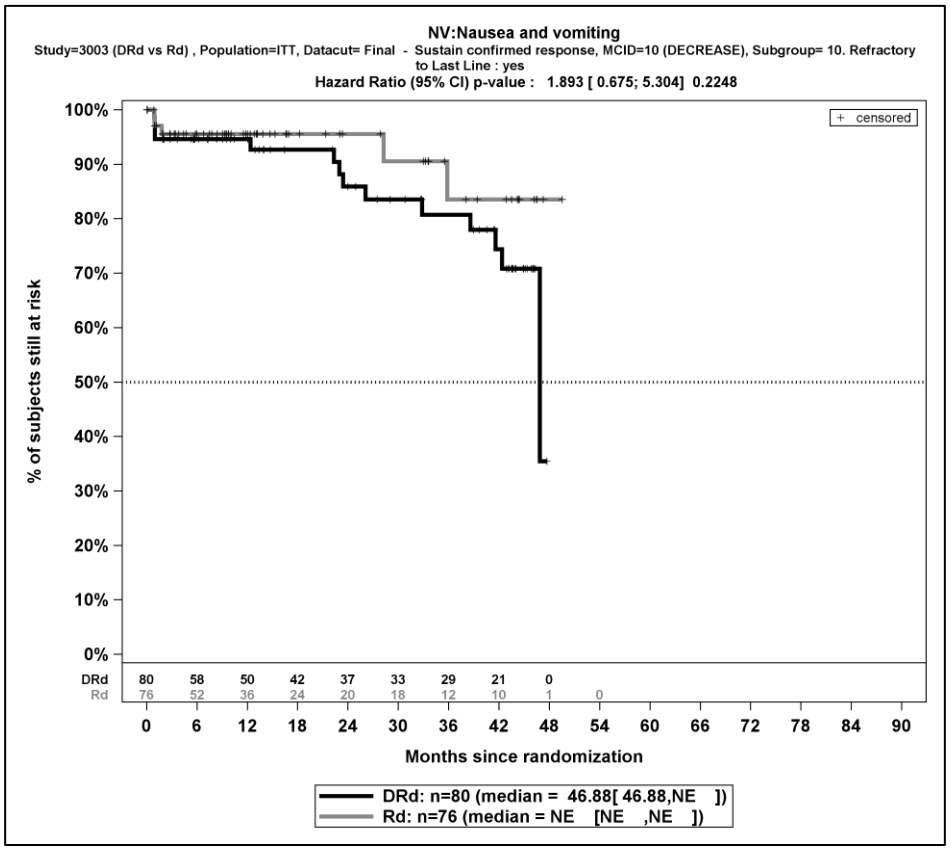
Abbildung 4-280: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *3*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

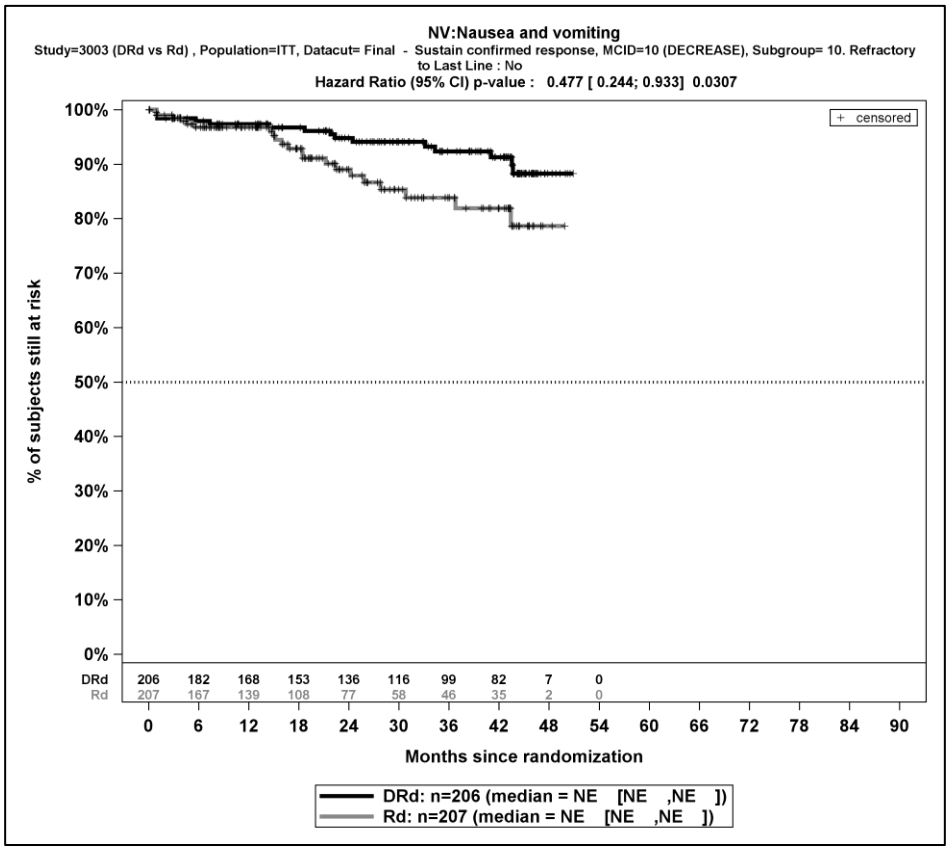
Abbildung 4-281: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *4+*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

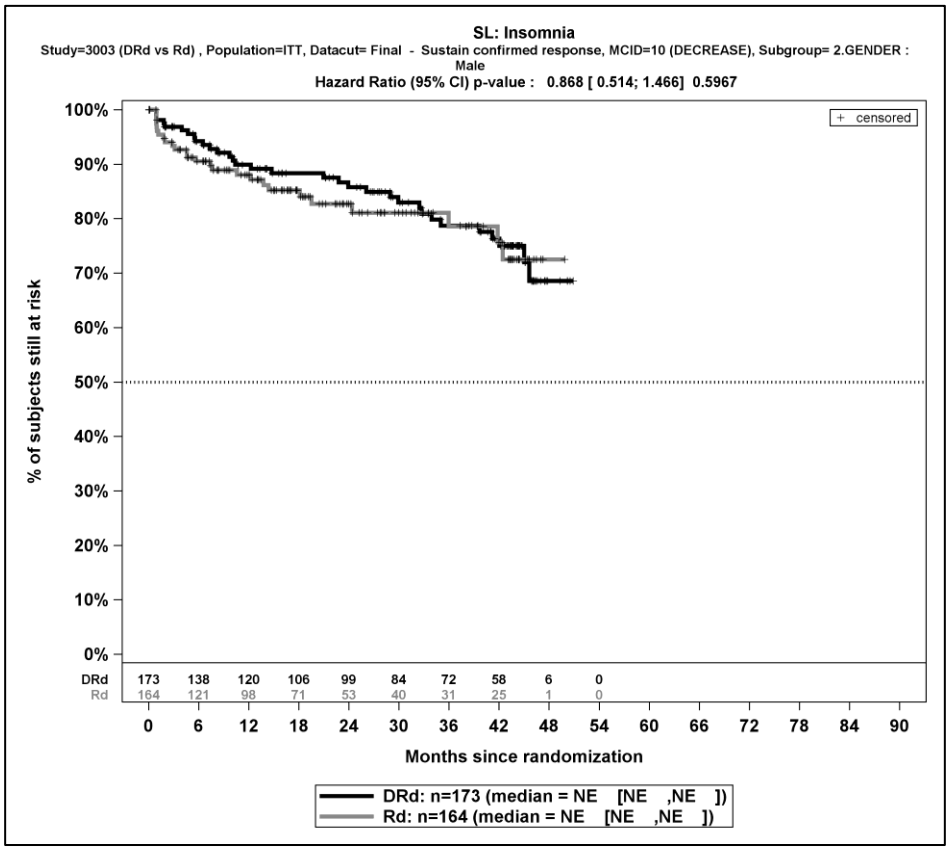
Abbildung 4-282: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

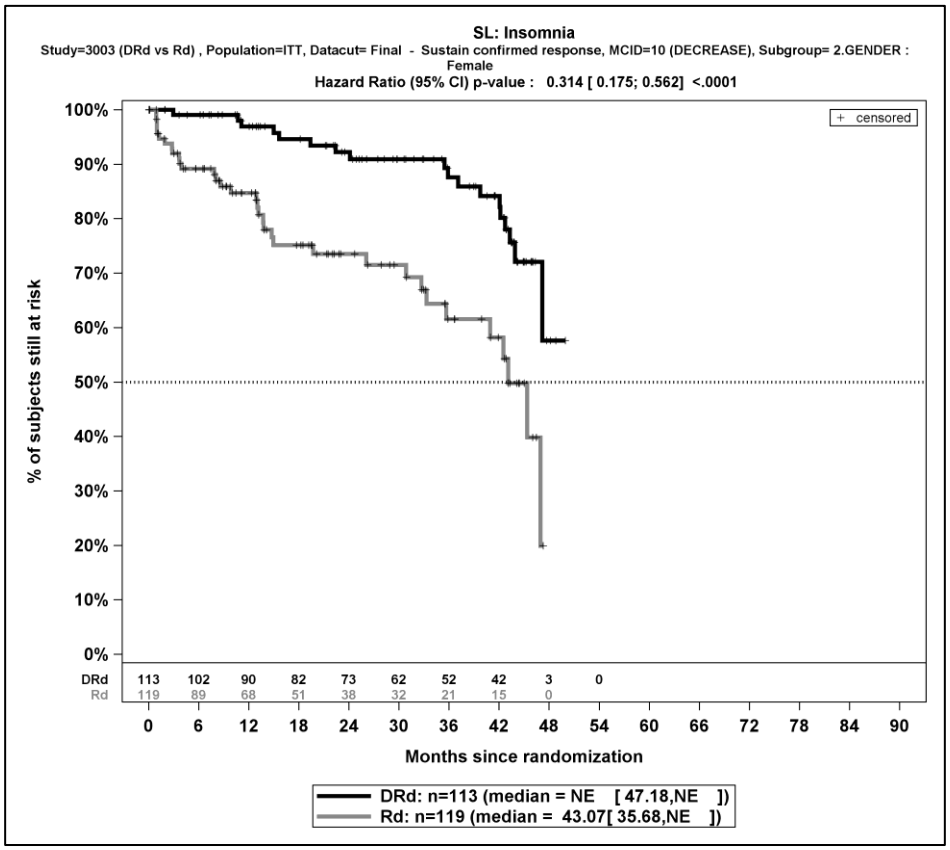
Abbildung 4-283: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

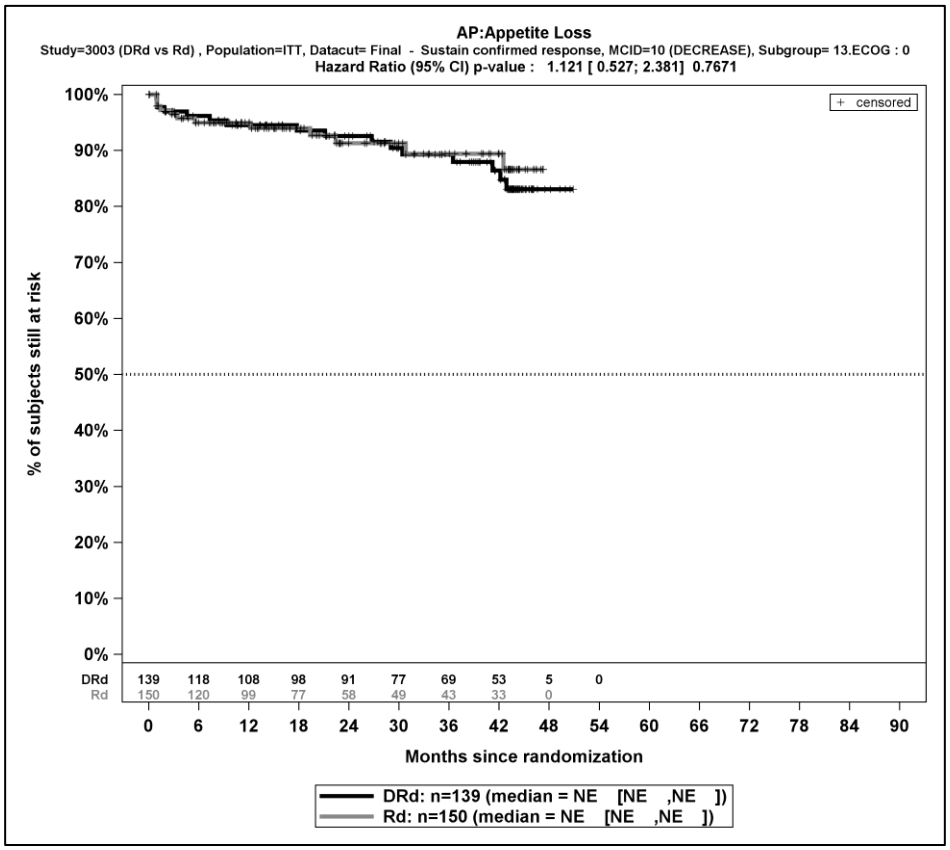
Abbildung 4-284: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

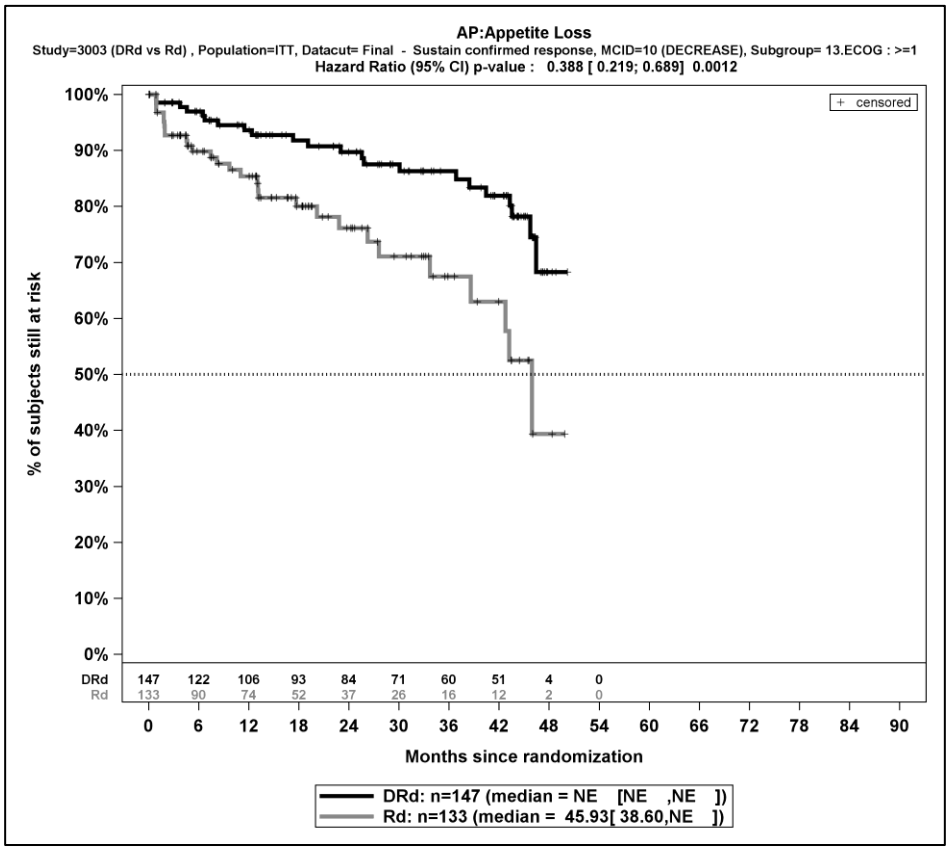
Abbildung 4-285: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Abbildung 4-286: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS 0*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Abbildung 4-287: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS ≥1*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-147: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung,* Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	97/137 (70,8 %)	3,84 [2,83; 7,39]	87/140 (62,1 %)	5,58 [3,06; 8,31]	1,48 [0,89; 2,44] p=0,1277	1,14 [0,96; 1,35] p=0,1284	8,70 % [-2,40 %; 19,70 %] p=0,1252	1,19 [0,89; 1,59] p=0,2339
Stadium II	55/93 (59,1 %)	12,03 [3,71; 21,06]	60/86 (69,8 %)	3,22 [1,94; 9,27]	0,63 [0,34; 1,16] p=0,1394	0,85 [0,68; 1,05] p=0,1388	-10,60 % [-24,60 %; 3,30 %] p=0,1348	0,62 [0,43; 0,90] p=0,0129
Stadium III	24/56 (42,9 %)	12,91 [2,89; NA]	27/57 (47,4 %)	6,47 [2,89; 16,72]	0,83 [0,40; 1,75] p=0,6314	0,91 [0,60; 1,36] p=0,6305	-4,50 % [-22,80 %; 13,80 %] p=0,6295	0,80 [0,46; 1,38] p=0,4205
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: ECOG-PS								
ECOG-PS 0	67/139 (48,2 %)	20,53 [13,96; 33,25]	80/150 (53,3 %)	11,04 [4,67; 18,00]	0,81 [0,51; 1,29] p=0,3841	0,90 [0,72; 1,14] p=0,3850	-5,10 % [-16,70 %; 6,40 %] p=0,3826	0,69 [0,49; 0,95] p=0,0244
ECOG-PS ≥ 1	89/147 (60,5 %)	7,46 [4,73; 11,89]	65/133 (48,9 %)	8,51 [4,70; 18,50]	1,60 [1,00; 2,58] p=0,0503	1,24 [1,00; 1,54] p=0,0535	11,70 % [0,10 %; 23,30 %] p=0,0486	1,17 [0,85; 1,61] p=0,3435
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	49/80 (61,3 %)	3,71 [2,79; 4,99]	35/76 (46,1 %)	9,07 [3,78; 38,97]	1,85 [0,98; 3,50] p=0,0578	1,33 [0,99; 1,79] p=0,0618	15,20 % [-0,30 %; 30,70 %] p=0,0543	1,50 [0,97; 2,32] p=0,0676
nein	127/206 (61,7 %)	6,50 [2,83; 7,66]	133/207 (64,3 %)	4,67 [2,89; 7,39]	0,89 [0,60; 1,33] p=0,5847	0,96 [0,83; 1,11] p=0,5844	-2,60 % [-11,90 %; 6,70 %] p=0,5841	0,88 [0,69; 1,12] p=0,3055

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	90/137 (65,7 %)	4,99 [2,86; 8,25]	89/140 (63,6 %)	4,63 [2,20; 8,35]	1,10 [0,67; 1,80] p=0,7124	1,03 [0,87; 1,23] p=0,7119	2,10 % [-9,10 %; 13,40 %] p=0,7118	0,97 [0,72; 1,30] p=0,8181
Stadium II	45/93 (48,4 %)	12,55 [4,63; 38,87]	60/86 (69,8 %)	2,86 [1,91; 4,76]	0,41 [0,22; 0,75] p=0,0038	0,69 [0,54; 0,89] p=0,0044	-21,40 % [-35,40 %; -7,30 %] p=0,0029	0,51 [0,34; 0,75] p=0,0007
Stadium III	28/56 (50,0 %)	8,54 [2,79; 23,06]	22/57 (38,6 %)	11,11 [1,91; NA]	1,59 [0,75; 3,36] p=0,2244	1,29 [0,85; 1,97] p=0,2263	11,40 % [-6,80 %; 29,60 %] p=0,2194	1,23 [0,70; 2,15] p=0,4684
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	30/50 (60,0 %)	2,86 [1,97; 6,57]	28/50 (56,0 %)	5,82 [2,79; 28,25]	1,18 [0,53; 2,61] p=0,6868	1,07 [0,77; 1,50] p=0,6856	4,00 % [-15,30 %; 23,30 %] p=0,6851	1,38 [0,82; 2,31] p=0,2251
nein	133/236 (56,4 %)	8,54 [4,76; 11,07]	143/233 (61,4 %)	3,75 [2,17; 5,65]	0,81 [0,56; 1,18] p=0,2701	0,92 [0,79; 1,07] p=0,2702	-5,00 % [-13,90 %; 3,90 %] p=0,2689	0,73 [0,57; 0,92] p=0,0088
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	20/35 (57,1 %)	5,55 [1,91; 9,10]	20/35 (57,1 %)	4,67 [1,91; 31,34]	1,00 [0,39; 2,58] p=1,0000	1,00 [0,67; 1,50] p=1,0000	0,00 % [-23,20 %; 23,20 %] p=1,0000	1,07 [0,57; 1,99] p=0,8290
Standardrisiko	123/193 (63,7 %)	6,54 [4,67; 11,96]	89/176 (50,6 %)	12,06 [7,46; 21,42]	1,72 [1,13; 2,60] p=0,0107	1,26 [1,05; 1,51] p=0,0121	13,20 % [3,10 %; 23,20 %] p=0,0101	1,35 [1,03; 1,77] p=0,0318

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	29/64 (45,3 %)	10,41 [2,79; NA]	39/60 (65,0 %)	1,91 [1,05; 3,71]	0,45 [0,22; 0,92] p=0,0283	0,70 [0,50; 0,97] p=0,0306	-19,70 % [-36,80 %; -2,50 %] p=0,0245	0,52 [0,32; 0,84] p=0,0083
nein	111/181 (61,3 %)	4,73 [2,83; 8,31]	102/182 (56,0 %)	4,63 [2,83; 10,12]	1,24 [0,82; 1,89] p=0,3075	1,09 [0,92; 1,30] p=0,3076	5,30 % [-4,80 %; 15,40 %] p=0,3061	0,97 [0,74; 1,28] p=0,8511
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	26/173 (15,0 %)	NA [NA; NA]	48/164 (29,3 %)	43,76 [37,98; 49,81]	0,43 [0,25; 0,73] p=0,0016	0,51 [0,34; 0,79] p=0,0022	-14,20 % [-23,00 %; -5,50 %] p=0,0015	0,35 [0,22; 0,57] p<0,0001
weiblich	32/113 (28,3 %)	46,00 [44,88; NA]	26/119 (21,8 %)	45,47 [43,20; NA]	1,41 [0,78; 2,57] p=0,2563	1,30 [0,83; 2,03] p=0,2574	6,50 % [-4,70 %; 17,60 %] p=0,2550	0,71 [0,42; 1,21] p=0,2046
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	6/80 (7,5 %)	NA [NA; NA]	20/76 (26,3 %)	40,67 [31,97; 49,48]	0,23 [0,09; 0,60] p=0,0017	0,28 [0,12; 0,67] p=0,0041	-18,80 % [-30,30 %; -7,40 %] p=0,0013	0,17 [0,07; 0,42] p=0,0001
nein	25/206 (12,1 %)	NA [NA; NA]	32/207 (15,5 %)	NA [45,01; NA]	0,76 [0,43; 1,33] p=0,3282	0,79 [0,48; 1,28] p=0,3294	-3,30 % [-10,00 %; 3,30 %] p=0,3269	0,49 [0,29; 0,83] p=0,0087

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	49/173 (28,3 %)	45,60 [41,13; NA]	42/164 (25,6 %)	41,59 [37,45; NA]	1,15 [0,71; 1,86] p=0,5754	1,11 [0,78; 1,57] p=0,5754	2,70 % [-6,80 %; 12,20 %] p=0,5744	0,69 [0,45; 1,04] p=0,0774
weiblich	27/113 (23,9 %)	49,87 [44,35; 49,87]	44/119 (37,0 %)	38,93 [21,98; 43,50]	0,54 [0,30; 0,95] p=0,0311	0,65 [0,43; 0,97] p=0,0342	-13,10 % [-24,80 %; -1,40 %] p=0,0285	0,34 [0,20; 0,55] p<0,0001
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	12/54 (22,2 %)	NA [37,88; NA]	17/53 (32,1 %)	40,58 [19,52; 43,50]	0,60 [0,26; 1,43] p=0,2538	0,69 [0,37; 1,31] p=0,2569	-9,90 % [-26,60 %; 6,90 %] p=0,2492	0,31 [0,15; 0,67] p=0,0025
IgG	45/151 (29,8 %)	49,51 [43,53; 50,10]	41/158 (25,9 %)	46,72 [43,53; NA]	1,21 [0,74; 1,99] p=0,4508	1,15 [0,80; 1,65] p=0,4506	3,90 % [-6,10 %; 13,80 %] p=0,4501	0,73 [0,47; 1,12] p=0,1439

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; IgG: Immunglobulin G; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77, 78).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *ISS-Stadium* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0334. In der Kategorie *Stadium I* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,19 [0,89; 1,59]; p=0,2339). In der Kategorie *Stadium II* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,62 [0,43; 0,90]; p=0,0129). In der Kategorie *Stadium III* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,80 [0,46; 1,38]; p=0,4205). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *ECOG-PS* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0257. In der Kategorie *ECOG-PS 0* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,69 [0,49; 0,95]; p=0,0244). In der Kategorie *ECOG-PS ≥ 1* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,17 [0,85; 1,61]; p=0,3435). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0367. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,50 [0,97; 2,32]; p=0,0676). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,88 [0,69; 1,12]; p=0,3055). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *ISS-Stadium* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0078. In der Kategorie *Stadium I* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,97 [0,72; 1,30]; p=0,8181). In der Kategorie *Stadium II* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,51 [0,34; 0,75]; p=0,0007). In der Kategorie *Stadium III* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,23 [0,70; 2,15]; p=0,4684). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0389. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,38 [0,82; 2,31]; p=0,2251). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,73 [0,57; 0,92]; p=0,0088). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0298. In der Kategorie *Hochrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,07 [0,57; 1,99]; p=0,8290). In der Kategorie *Standardrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,35 [1,03; 1,77]; p=0,0318). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0474. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,52 [0,32; 0,84]; p=0,0083). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,97 [0,74; 1,28]; p=0,8511). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

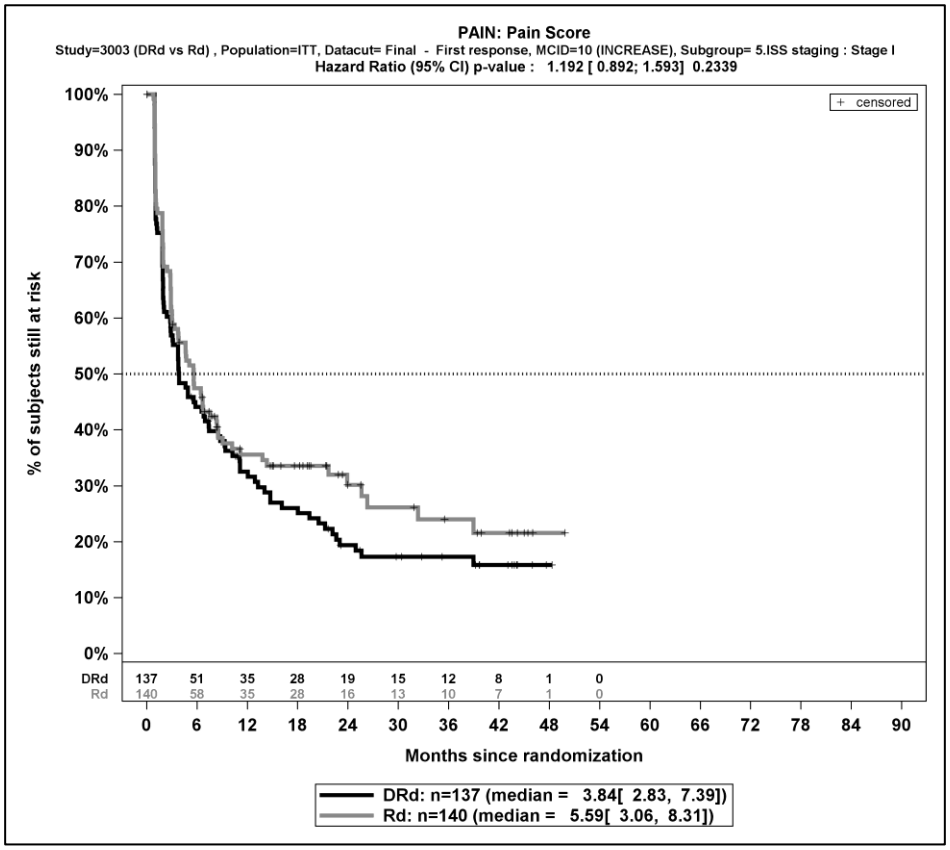
Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Geschlecht* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0391. In der Kategorie *männlich* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,35 [0,22; 0,57]; p<0,0001). In der Kategorie *weiblich* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,71 [0,42; 1,21]; p=0,2046). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0442. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,17 [0,07; 0,42]; p=0,0001). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,49 [0,29; 0,83]; p=0,0087). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Geschlecht* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0231. In der Kategorie *männlich* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,69 [0,45; 1,04]; p=0,0774). In der Kategorie *weiblich* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,34 [0,20; 0,55]; p<0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Myelom-Typ* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0390. In der Kategorie *nicht-IgG* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,31 [0,15; 0,67]; p=0,0025). In der Kategorie *IgG* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,73 [0,47; 1,12]; p=0,1439). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

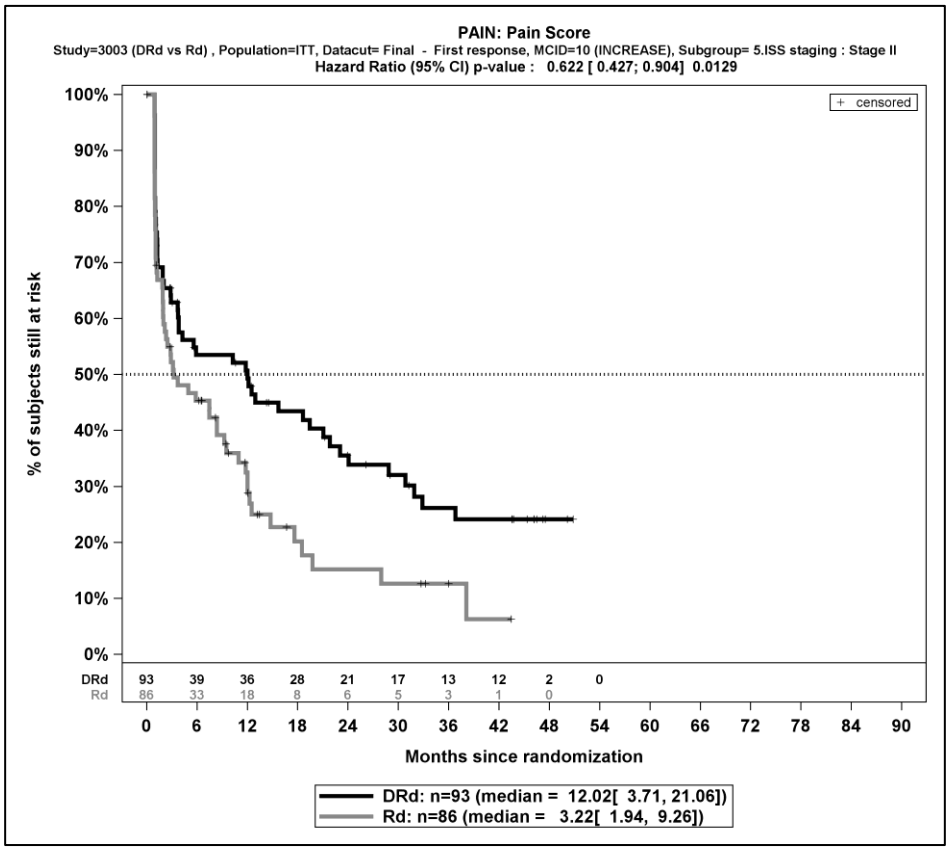
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung* der Studie POLLUX für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-288 bis Abbildung 4-311.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

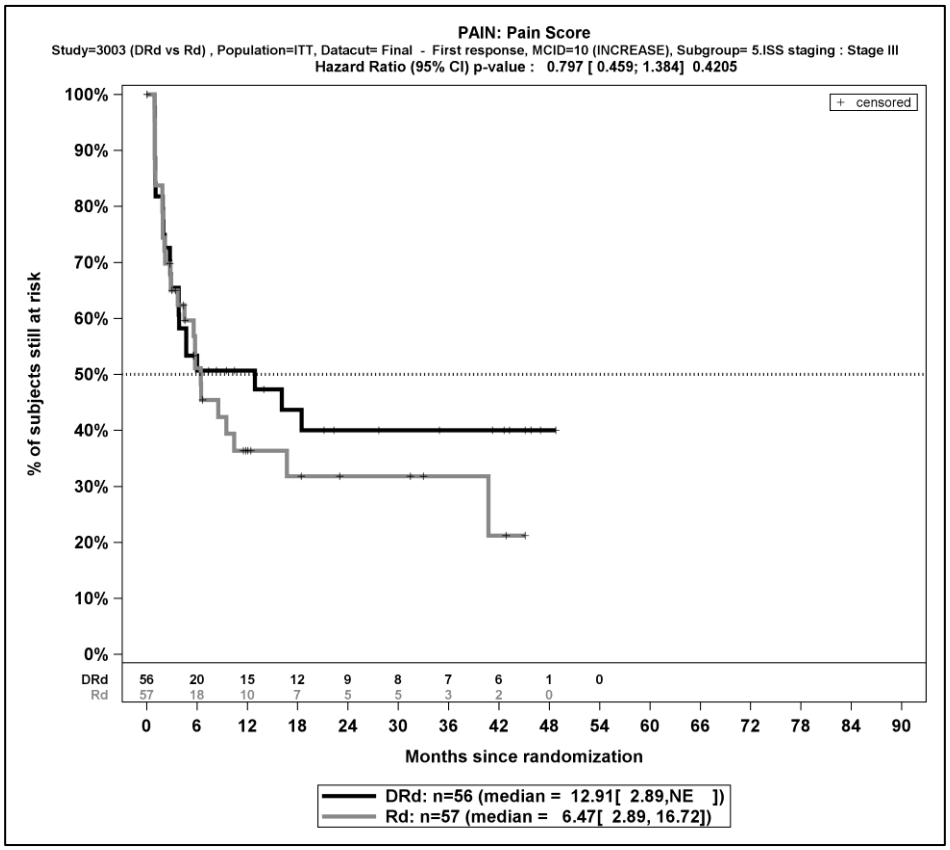
Abbildung 4-288: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium I,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

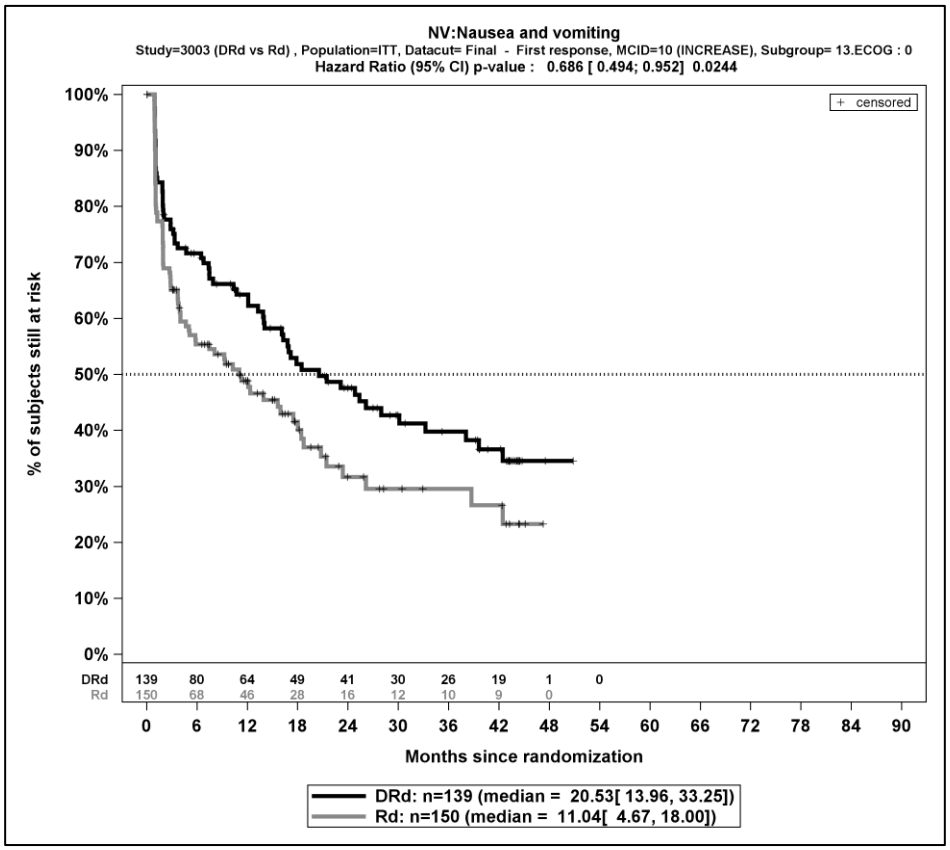
Abbildung 4-289: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium II,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

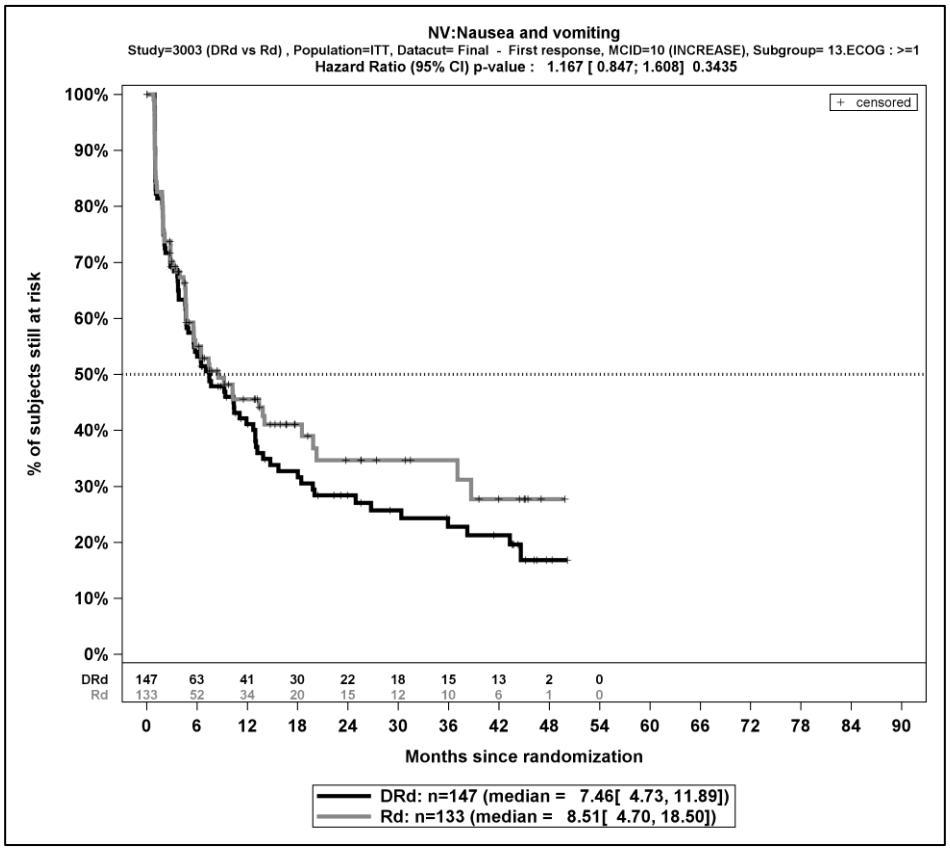
Abbildung 4-290: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium III,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

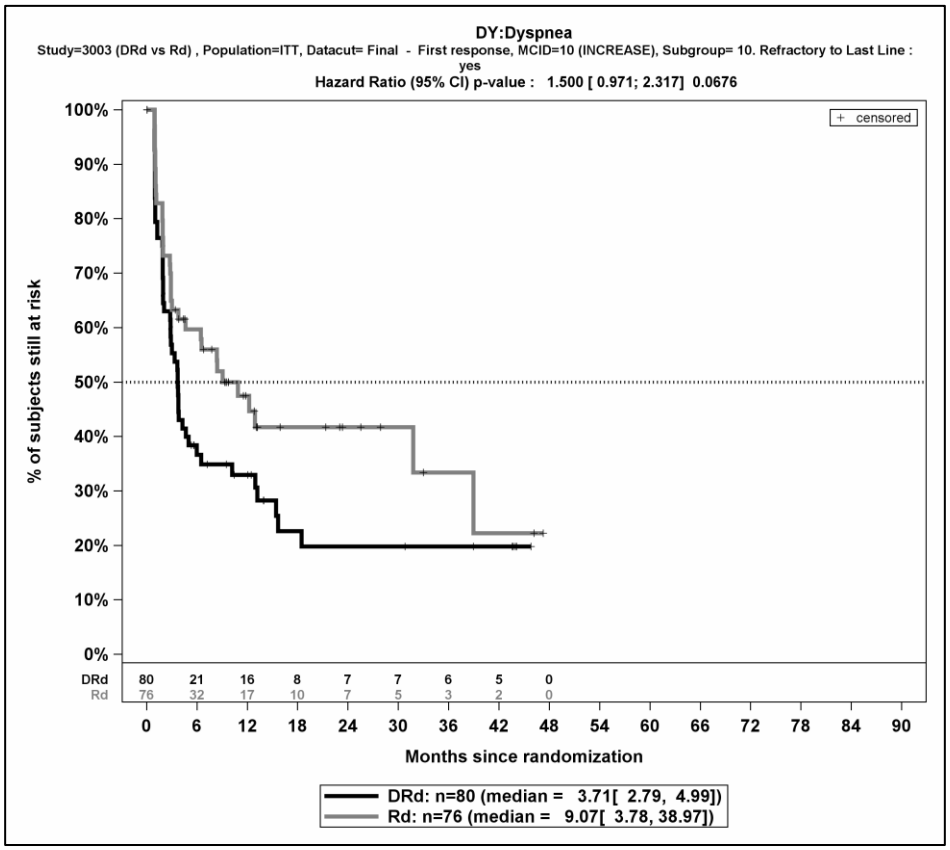
Abbildung 4-291: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS,* Kategorie *ECOG-PS 0,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

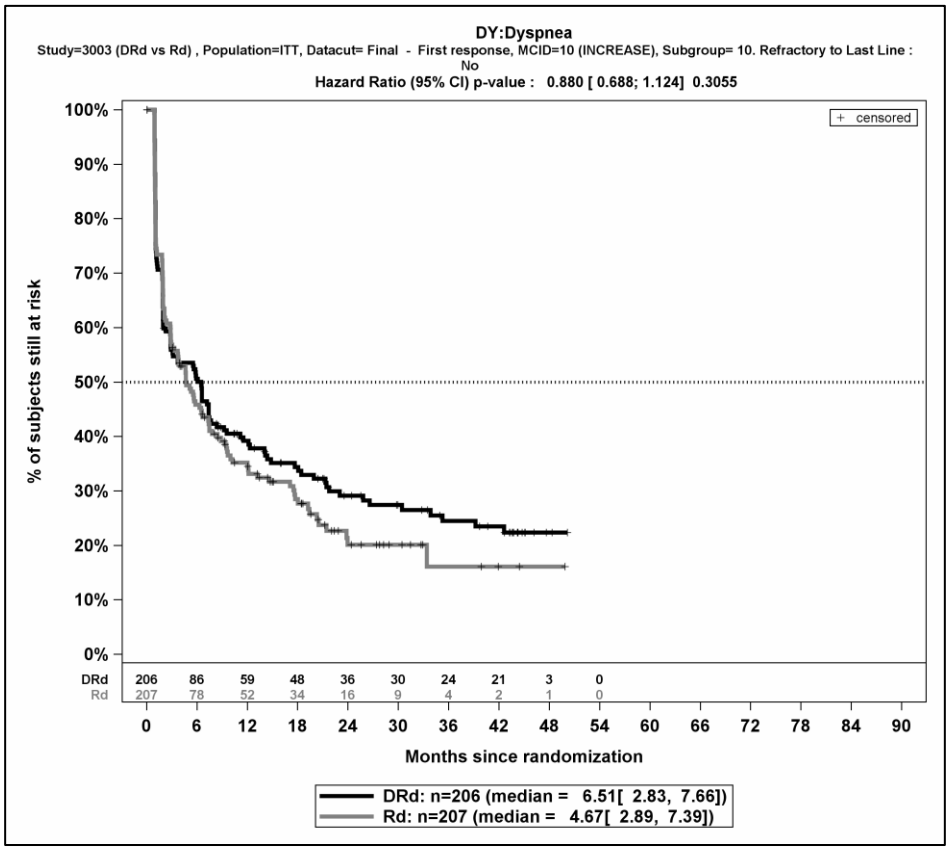
Abbildung 4-292: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS,* Kategorie *ECOG-PS ≥ 1,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

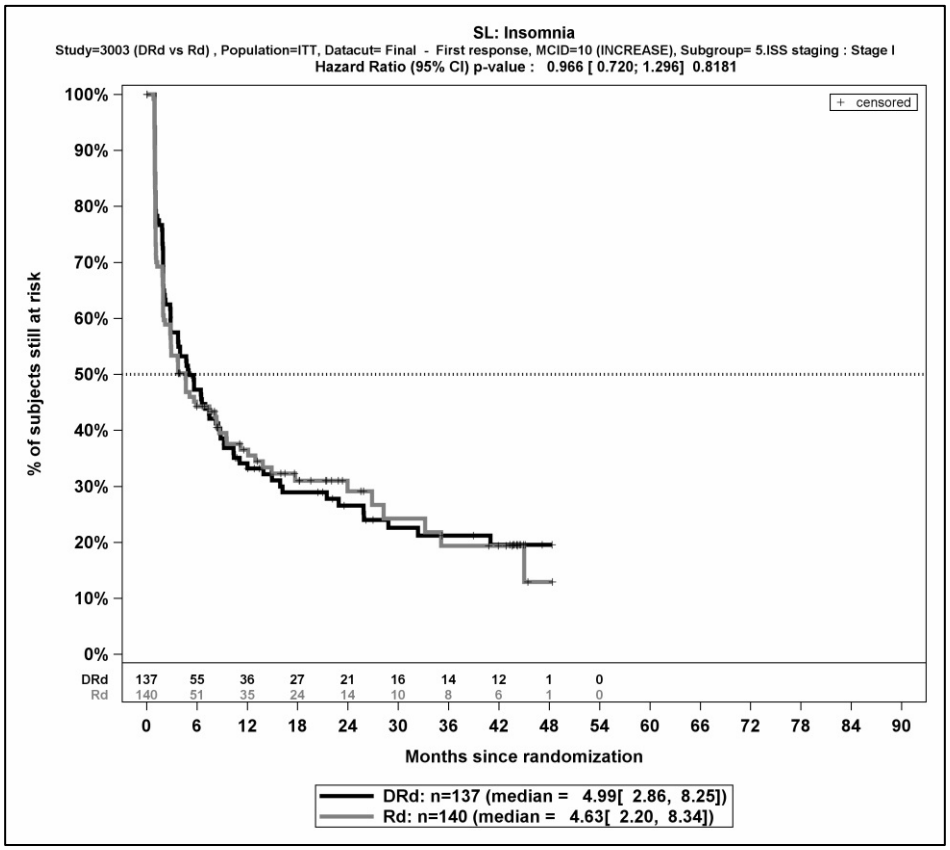
Abbildung 4-293: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie,* Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

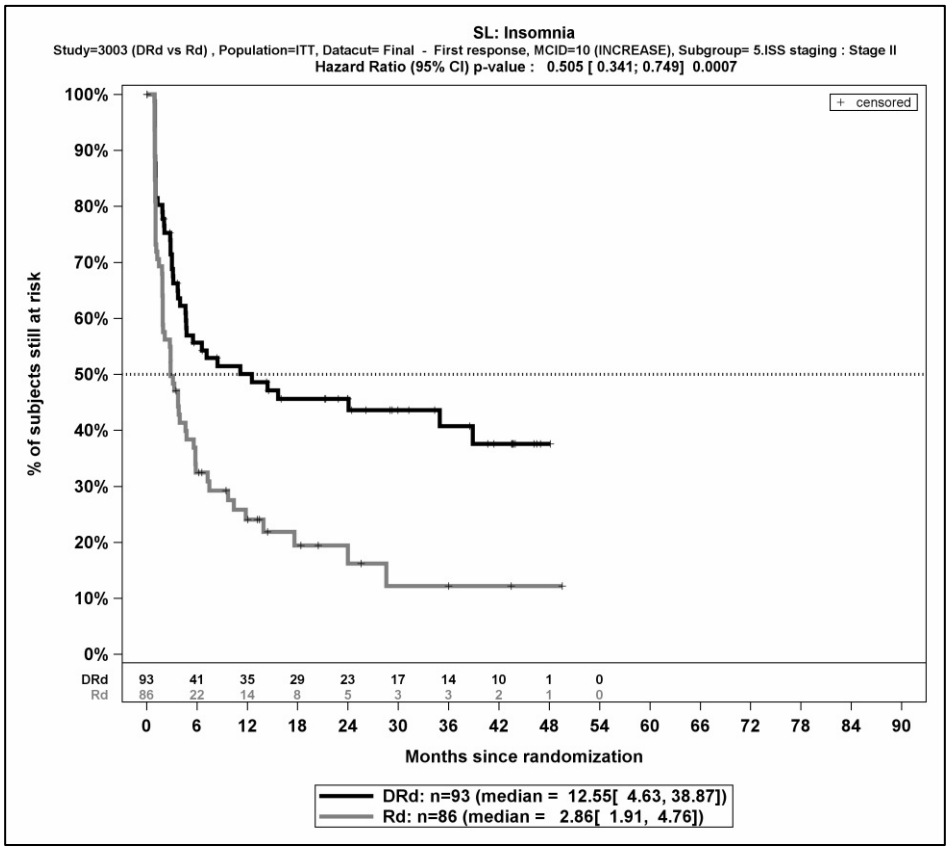
Abbildung 4-294: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie,* Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

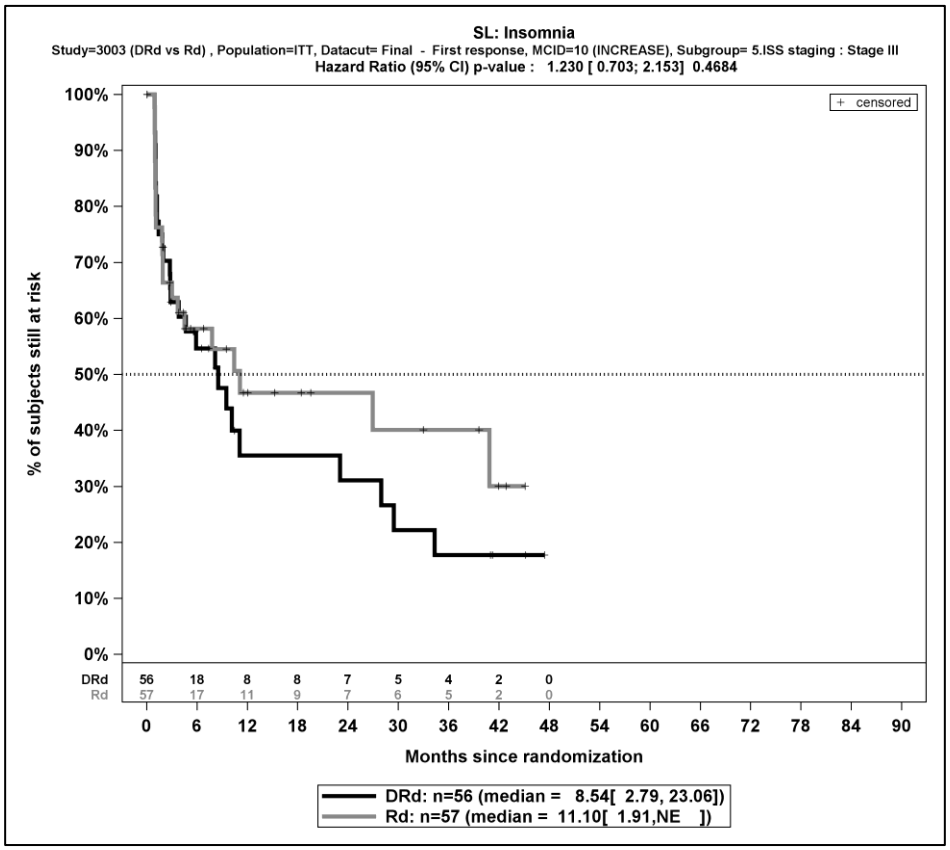
Abbildung 4-295: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium I,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

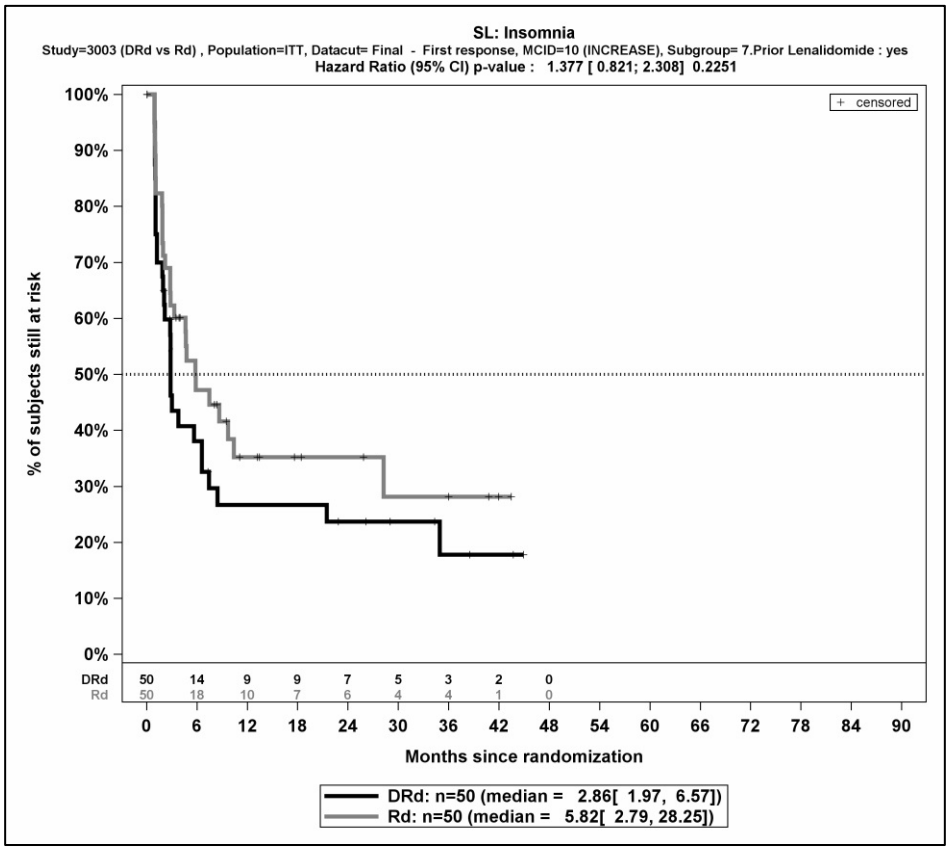
Abbildung 4-296: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium II,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

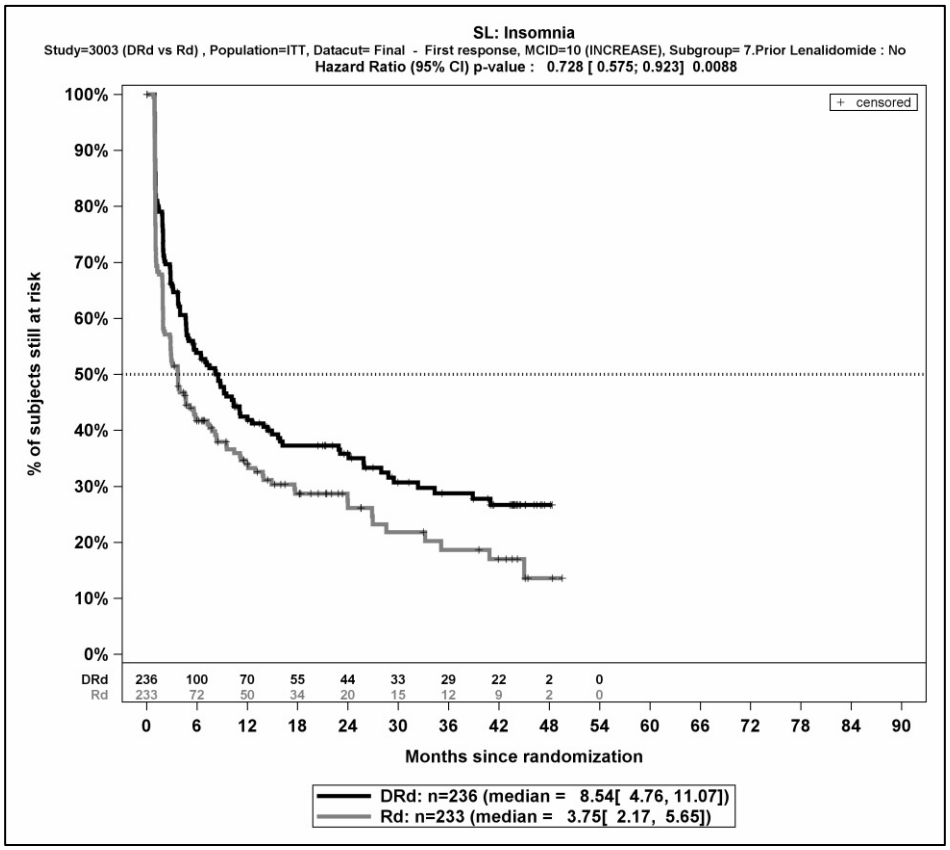
Abbildung 4-297: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium,* Kategorie *Stadium III,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

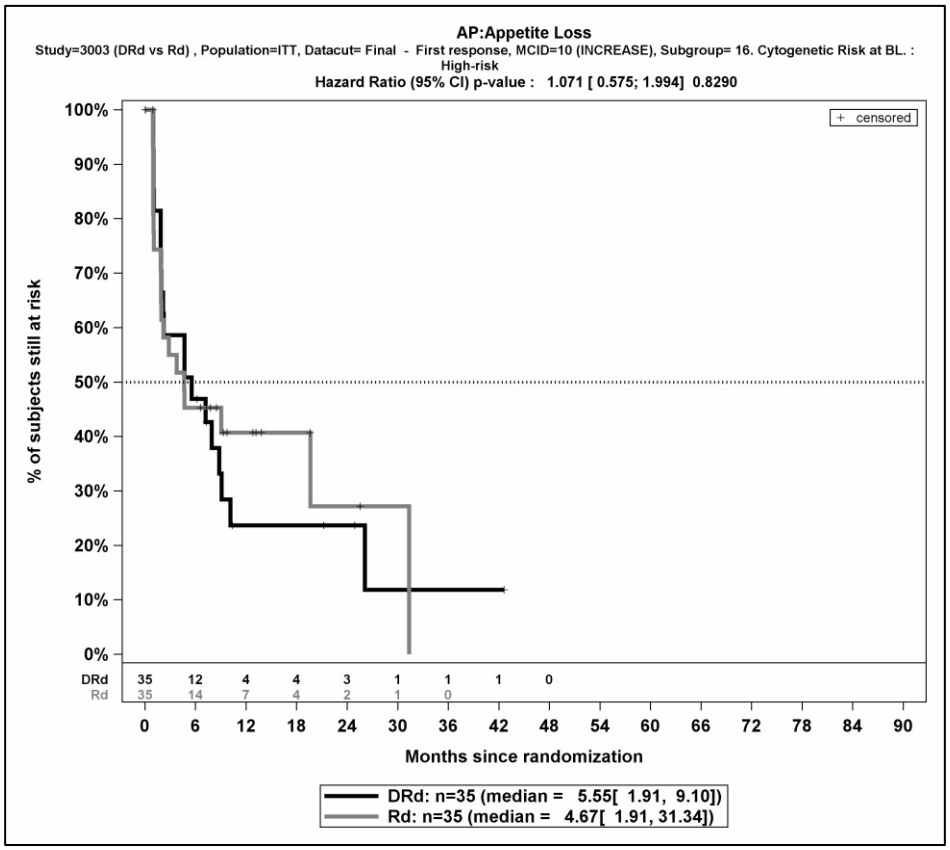
Abbildung 4-298: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid,* Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

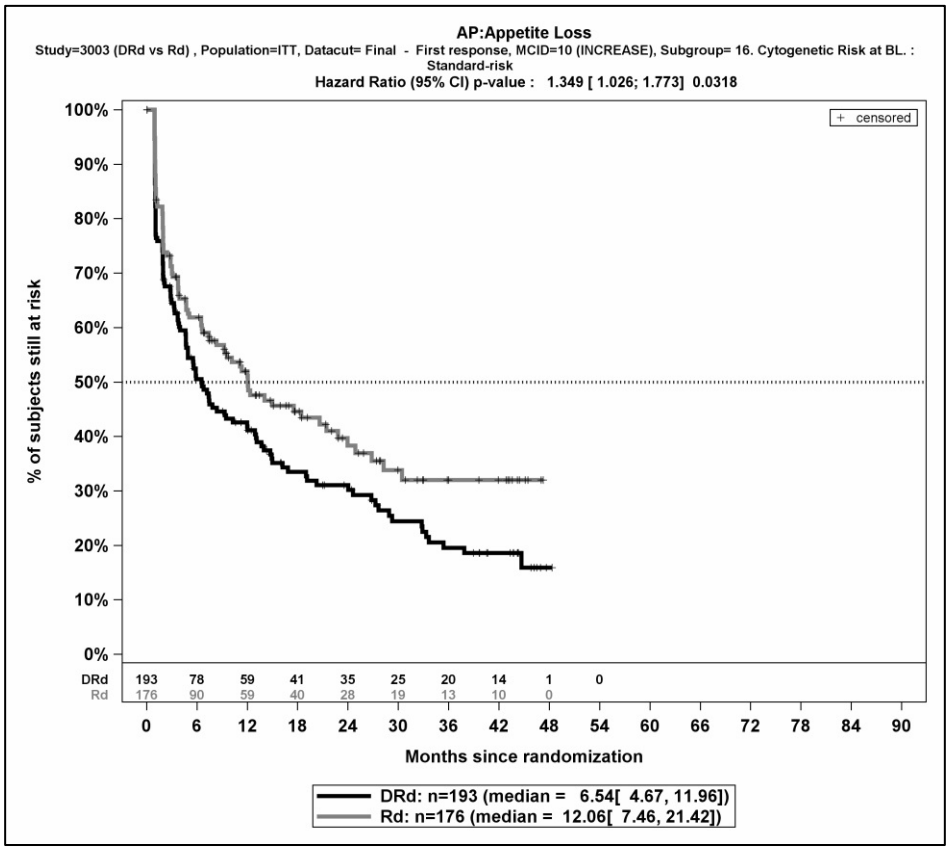
Abbildung 4-299: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid,* Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

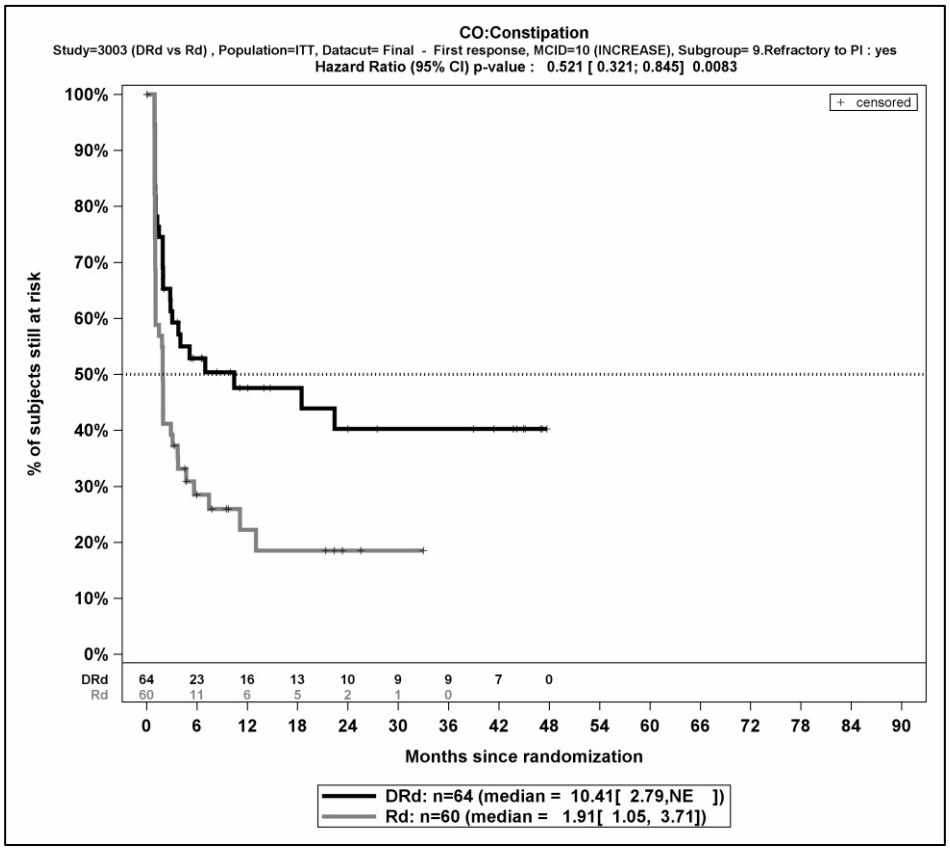
Abbildung 4-300: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline,* Kategorie *Hochrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

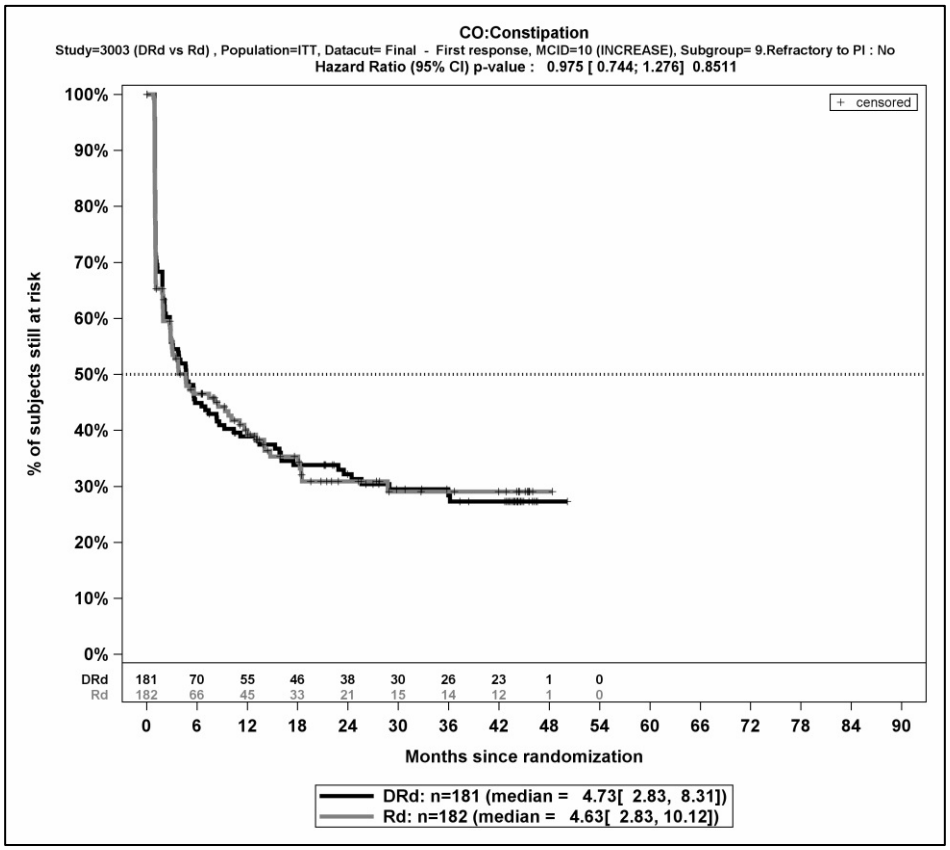
Abbildung 4-301: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline,* Kategorie *Standardrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

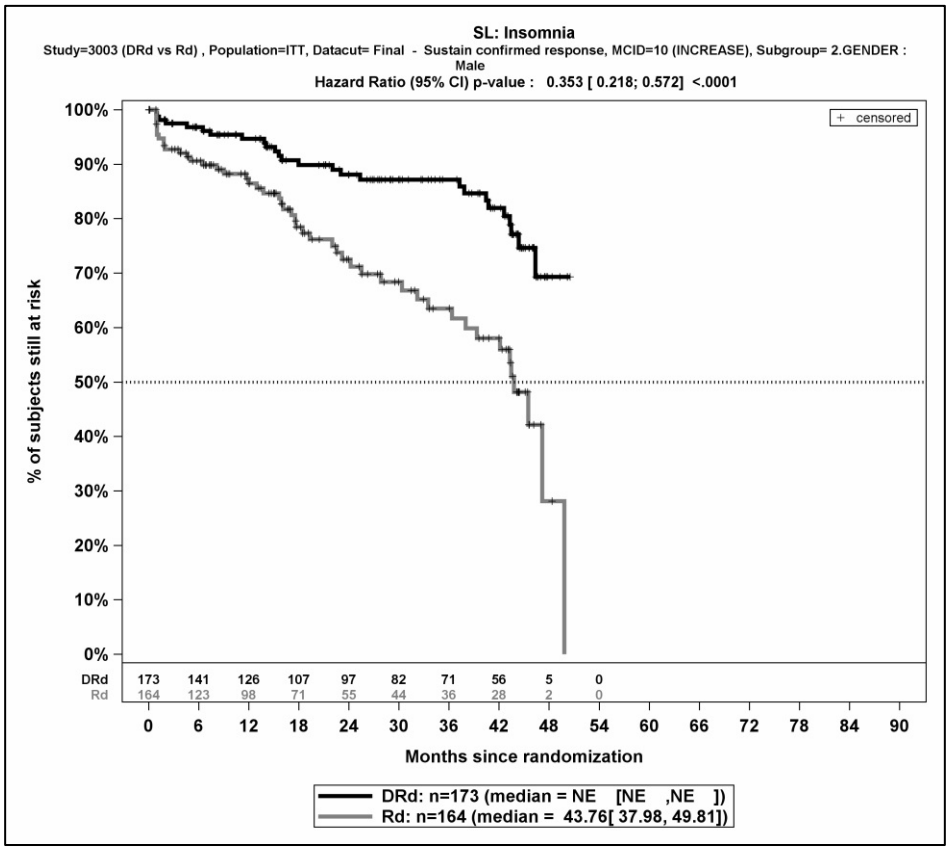
Abbildung 4-302: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI,* Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

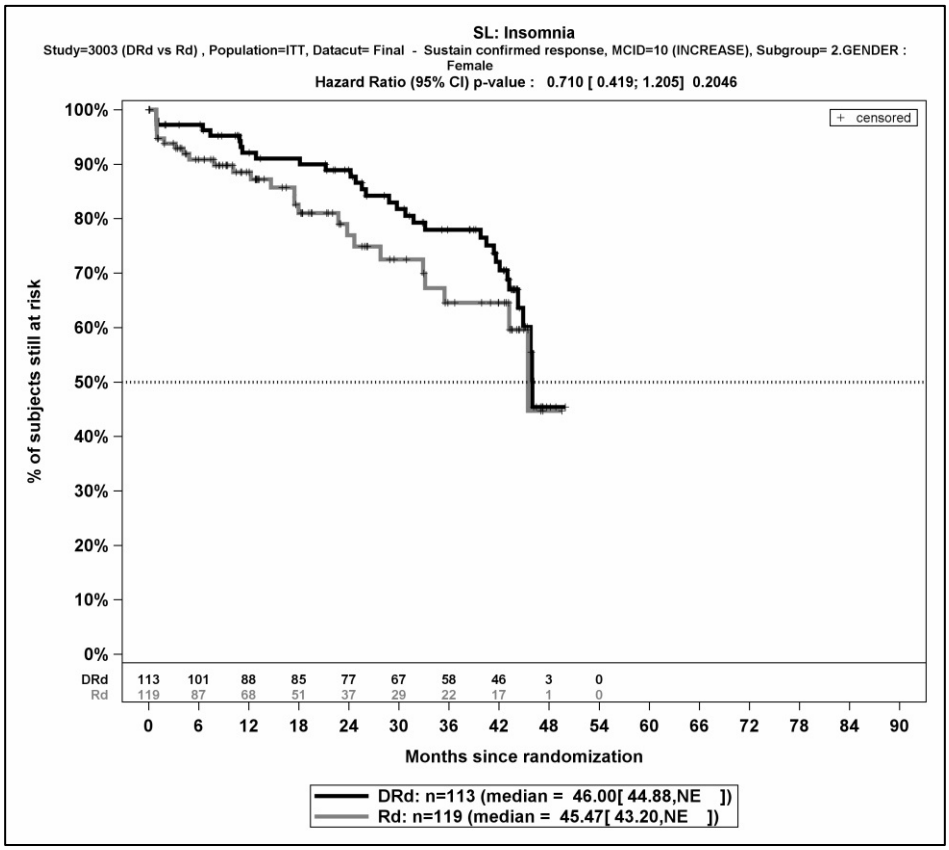
Abbildung 4-303: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI,* Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

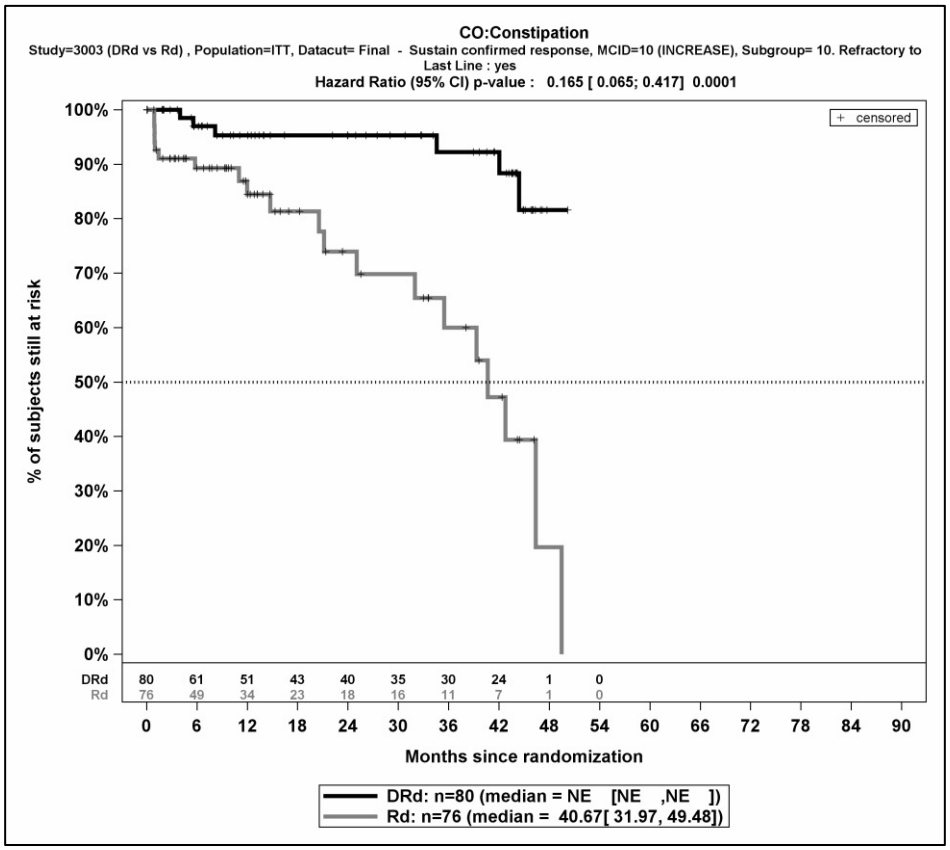
Abbildung 4-304: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht,* Kategorie *männlich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

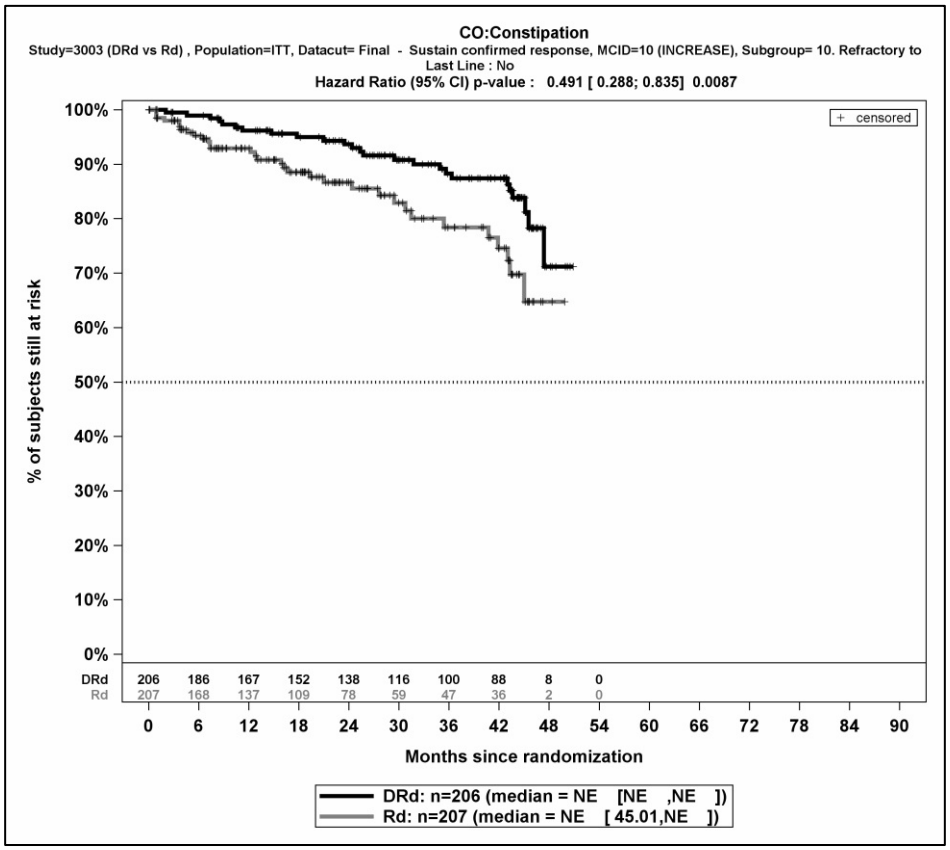
Abbildung 4-305: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung,* Kategorie *weiblich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

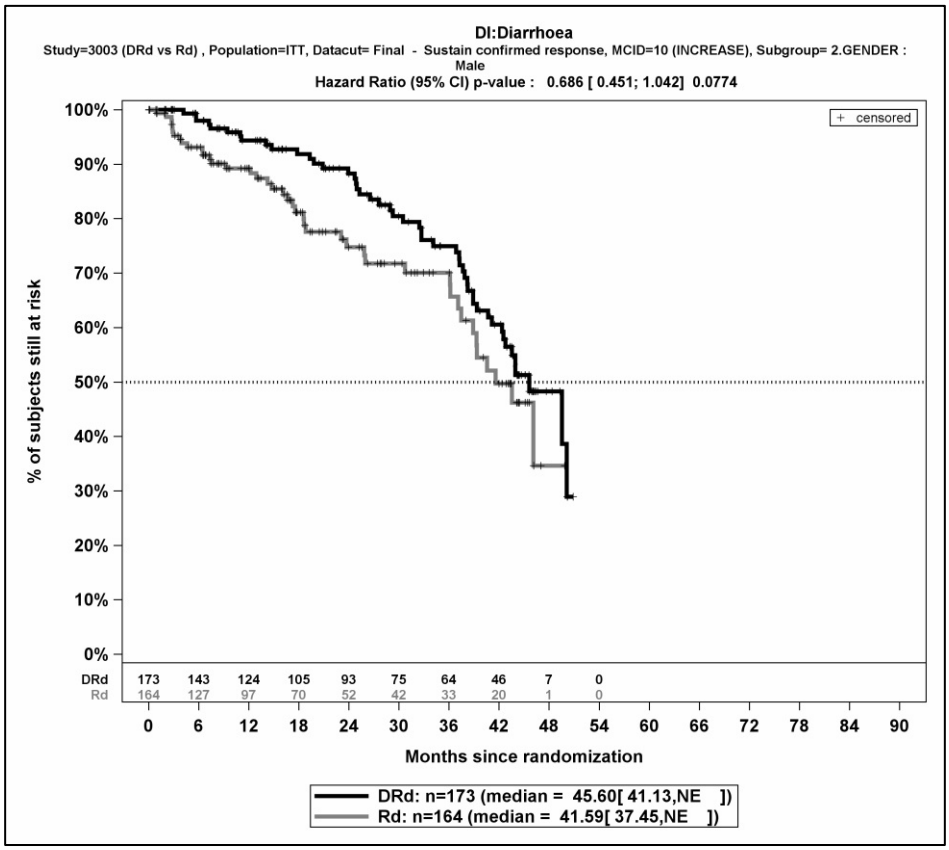
Abbildung 4-306: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie,* Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

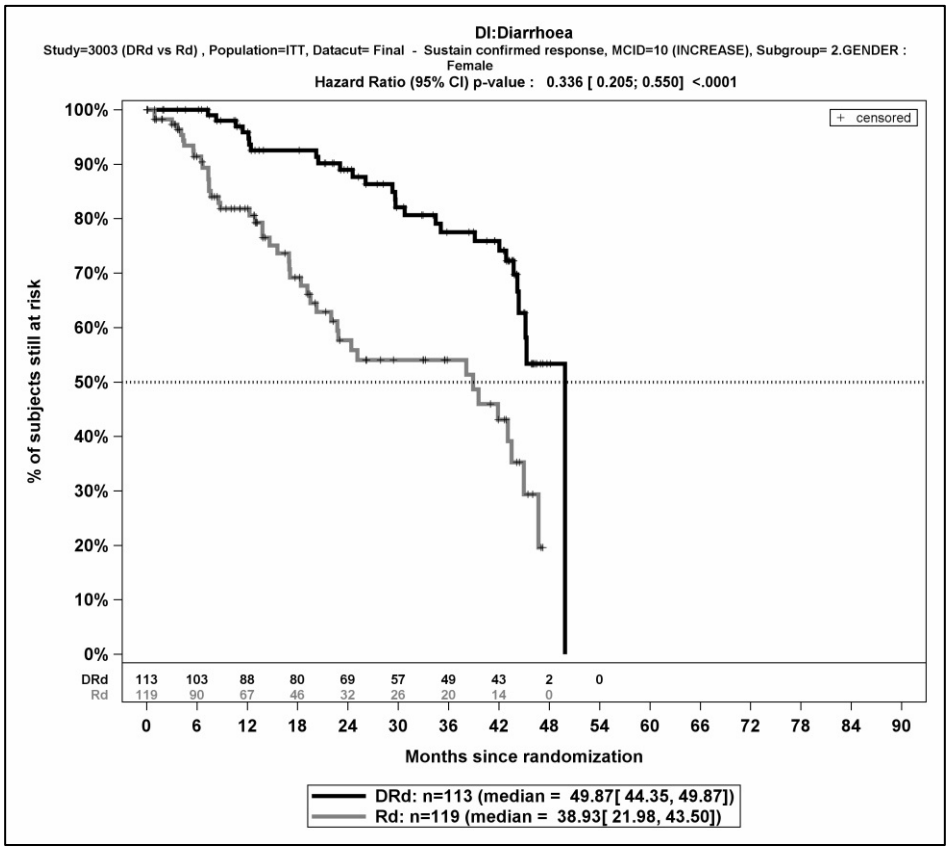
Abbildung 4-307: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie,* Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

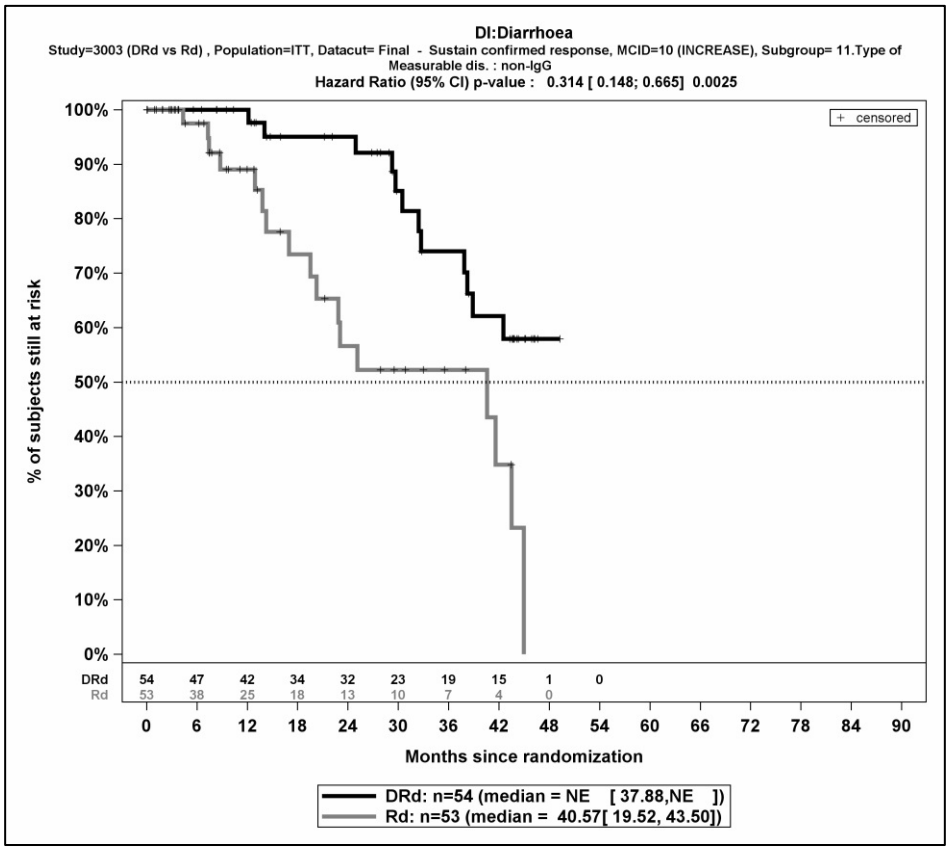
Abbildung 4-308: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht,* Kategorie *männlich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

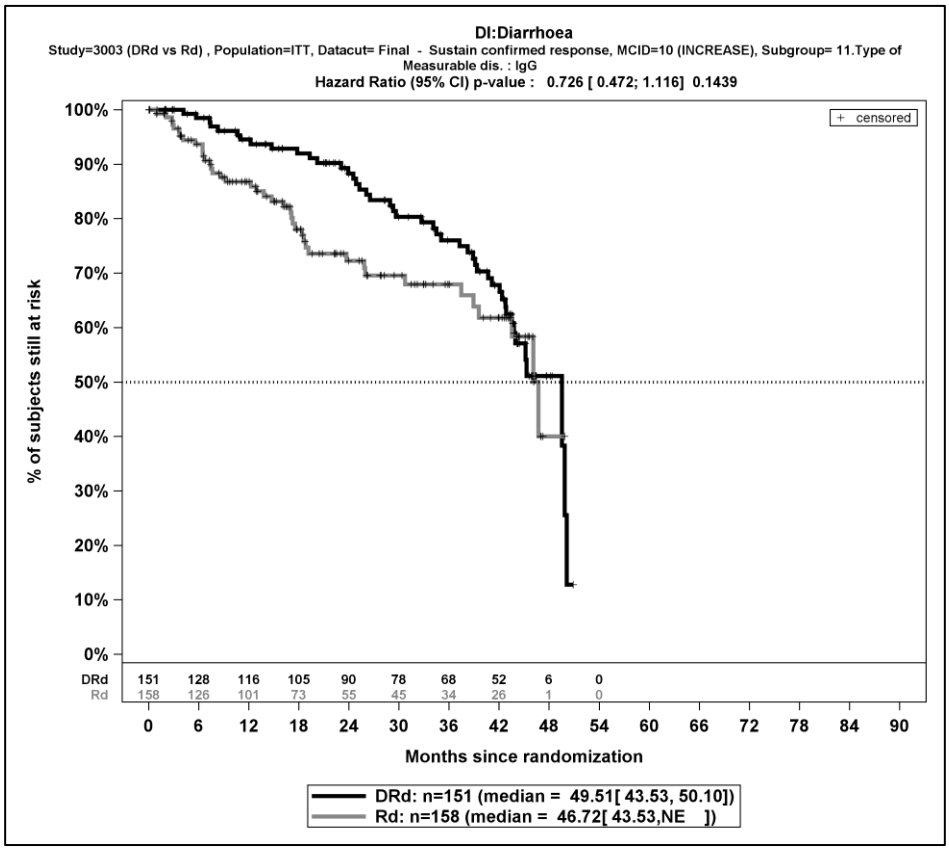
Abbildung 4-309: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Geschlecht,* Kategorie *weiblich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Abbildung 4-310: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ,* Kategorie *nicht-IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Abbildung 4-311: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ,* Kategorie *IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Subgruppenanalyse zu Morbidität – EORTC QLQ-C30 Symptomskalen

Tabelle 4-148: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung,* Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	97/179 (54,2 %)	4,27 [2,20; 8,35]	103/198 (52,0 %)	2,14 [1,51; 3,12]	1,09 [0,73; 1,64] p=0,6738	1,04 [0,86; 1,26] p=0,6731	2,20 % [-7,90 %; 12,30 %] p=0,6732	0,78 [0,59; 1,03] p=0,0824
nein	50/72 (69,4 %)	3,58 [2,17; 7,52]	19/49 (38,8 %)	9,20 [3,06; NA]	3,59 [1,67; 7,69] p=0,0009	1,79 [1,22; 2,63] p=0,0029	30,70 % [13,40 %; 48,00 %] p=0,0005	1,40 [0,82; 2,40] p=0,2206
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: ISS-Stadium								
I	19/98 (19,4 %)	NA [NA; NA]	5/96 (5,2 %)	NA [NA; NA]	4,38 [1,56; 12,26] p=0,0028	3,72 [1,45; 9,57] p=0,0064	14,20 % [5,20 %; 23,20 %] p=0,0020	3,47 [1,30; 9,30] p=0,0133
II	13/94 (13,8 %)	NA [NA; NA]	17/100 (17,0 %)	NA [NA; NA]	0,78 [0,36; 1,72] p=0,5427	0,81 [0,42; 1,58] p=0,5430	-3,20 % [-13,30 %; 7,00 %] p=0,5402	0,79 [0,38; 1,62] p=0,5163
III	8/59 (13,6 %)	NA [NA; NA]	11/51 (21,6 %)	NA [9,72; NA]	0,57 [0,21; 1,55] p=0,2700	0,63 [0,27; 1,44] p=0,2731	-8,00 % [-22,30 %; 6,30 %] p=0,2714	0,49 [0,20; 1,24] p=0,1320

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	35/205 (17,1 %)	NA [NA; NA]	24/219 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,96; 2,92] p=0,0694	1,56 [0,96; 2,53] p=0,0722	6,10 % [-0,50 %; 12,70 %] p=0,0697	1,42 [0,84; 2,39] p=0,1848
beeinträchtigt	5/43 (11,6 %)	NA [NA; NA]	8/26 (30,8 %)	NA [1,41; NA]	0,30 [0,09; 1,03] p=0,0505	0,38 [0,14; 1,03] p=0,0579	-19,10 % [-39,30 %; 1,00 %] p=0,0628	0,31 [0,10; 0,96] p=0,0418
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Abstammung								
weiß	48/216 (22,2 %)	NA [NA; NA]	46/219 (21,0 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,68; 1,70] p=0,7580	1,06 [0,74; 1,51] p=0,7577	1,20 % [-6,50 %; 9,00 %] p=0,7577	0,98 [0,65; 1,47] p=0,9212
andere	14/35 (40,0 %)	NA [1,05; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	8,67 [1,77; 42,47] p=0,0031	5,60 [1,39; 22,61] p=0,0156	32,90 % [14,00 %; 51,70 %] p=0,0006	6,31 [1,43; 27,83] p=0,0149
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	22/132 (16,7 %)	NA [NA; NA]	25/125 (20,0 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,42; 1,51] p=0,4905	0,83 [0,50; 1,40] p=0,4904	-3,30 % [-12,80 %; 6,10 %] p=0,4900	0,73 [0,41; 1,29] p=0,2726
≥65 Jahre	29/119 (24,4 %)	NA [NA; NA]	17/122 (13,9 %)	NA [NA; NA]	1,99 [1,03; 3,86] p=0,0397	1,75 [1,02; 3,01] p=0,0436	10,40 % [0,60 %; 20,30 %] p=0,0381	1,76 [0,97; 3,21] p=0,0643
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Abstammung								
weiß	40/216 (18,5 %)	NA [NA; NA]	41/219 (18,7 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,61; 1,60] p=0,9567	0,99 [0,67; 1,47] p=0,9566	-0,20 % [-7,50 %; 7,10 %] p=0,9566	0,92 [0,59; 1,42] p=0,7090

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
andere	11/35 (31,4 %)	NA [4,96; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	12,38 [1,49; 103,06] p=0,0055	8,80 [1,21; 64,11] p=0,0318	27,90 % [11,00 %; 44,70 %] p=0,0012	8,65 [1,11; 67,29] p=0,0393
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: ECOG-PS								
ECOG-PS 0	28/106 (26,4 %)	NA [NA; NA]	16/116 (13,8 %)	NA [NA; NA]	2,24 [1,14; 4,44] p=0,0187	1,92 [1,10; 3,34] p=0,0217	12,60 % [2,10 %; 23,10 %] p=0,0182	1,86 [1,00; 3,45] p=0,0499
ECOG-PS ≥1	45/144 (31,3 %)	NA [NA; NA]	44/131 (33,6 %)	NA [4,89; NA]	0,90 [0,54; 1,49] p=0,6795	0,93 [0,66; 1,31] p=0,6789	-2,30 % [-13,40 %; 8,70 %] p=0,6792	0,82 [0,54; 1,24] p=0,3499
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	22/205 (10,7 %)	NA [NA; NA]	14/219 (6,4 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,88; 3,54] p=0,1096	1,68 [0,88; 3,19] p=0,1140	4,30 % [-1,00 %; 9,70 %] p=0,1108	0,79 [0,38; 1,63] p=0,5281
beeinträchtigt	4/43 (9,3 %)	NA [NA; NA]	7/26 (26,9 %)	NA [6,08; NA]	0,28 [0,07; 1,07] p=0,0544	0,35 [0,11; 1,07] p=0,0648	-17,60 % [-36,80 %; 1,50 %] p=0,0711	0,23 [0,06; 0,89] p=0,0334
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	24/162 (14,8 %)	NA [NA; NA]	12/164 (7,3 %)	NA [NA; NA]	2,20 [1,06; 4,57] p=0,0311	2,02 [1,05; 3,91] p=0,0356	7,50 % [0,70 %; 14,30 %] p=0,0299	0,97 [0,46; 2,07] p=0,9452
nein	12/89 (13,5 %)	NA [NA; NA]	14/83 (16,9 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,33; 1,77] p=0,5370	0,80 [0,39; 1,63] p=0,5368	-3,40 % [-14,10 %; 7,40 %] p=0,5366	0,31 [0,12; 0,79] p=0,0143

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; IMiD: Immunmodulator; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System);ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83, 84).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit IMiD* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0376. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,78 [0,59; 1,03]; p=0,0824). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,40 [0,82; 2,40]; p=0,2206). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *ISS-Stadium* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0121. In der Kategorie *I* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=3,47 [1,30; 9,30]; p=0,0133). In der Kategorie *II* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,79 [0,38; 1,62]; p=0,5163). In der Kategorie *III* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,49 [0,20; 1,24]; p=0,1320). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0189. In der Kategorie *normal* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,42 [0,84; 2,39]; p=0,1848). In der Kategorie *beeinträchtigt* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,31 [0,10; 0,96]; p=0,0418). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Abstammung* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0169. In der Kategorie *weiß* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,98 [0,65; 1,47]; p=0,9212). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=6,31 [1,43; 27,83]; p=0,0149). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Alter* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0308. In der Kategorie *<65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,73 [0,41; 1,29]; p=0,2726). In der Kategorie *≥ 65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,76 [0,97; 3,21]; p=0,0643). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

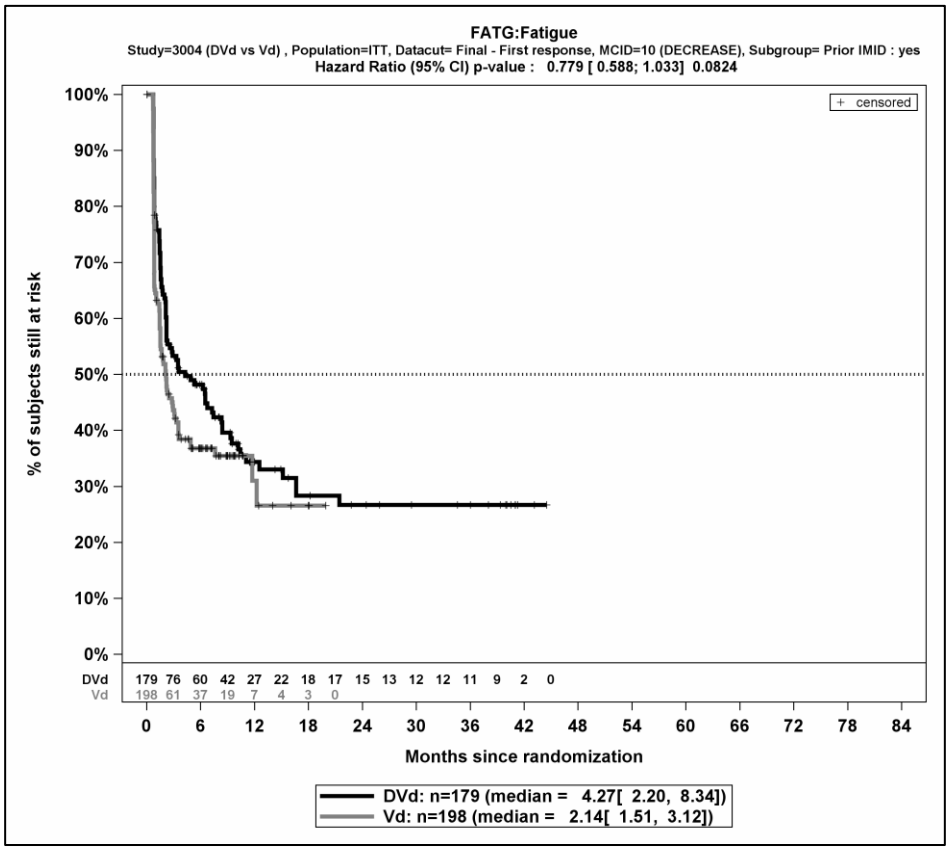
Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Abstammung* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0305. In der Kategorie *weiß* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,92 [0,59; 1,42]; p=0,7090). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=8,65 [1,11; 67,29]; p=0,0393). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *ECOG-PS* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0243. In der Kategorie *ECOG-PS 0* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,86 [1,00; 3,45]; p=0,0499). In der Kategorie *ECOG-PS ≥ 1* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,54; 1,24]; p=0,3499). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0466. In der Kategorie *normal* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,79 [0,38; 1,63]; p=0,5281). In der Kategorie *beeinträchtigt* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,23 [0,06; 0,89]; p=0,0334). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0388. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,97 [0,46; 2,07]; p=0,9452). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,31 [0,12; 0,79]; p=0,0143). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

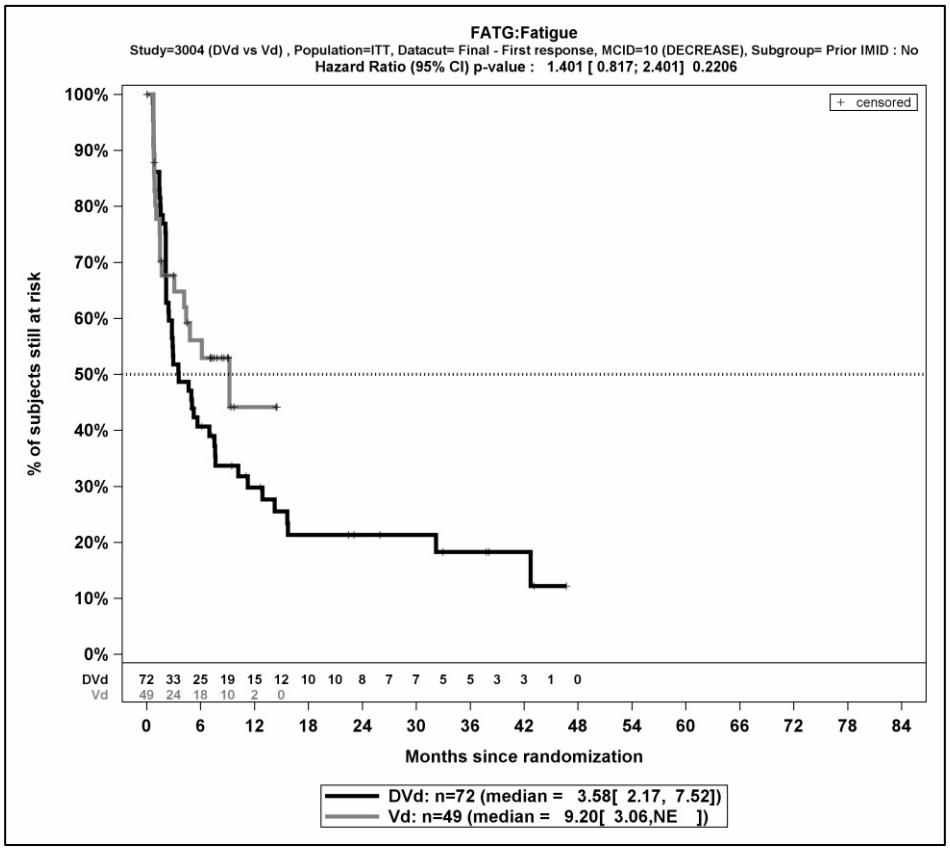
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung* der Studie CASTOR für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-312 bis Abbildung 4-330.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

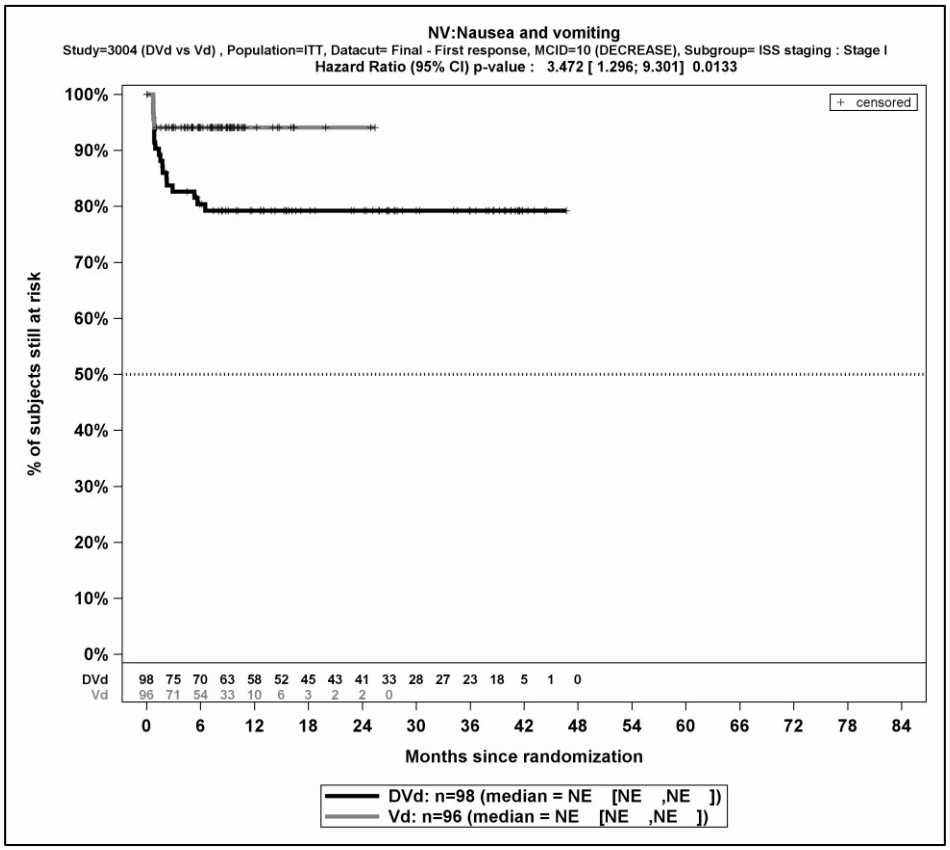
Abbildung 4-312: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

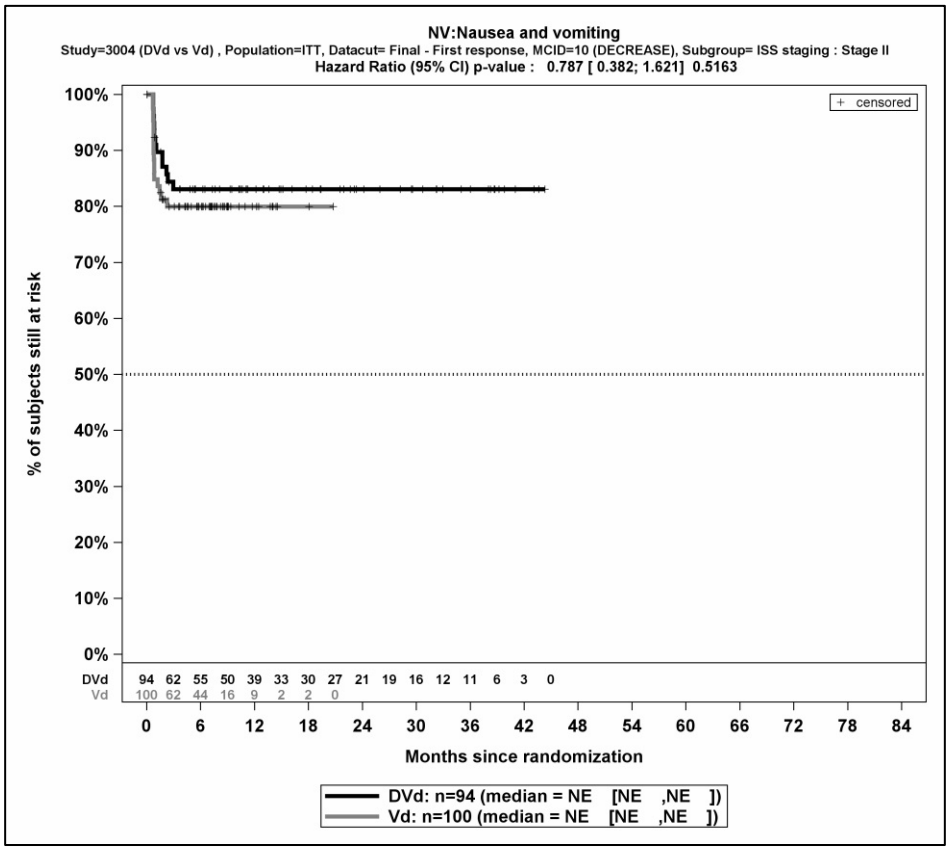
Abbildung 4-313: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

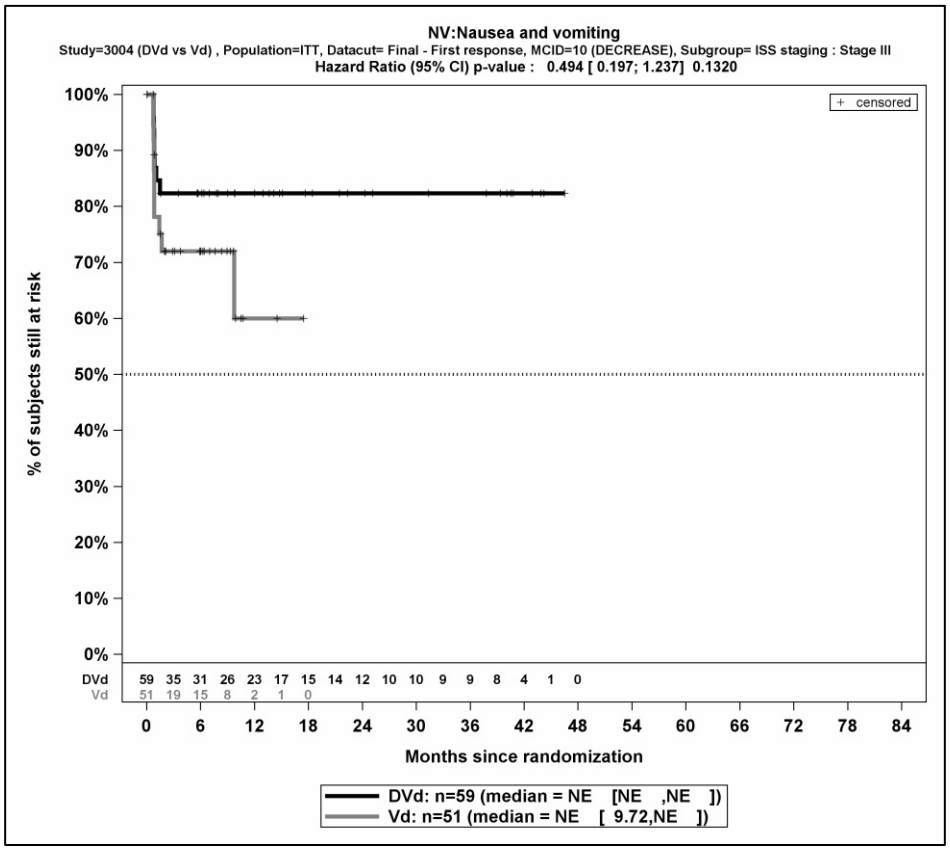
Abbildung 4-314: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *I*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

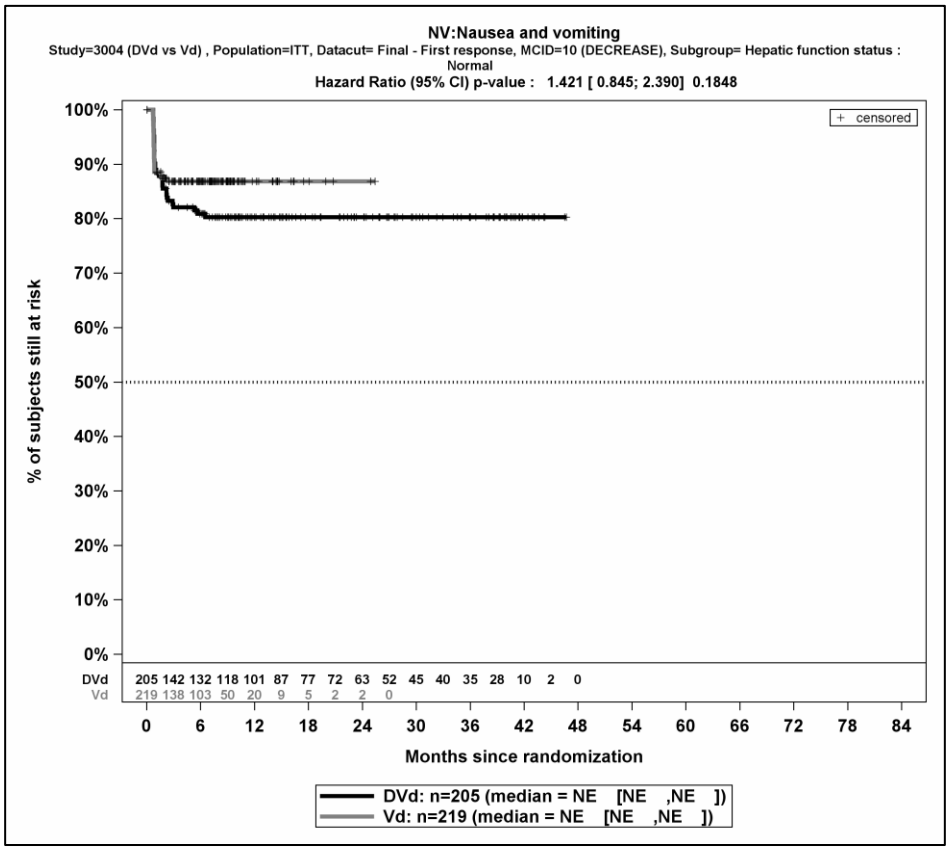
Abbildung 4-315: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *II*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

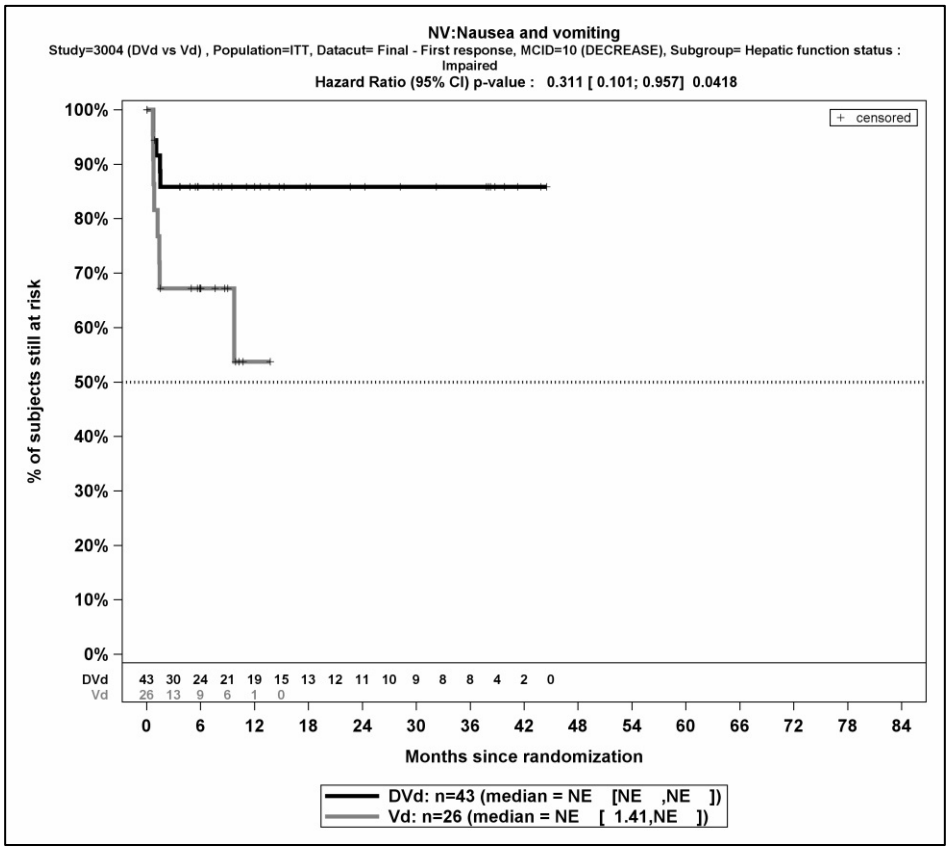
Abbildung 4-316: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *III*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

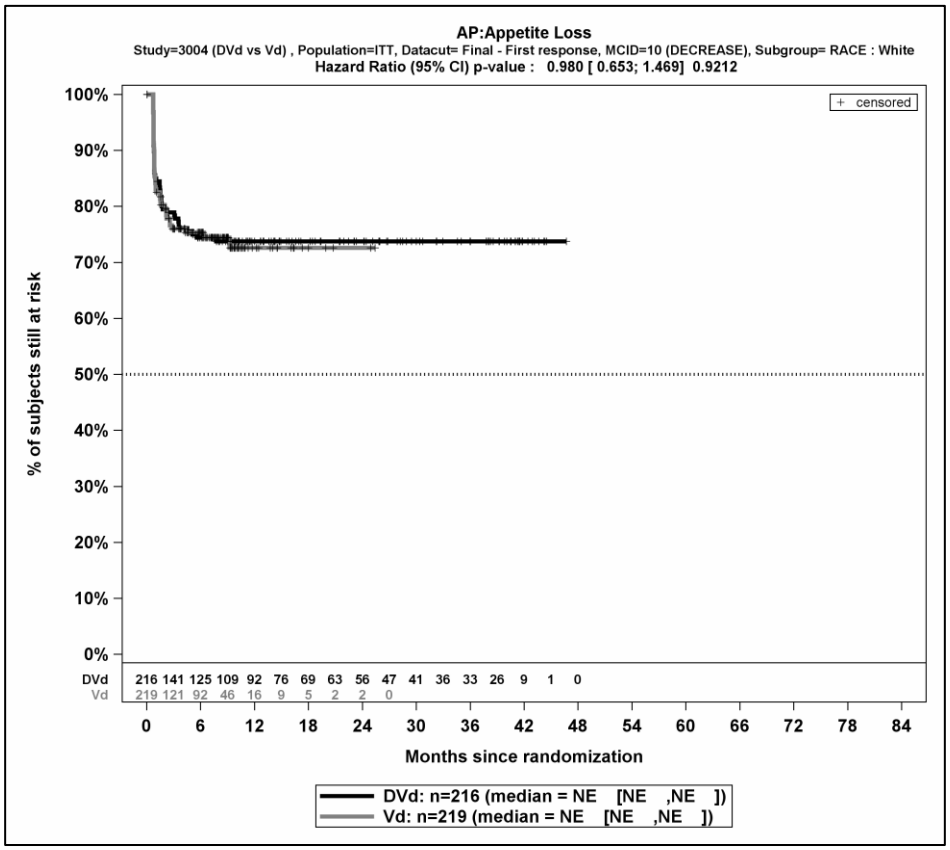
Abbildung 4-317: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *normal*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

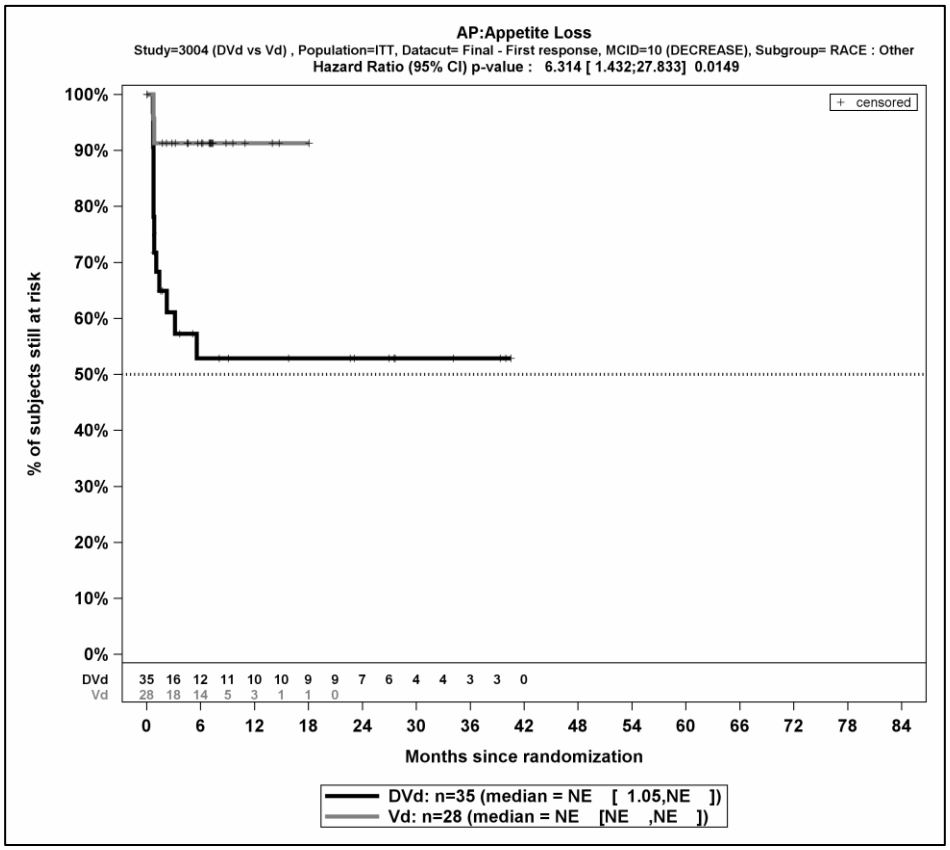
Abbildung 4-318: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *beeinträchtigt*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

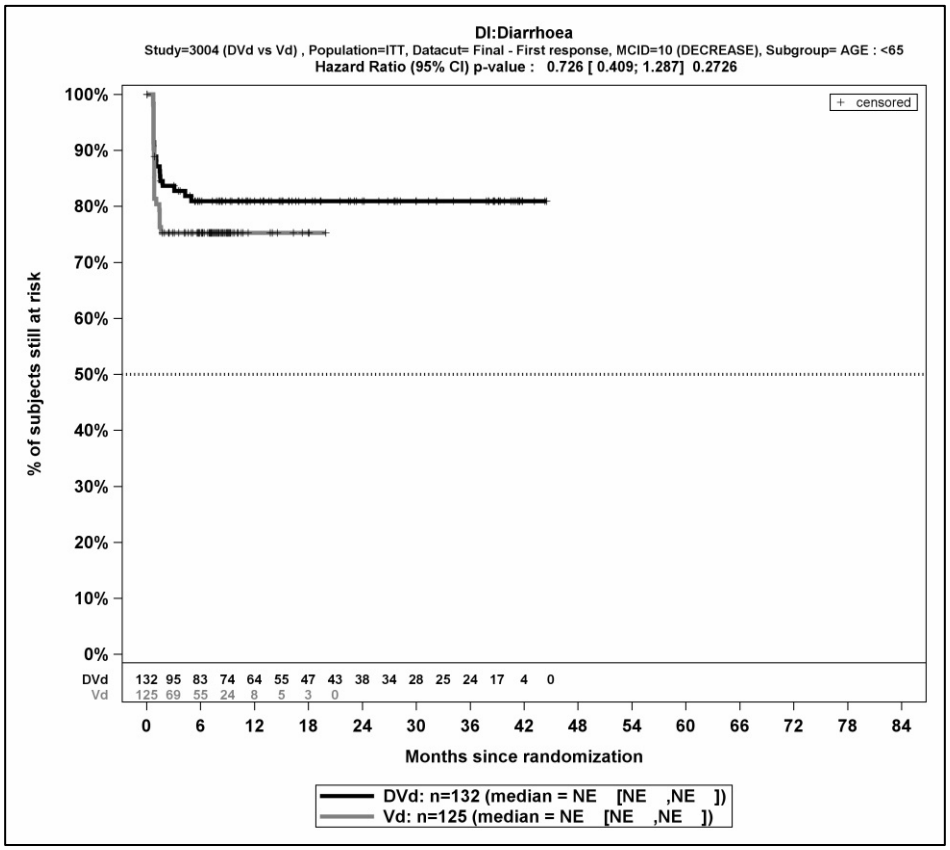
Abbildung 4-319: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

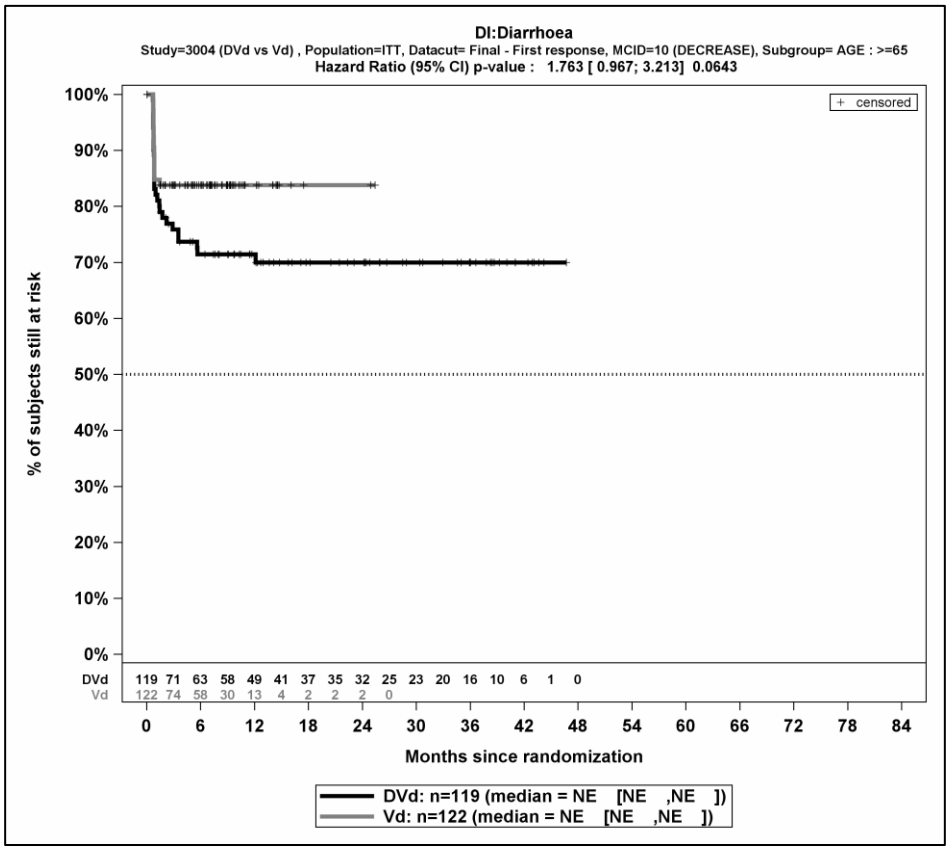
Abbildung 4-320: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

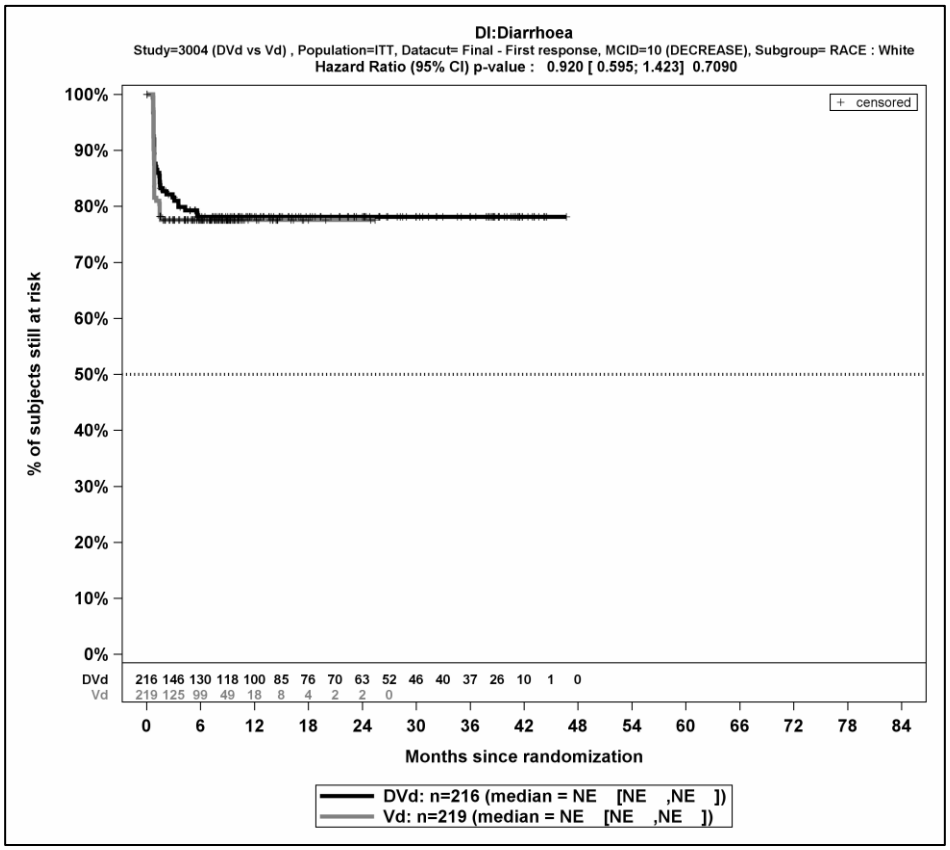
Abbildung 4-321: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *< 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

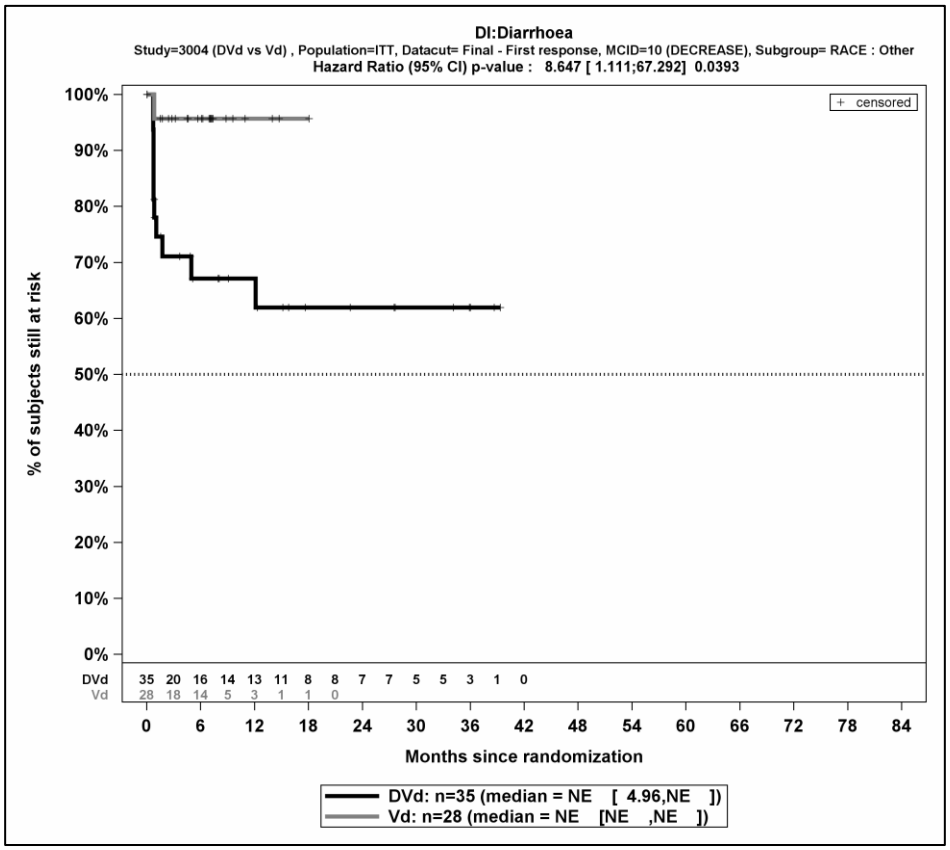
Abbildung 4-322: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥ 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

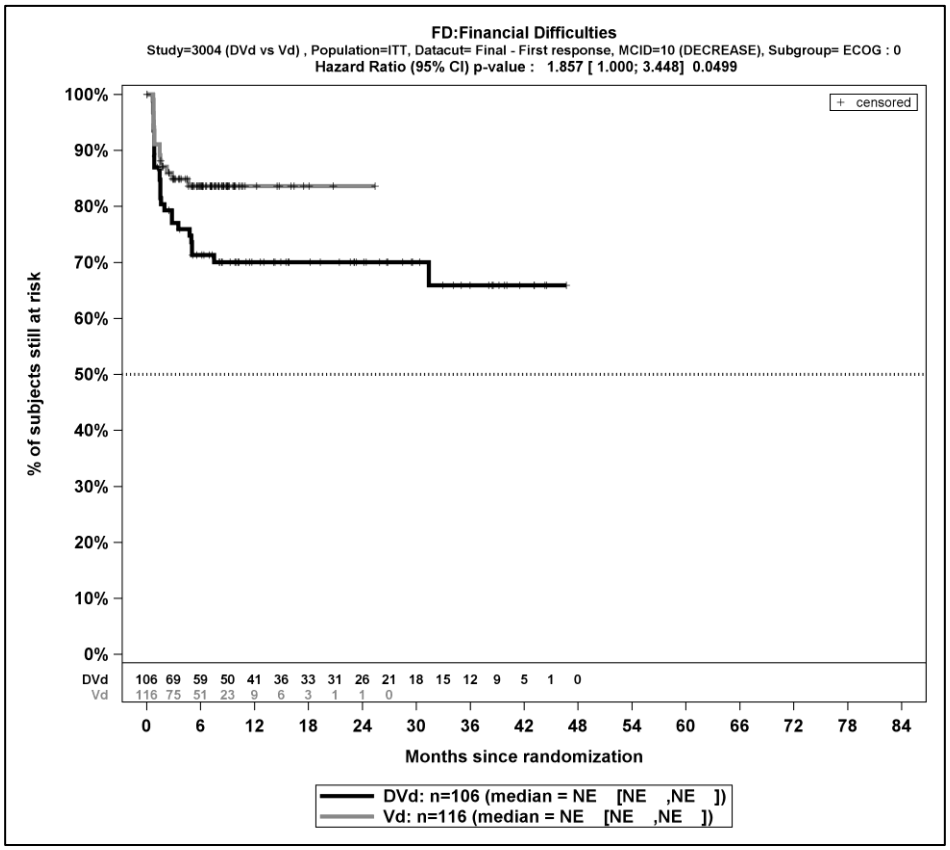
Abbildung 4-323: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

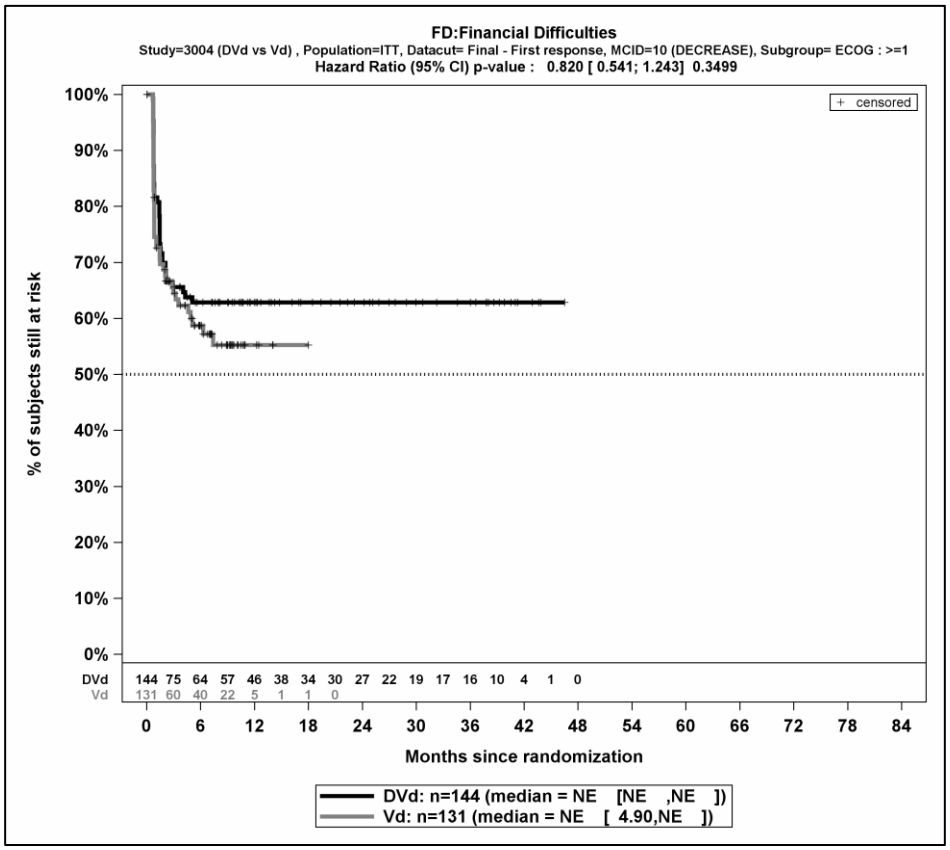
Abbildung 4-324: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

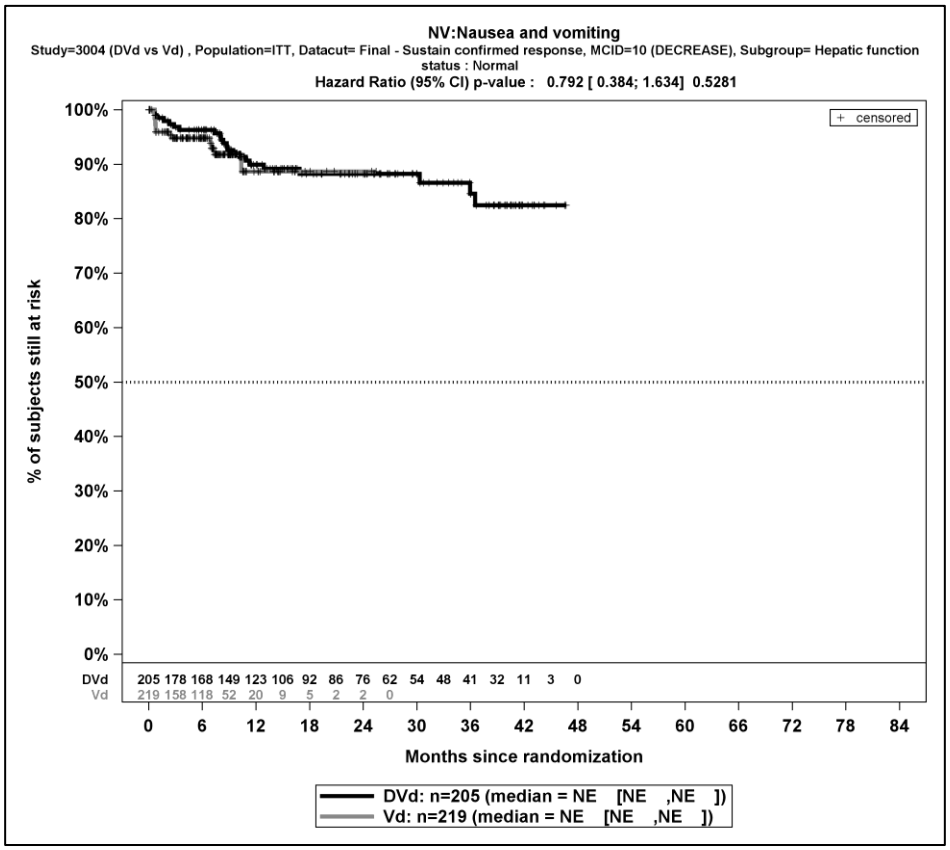
Abbildung 4-325: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS 0*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

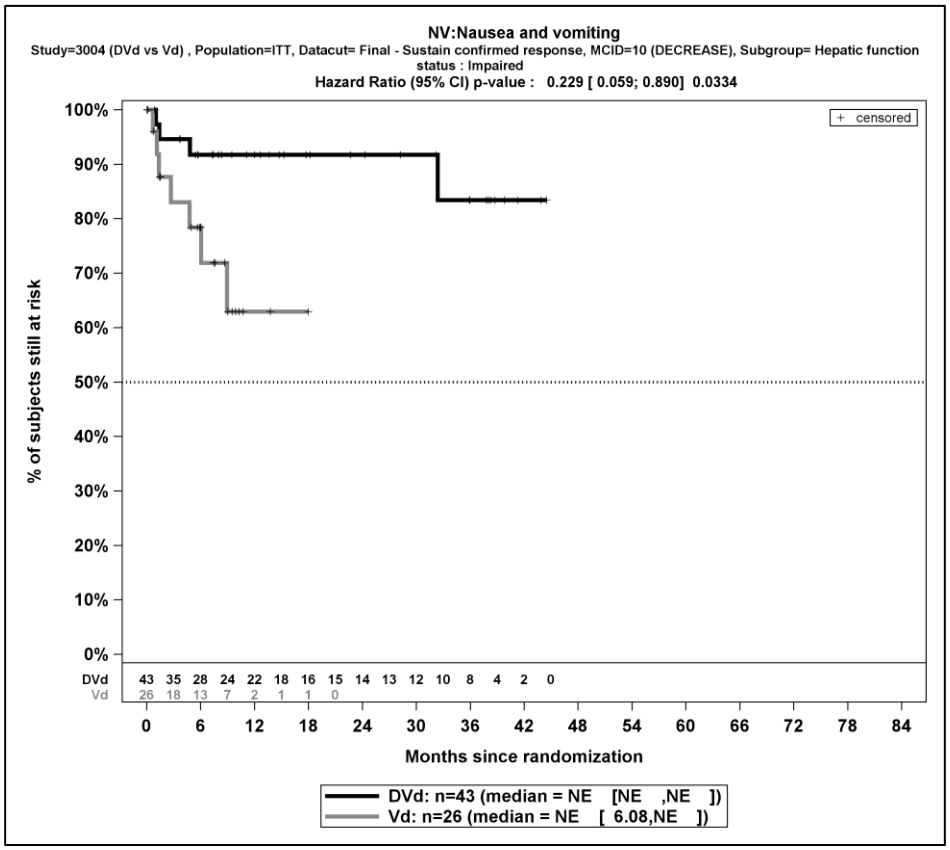
Abbildung 4-326: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS ≥ 1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

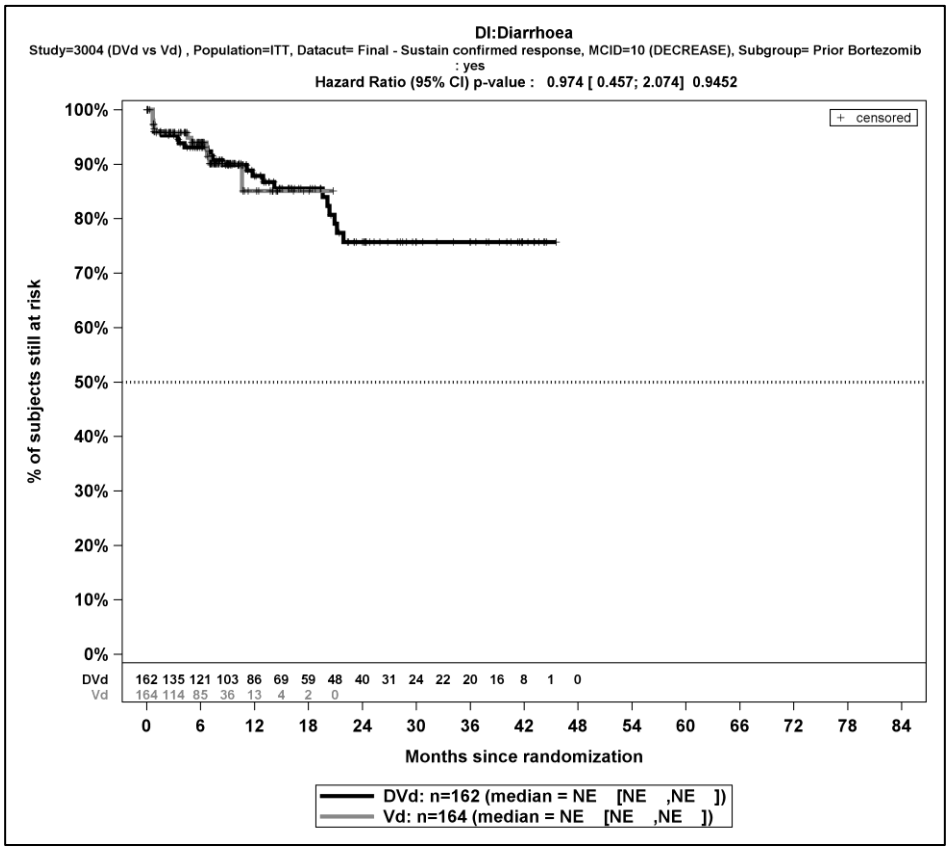
Abbildung 4-327: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *normal*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

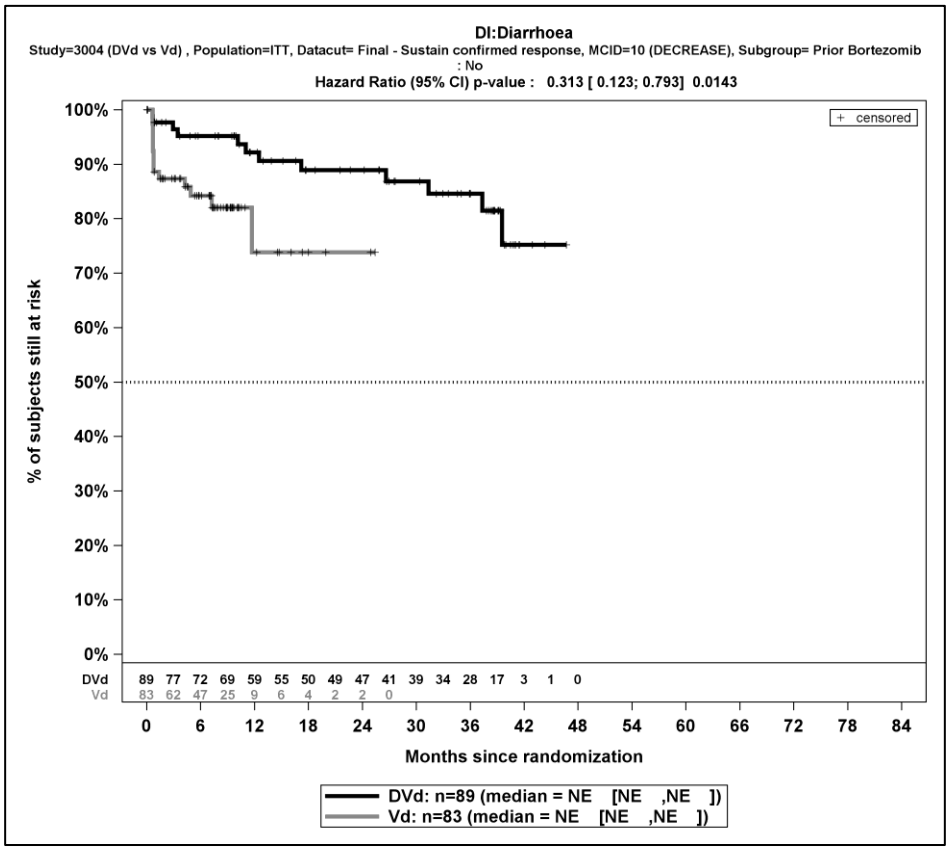
Abbildung 4-328: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *beeinträchtigt*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-329: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-330: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-149: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung,* Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	33/76 (43,4 %)	8,35 [6,50; 35,94]	30/85 (35,3 %)	7,06 [4,89; NA]	1,41 [0,74; 2,66] p=0,2930	1,23 [0,84; 1,81] p=0,2922	8,10 % [-7,00 %; 23,20 %] p=0,2908	0,87 [0,52; 1,44] p=0,5839
nein	100/175 (57,1 %)	6,08 [4,21; 10,25]	49/162 (30,2 %)	NA [7,85; NA]	3,08 [1,96; 4,82] p<0,0001	1,89 [1,45; 2,47] p<0,0001	26,90 % [16,70 %; 37,10 %] p<0,0001	1,68 [1,19; 2,37] p=0,0035
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Geografische Region								
West-EU+USA	49/92 (53,3 %)	6,08 [3,58; 8,64]	25/109 (22,9 %)	NA [NA; NA]	3,83 [2,09; 7,02] p<0,0001	2,32 [1,57; 3,44] p<0,0001	30,30 % [17,40 %; 43,20 %] p<0,0001	2,03 [1,25; 3,31] p=0,0042
andere	84/159 (52,8 %)	8,31 [4,89; 12,58]	54/138 (39,1 %)	9,04 [6,24; NA]	1,74 [1,10; 2,77] p=0,0184	1,35 [1,05; 1,74] p=0,0209	13,70 % [2,50 %; 24,90 %] p=0,0170	1,09 [0,77; 1,55] p=0,6110
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	100/162 (61,7 %)	2,92 [2,20; 4,21]	80/164 (48,8 %)	3,48 [2,46; 4,89]	1,69 [1,09; 2,63] p=0,0189	1,26 [1,04; 1,54] p=0,0199	12,90 % [2,20 %; 23,70 %] p=0,0177	1,06 [0,79; 1,43] p=0,6933
nein	45/89 (50,6 %)	5,32 [2,92; 34,33]	48/83 (57,8 %)	2,79 [1,74; 5,26]	0,75 [0,41; 1,36] p=0,3405	0,87 [0,66; 1,15] p=0,3394	-7,30 % [-22,10 %; 7,60 %] p=0,3376	0,68 [0,45; 1,03] p=0,0694

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	25/40 (62,5 %)	5,42 [2,79; 10,25]	9/35 (25,7 %)	9,04 [4,86; NA]	4,82 [1,78; 12,98] p=0,0015	2,43 [1,32; 4,48] p=0,0045	36,80 % [15,90 %; 57,60 %] p=0,0005	2,08 [0,95; 4,56] p=0,0672
Standardrisiko	74/141 (52,5 %)	4,89 [3,58; 8,41]	72/140 (51,4 %)	3,84 [3,09; 5,09]	1,04 [0,65; 1,67] p=0,8599	1,02 [0,81; 1,28] p=0,8597	1,10 % [-10,60 %; 12,70 %] p=0,8597	0,80 [0,57; 1,11] p=0,1799
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: ISS-Stadium								
I	59/98 (60,2 %)	5,65 [3,98; 13,86]	43/96 (44,8 %)	6,28 [4,34; NA]	1,86 [1,05; 3,30] p=0,0320	1,34 [1,02; 1,77] p=0,0346	15,40 % [1,50 %; 29,30 %] p=0,0296	1,01 [0,68; 1,51] p=0,9517
II	58/94 (61,7 %)	3,61 [2,76; 6,64]	35/100 (35,0 %)	20,76 [4,89; 20,76]	2,99 [1,67; 5,37] p=0,0002	1,76 [1,29; 2,41] p=0,0004	26,70 % [13,10 %; 40,30 %] p=0,0001	1,76 [1,15; 2,69] p=0,0091
III	24/59 (40,7 %)	13,90 [4,21; 38,70]	20/51 (39,2 %)	3,48 [2,14; 8,77]	1,06 [0,49; 2,29] p=0,8765	1,04 [0,66; 1,64] p=0,8761	1,50 % [-16,90 %; 19,80 %] p=0,8759	0,51 [0,27; 0,96] p=0,0387
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	38/61 (62,3 %)	4,27 [2,63; 12,03]	24/58 (41,4 %)	7,26 [3,12; NA]	2,34 [1,12; 4,88] p=0,0230	1,50 [1,05; 2,17] p=0,0273	20,90 % [3,30 %; 38,50 %] p=0,0196	1,16 [0,69; 1,95] p=0,5835
IgG	75/125 (60,0 %)	5,13 [3,29; 7,42]	48/138 (34,8 %)	9,46 [4,96; NA]	2,81 [1,71; 4,64] p<0,0001	1,73 [1,32; 2,26] p<0,0001	25,20 % [13,50 %; 36,90 %] p<0,0001	1,58 [1,09; 2,28] p=0,0148

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	34/76 (44,7 %)	5,65 [4,17; 19,38]	22/85 (25,9 %)	NA [9,04; NA]	2,32 [1,19; 4,50] p=0,0124	1,73 [1,11; 2,68] p=0,0143	18,90 % [4,30 %; 33,40 %] p=0,0111	1,55 [0,90; 2,69] p=0,1180
nein	69/175 (39,4 %)	NA [12,42; NA]	55/162 (34,0 %)	NA [5,06; NA]	1,27 [0,81; 1,98] p=0,2982	1,16 [0,88; 1,54] p=0,2995	5,50 % [-4,80 %; 15,80 %] p=0,2961	0,86 [0,60; 1,24] p=0,4231
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	82/205 (40,0 %)	29,50 [10,61; NA]	72/219 (32,9 %)	NA [5,82; NA]	1,36 [0,92; 2,02] p=0,1279	1,22 [0,94; 1,57] p=0,1284	7,10 % [-2,00 %; 16,30 %] p=0,1270	0,90 [0,65; 1,25] p=0,5232
beeinträchtigt	21/43 (48,8 %)	12,42 [2,89; NA]	5/26 (19,2 %)	NA [NA; NA]	4,01 [1,28; 12,59] p=0,0146	2,54 [1,09; 5,91] p=0,0306	29,60 % [8,30 %; 50,90 %] p=0,0064	2,41 [0,90; 6,48] p=0,0811
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	37/132 (28,0 %)	NA [34,00; NA]	14/125 (11,2 %)	NA [NA; NA]	3,09 [1,57; 6,05] p=0,0007	2,50 [1,42; 4,40] p=0,0014	16,80 % [7,40 %; 26,30 %] p=0,0005	0,93 [0,47; 1,87] p=0,8452
≥65 Jahre	29/119 (24,4 %)	41,36 [37,75; NA]	31/122 (25,4 %)	25,36 [10,22; 25,36]	0,95 [0,53; 1,70] p=0,8522	0,96 [0,62; 1,49] p=0,8519	-1,00 % [-12,00 %; 9,90 %] p=0,8519	0,28 [0,15; 0,54] p=0,0001
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	31/76 (40,8 %)	22,27 [19,32; 38,90]	20/85 (23,5 %)	NA [9,27; NA]	2,24 [1,14; 4,41] p=0,0191	1,73 [1,08; 2,77] p=0,0216	17,30 % [3,00 %; 31,50 %] p=0,0177	0,77 [0,41; 1,46] p=0,4187

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
nein	41/175 (23,4 %)	NA [NA; NA]	49/162 (30,2 %)	17,41 [10,45; 25,36]	0,71 [0,43; 1,15] p=0,1581	0,78 [0,54; 1,10] p=0,1591	-6,80 % [-16,30 %; 2,60 %] p=0,1576	0,33 [0,21; 0,53] p<0,0001
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	8/40 (20,0 %)	NA [24,15; NA]	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	8,50 [1,01; 71,83] p=0,0236	7,00 [0,92; 53,23] p=0,0601	17,10 % [3,60 %; 30,70 %] p=0,0133	3,19 [0,36; 27,99] p=0,2945
Standardrisiko	22/141 (15,6 %)	NA [NA; NA]	31/140 (22,1 %)	16,00 [9,40; NA]	0,65 [0,35; 1,19] p=0,1619	0,70 [0,43; 1,16] p=0,1647	-6,50 % [-15,70 %; 2,60 %] p=0,1599	0,25 [0,13; 0,47] p<0,0001
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	23/186 (12,4 %)	NA [NA; NA]	16/165 (9,7 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,67; 2,58] p=0,4278	1,27 [0,70; 2,33] p=0,4291	2,70 % [-3,90 %; 9,20 %] p=0,4238	0,48 [0,23; 0,99] p=0,0468
≤60 ml/min	2/57 (3,5 %)	NA [NA; NA]	14/70 (20,0 %)	17,41 [10,45; NA]	0,14 [0,03; 0,67] p=0,0055	0,17 [0,04; 0,74] p=0,0178	-16,50 % [-27,00 %; -6,00 %] p=0,0021	0,04 [0,00; 0,29] p=0,0018
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Geografische Region								
West-EU+USA	6/92 (6,5 %)	NA [NA; NA]	17/109 (15,6 %)	17,41 [10,45; NA]	0,38 [0,14; 1,00] p=0,0446	0,42 [0,17; 1,02] p=0,0544	-9,10 % [-17,60 %; -0,60 %] p=0,0359	0,14 [0,05; 0,39] p=0,0002
andere	19/159 (11,9 %)	NA [NA; NA]	13/138 (9,4 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,62; 2,75] p=0,4839	1,27 [0,65; 2,47] p=0,4850	2,50 % [-4,50 %; 9,50 %] p=0,4796	0,47 [0,21; 1,07] p=0,0713

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: ITT-Population.								
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.								
c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.								
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.								
Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EU: Europäische Union; HR: Hazard Ratio; IgG: Immunglobulin G; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); min: Minute; ml: Milliliter; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; USA: United States of America; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.								
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83, 84).								

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0470. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,87 [0,52; 1,44]; p=0,5839). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,68 [1,19; 2,37]; p=0,0035). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Geografische Region* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0450. In der Kategorie *West-EU+USA* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,03 [1,25; 3,31]; p=0,0042). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,09 [0,77; 1,55]; p=0,6110). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0462. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,06 [0,79; 1,43]; p=0,6933). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,68 [0,45; 1,03]; p=0,0694). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0082. In der Kategorie *Hochrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,08 [0,95; 4,56]; p=0,0672). In der Kategorie *Standardrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,80 [0,57; 1,11]; p=0,1799). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *ISS-Stadium* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0058. In der Kategorie *I* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,01 [0,68; 1,51]; p=0,9517). In der Kategorie *II* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,76 [1,15; 2,69]; p=0,0091). In der Kategorie *III* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,51 [0,27; 0,96]; p=0,0387). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Myelom-Typ* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0028. In der Kategorie *nicht-IgG* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,16 [0,69; 1,95]; p=0,5835). In der Kategorie *IgG* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,58 [1,09; 2,28]; p=0,0148). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0410. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,55 [0,90; 2,69]; p=0,1180). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,86 [0,60; 1,24]; p=0,4231). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0481. In der Kategorie *normal* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,90 [0,65; 1,25]; p=0,5232). In der Kategorie *beeinträchtigt* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,41 [0,90; 6,48]; p=0,0811). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Alter* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0159. In der Kategorie *<65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,93 [0,47; 1,87]; p=0,8452). In der Kategorie *≥65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,28 [0,15; 0,54]; p=0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

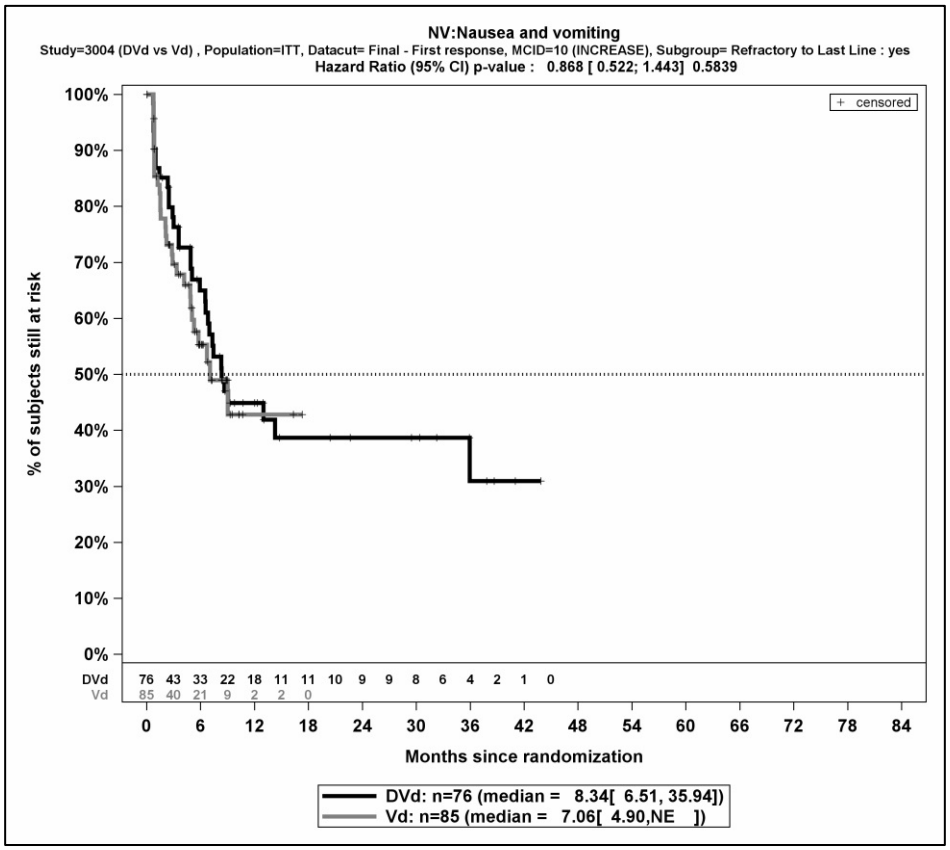
Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0032. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,77 [0,41; 1,46]; p=0,4187). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,33 [0,21; 0,53]; p<0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0308. In der Kategorie *Hochrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=3,19 [0,36; 27,99]; p=0,2945). In der Kategorie *Standardrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,25 [0,13; 0,47]; p<0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0155. In der Kategorie *>60 ml/min* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,48 [0,23; 0,99]; p=0,0468). In der Kategorie *≤60 ml/min* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,04 [0,00; 0,29]; p=0,0018). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Geografische Region* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0356. In der Kategorie *West-EU+USA* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,14 [0,05; 0,39]; p=0,0002). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,47 [0,21; 1,07]; p=0,0713). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

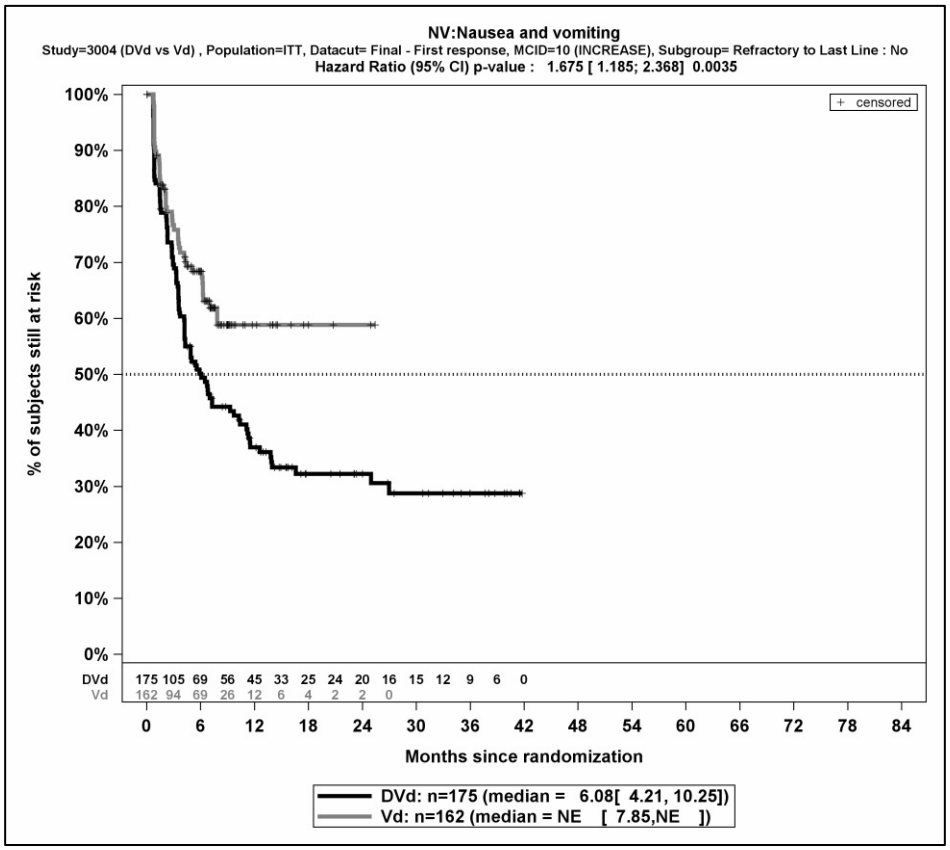
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung* der Studie CASTOR für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-331 und Abbildung 4-357.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

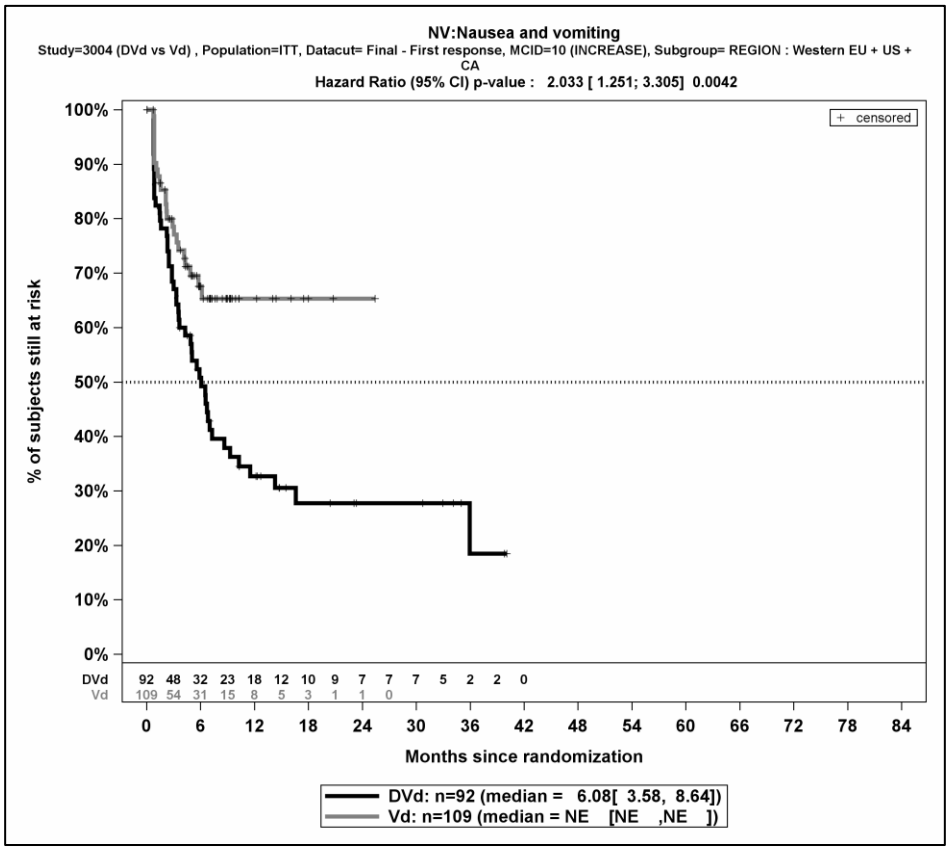
Abbildung 4-331: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

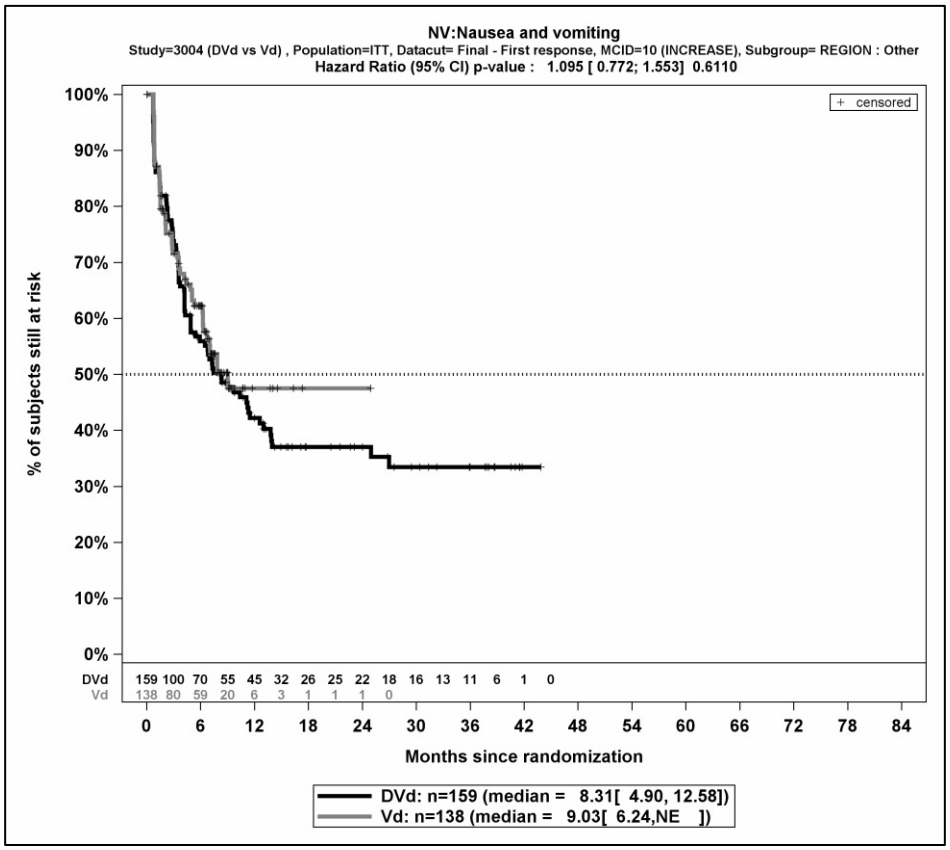
Abbildung 4-332: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

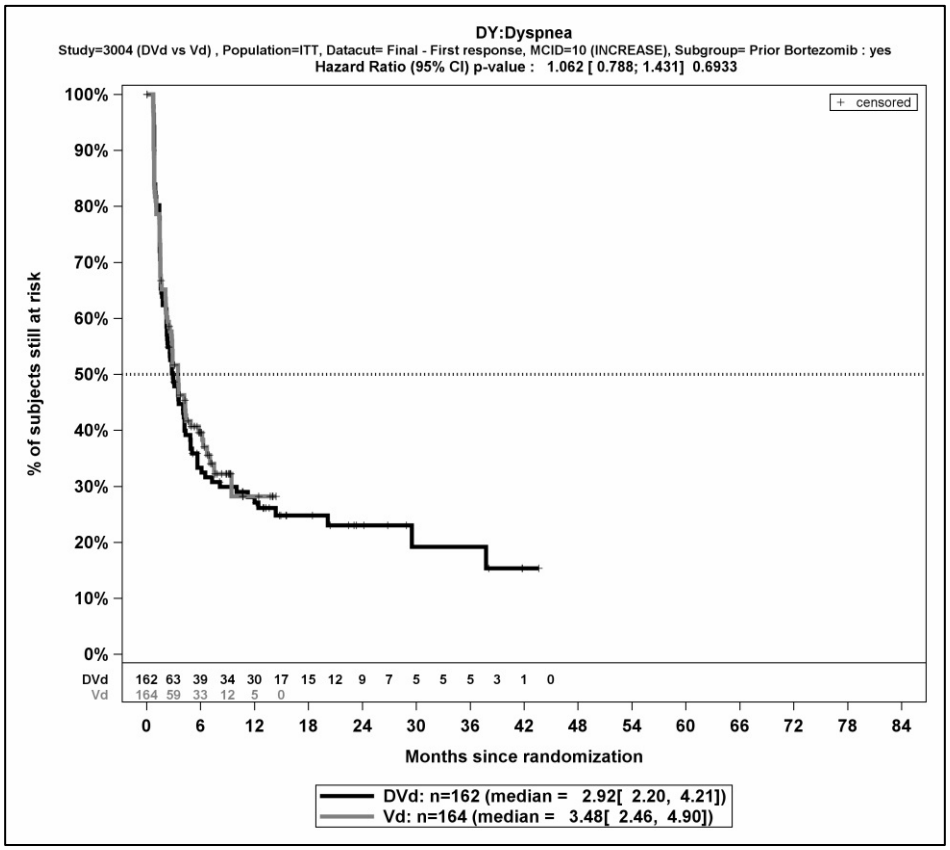
Abbildung 4-333: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *West-EU+USA*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

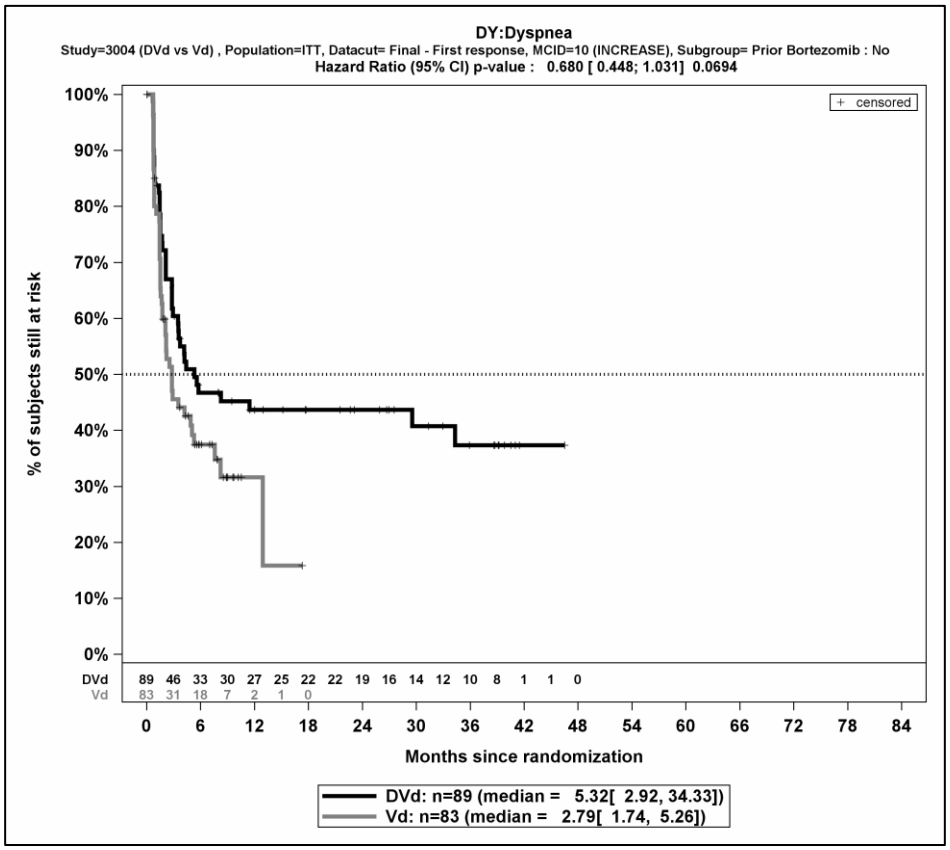
Abbildung 4-334: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

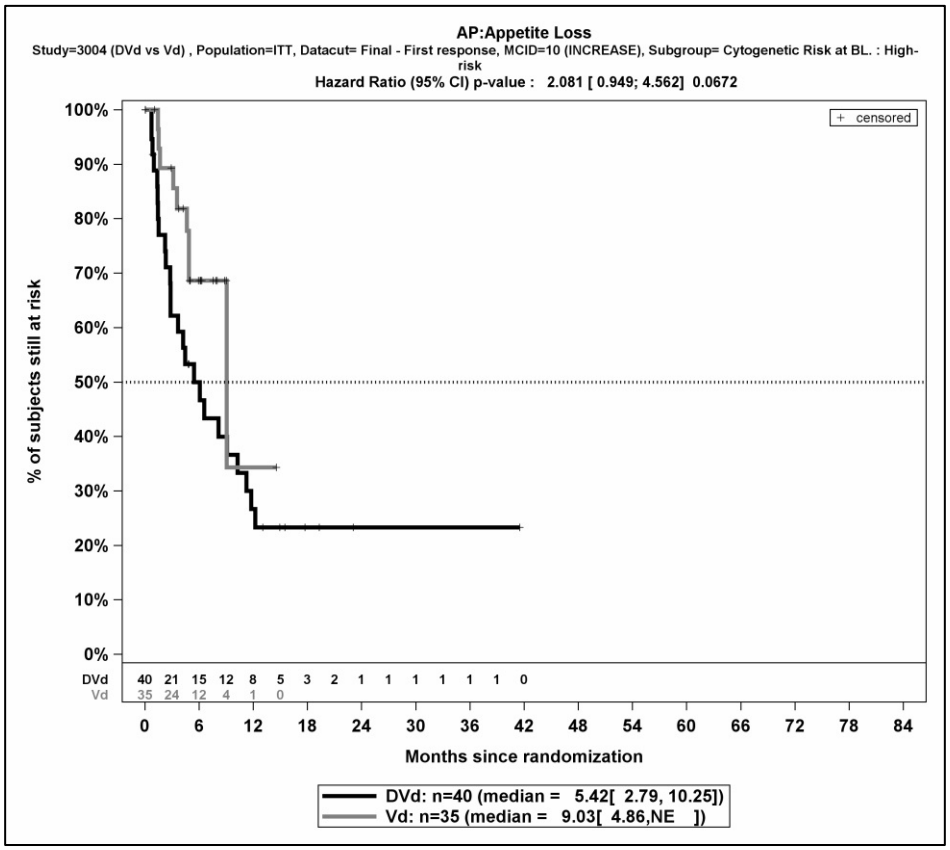
Abbildung 4-335: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

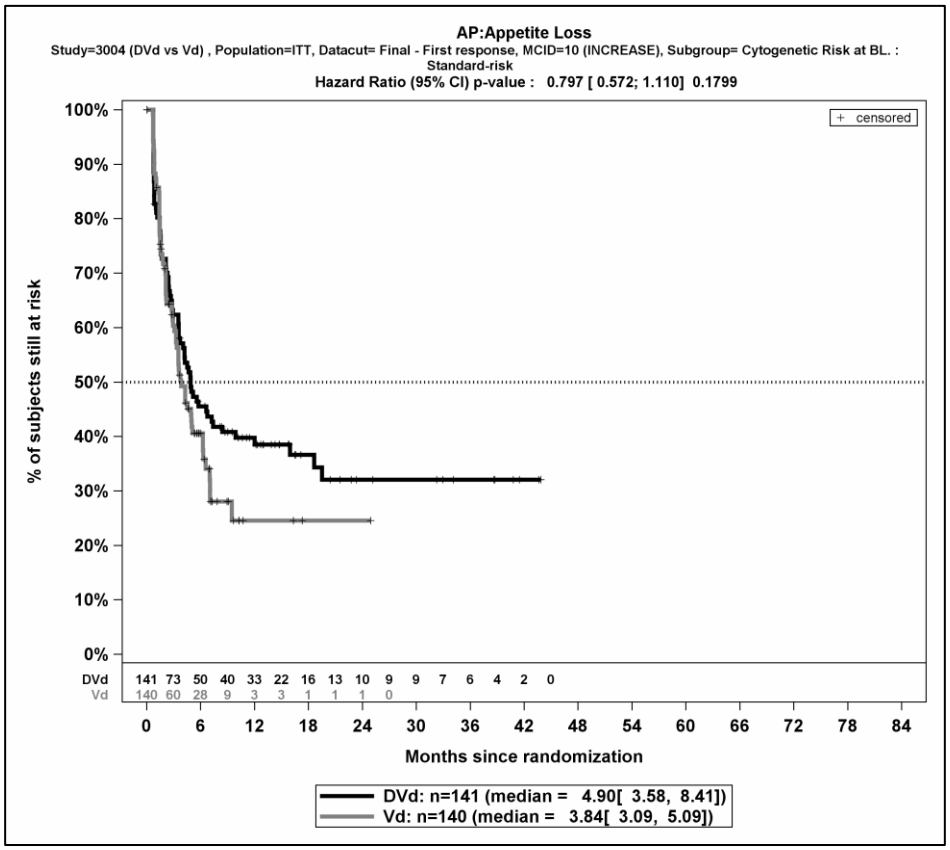
Abbildung 4-336: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

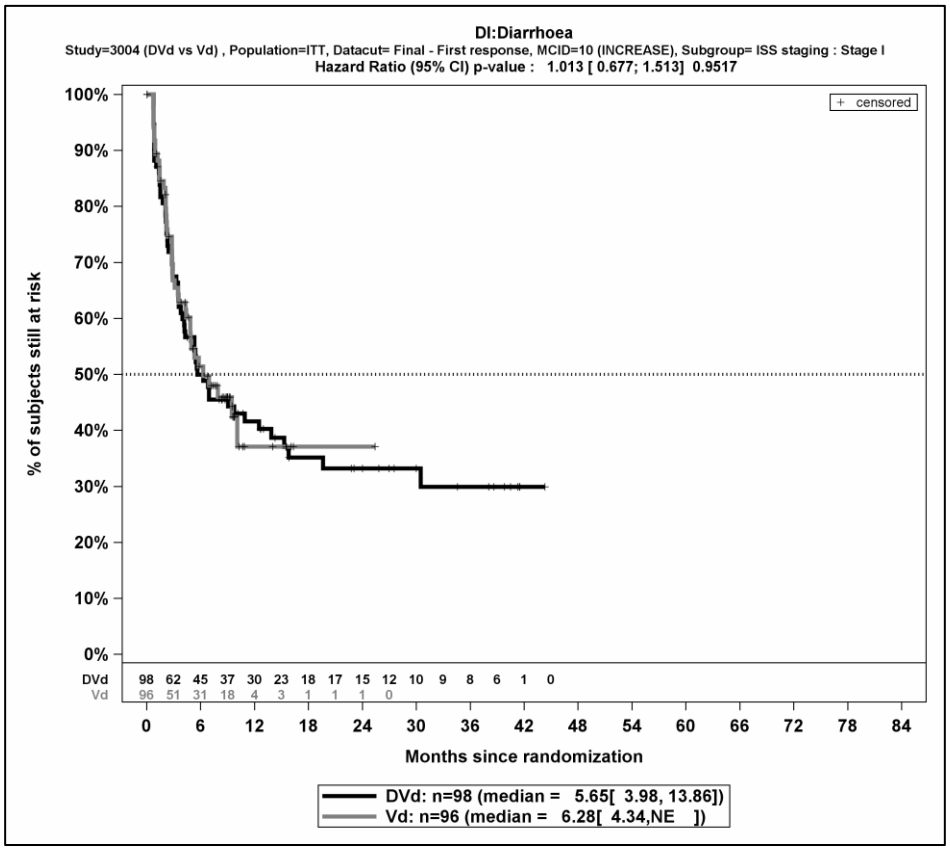
Abbildung 4-337: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Hochrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

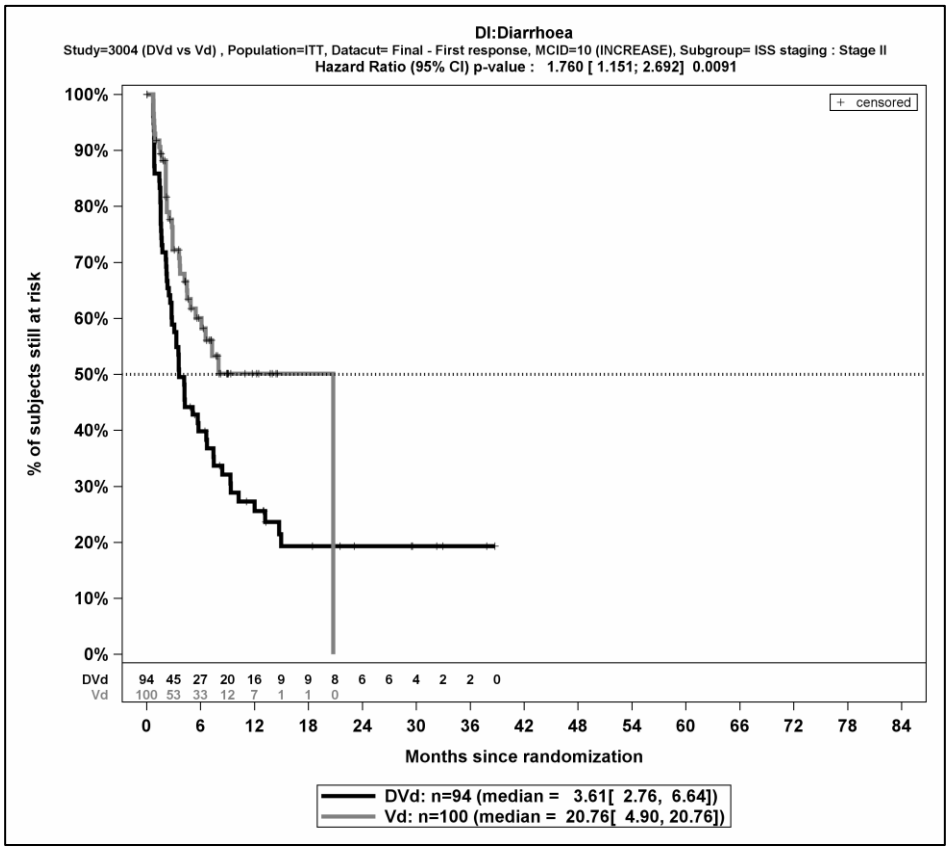
Abbildung 4-338: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Standardrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

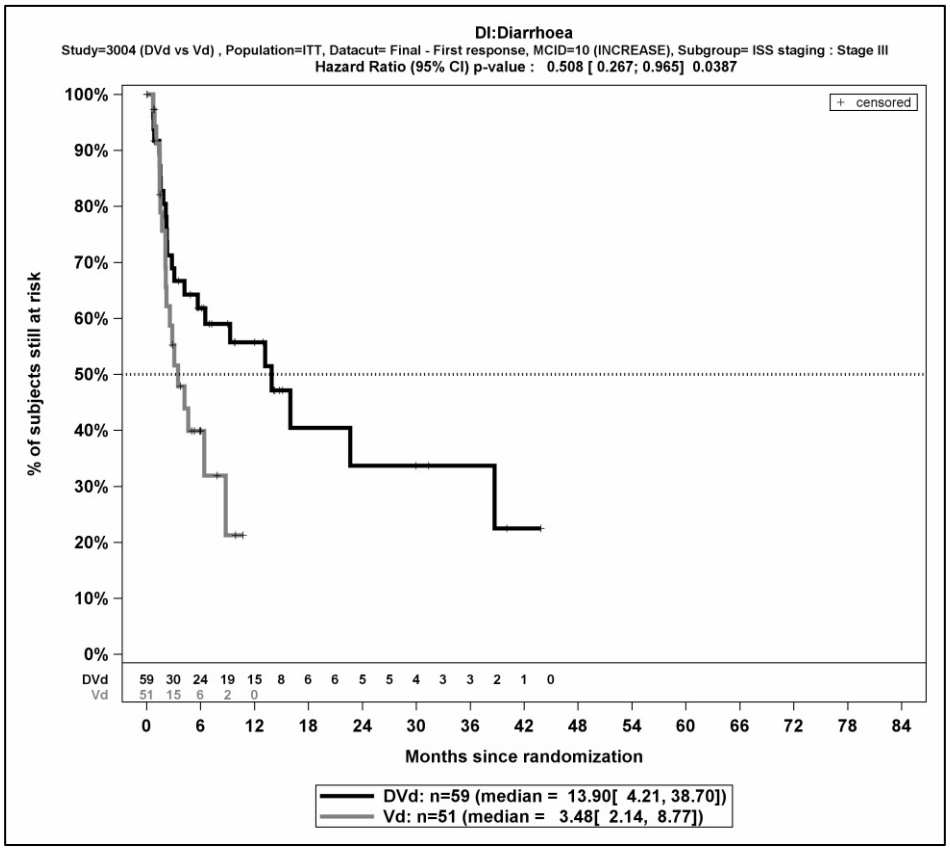
Abbildung 4-339: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *I*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

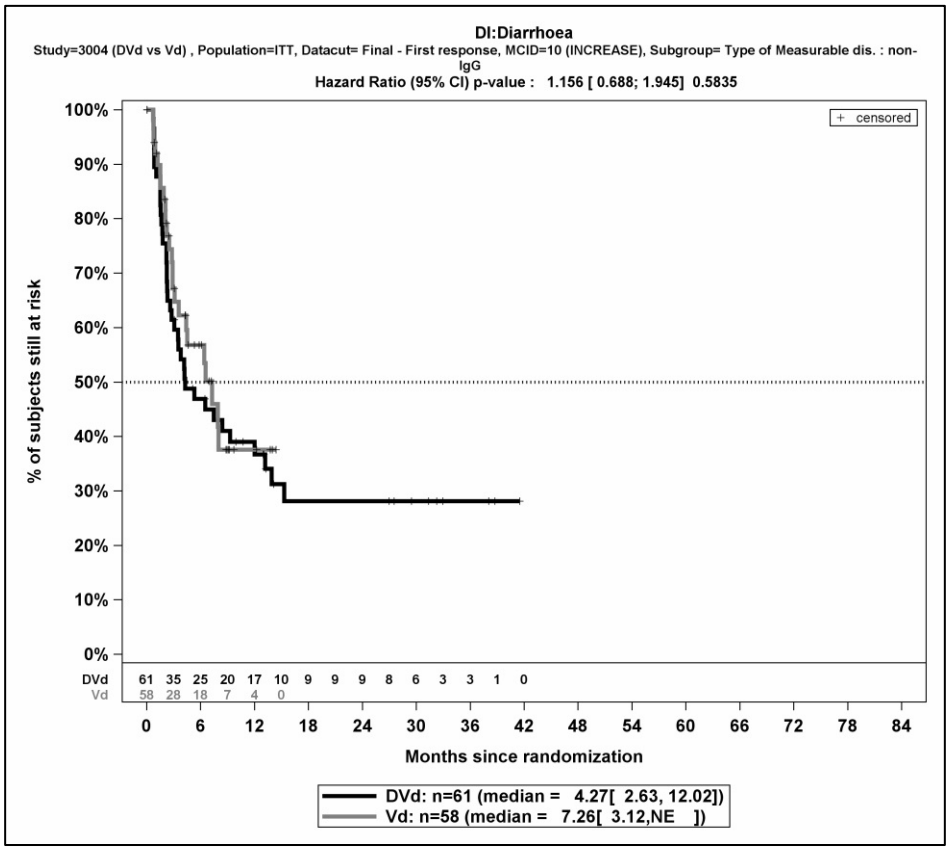
Abbildung 4-340: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *II*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

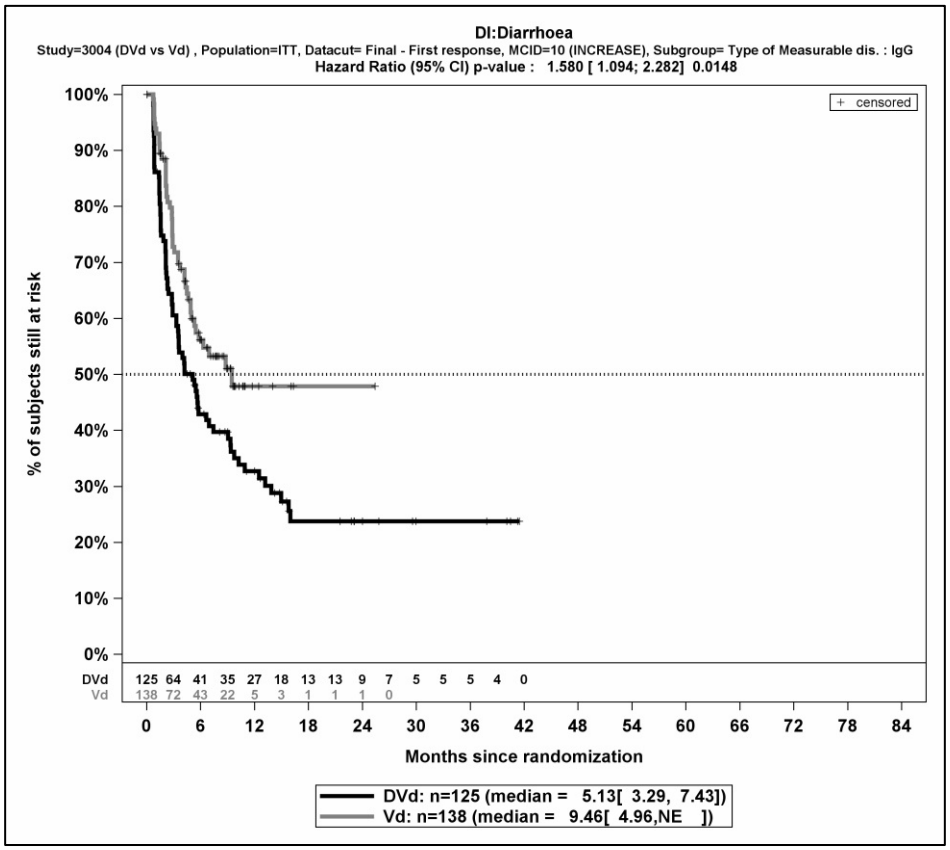
Abbildung 4-341: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *III*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

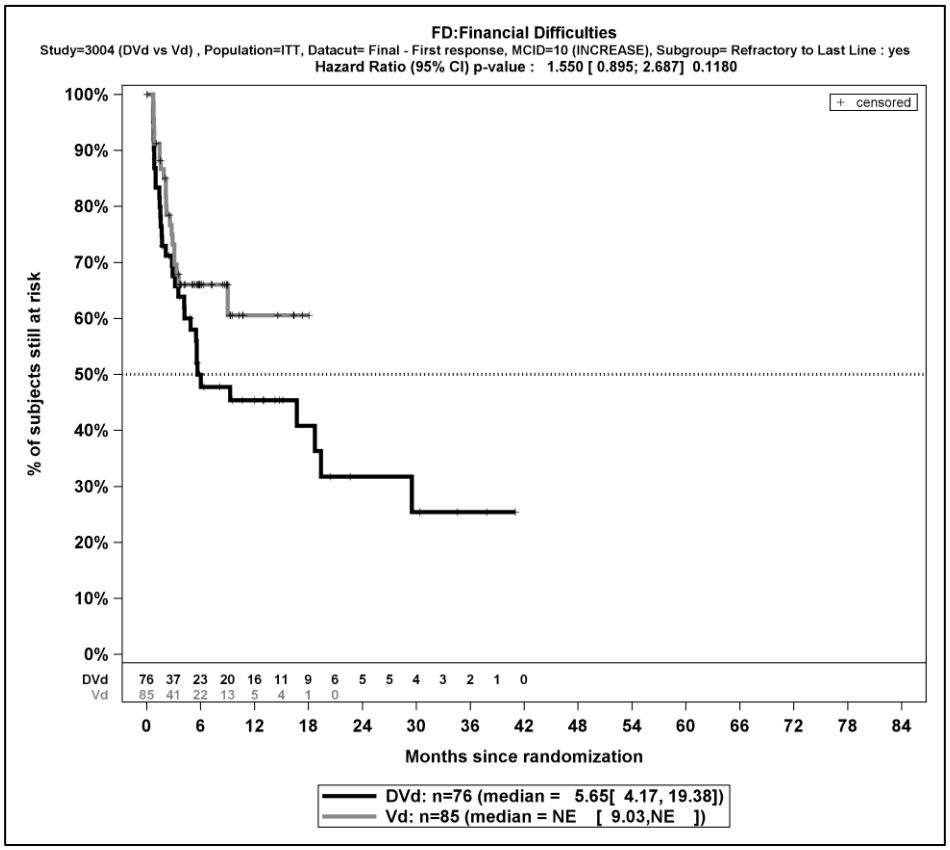
Abbildung 4-342: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *nicht-IgG*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

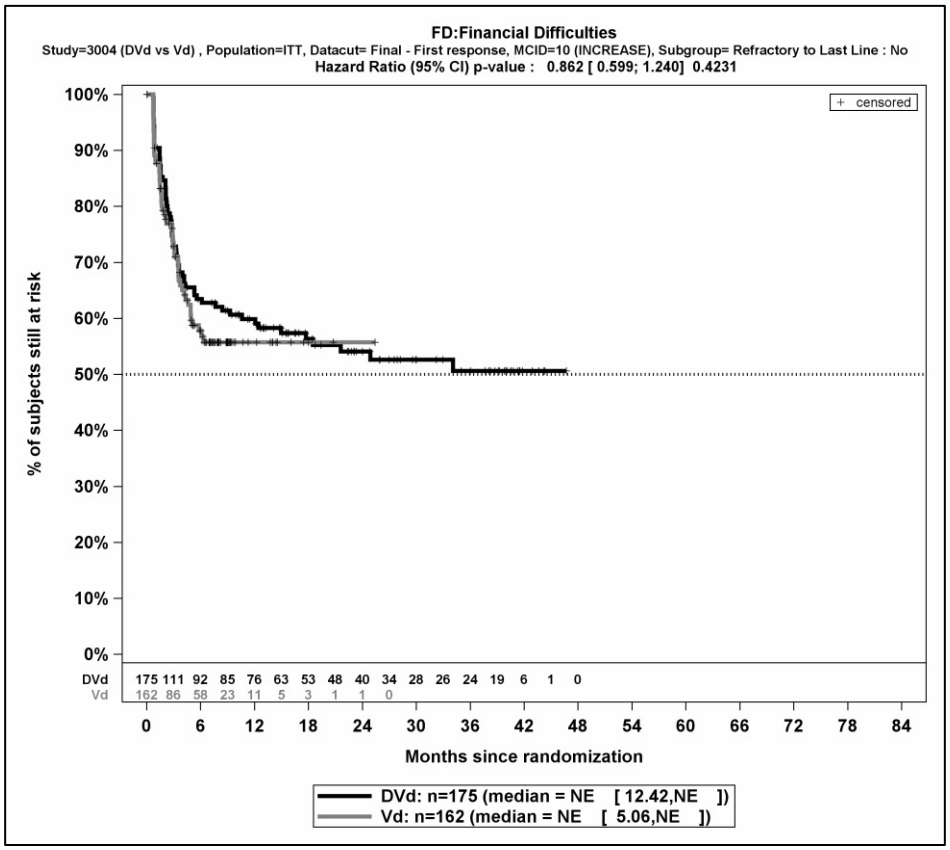
Abbildung 4-343: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *IgG*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

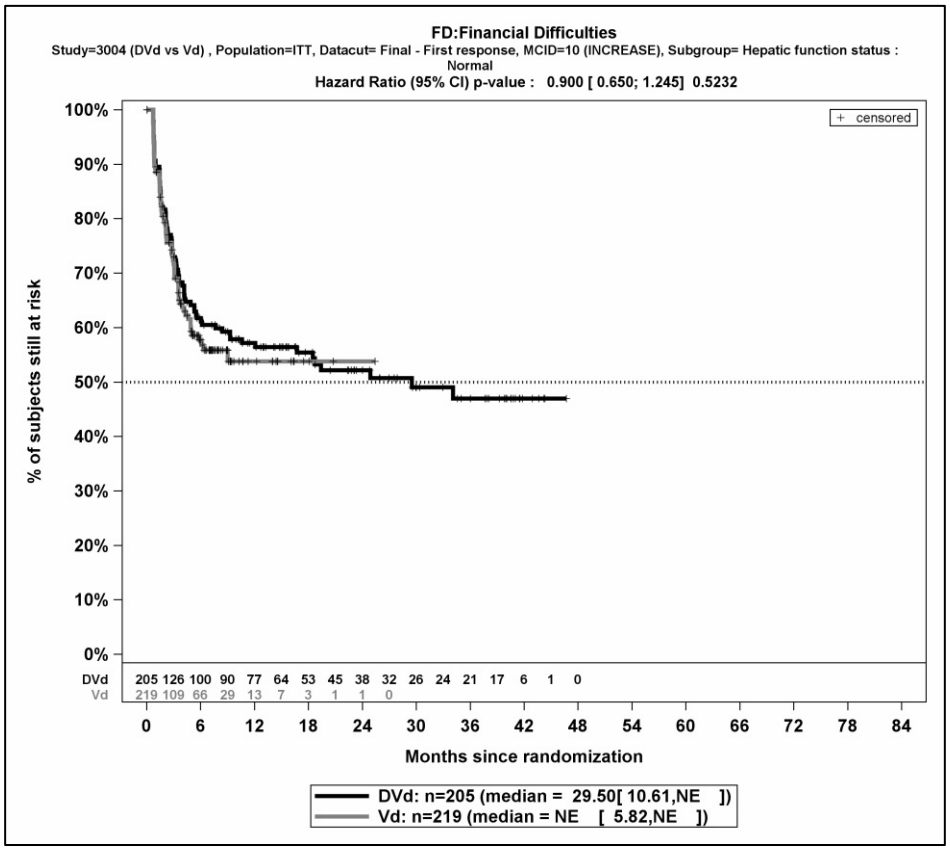
Abbildung 4-344: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

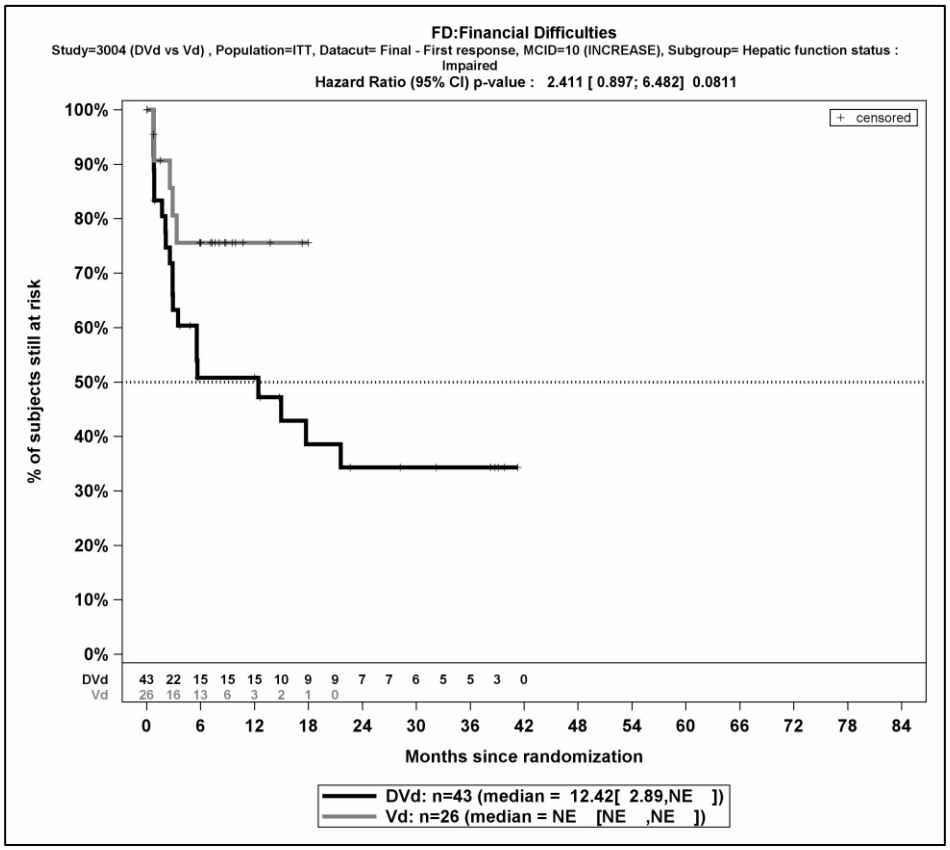
Abbildung 4-345: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

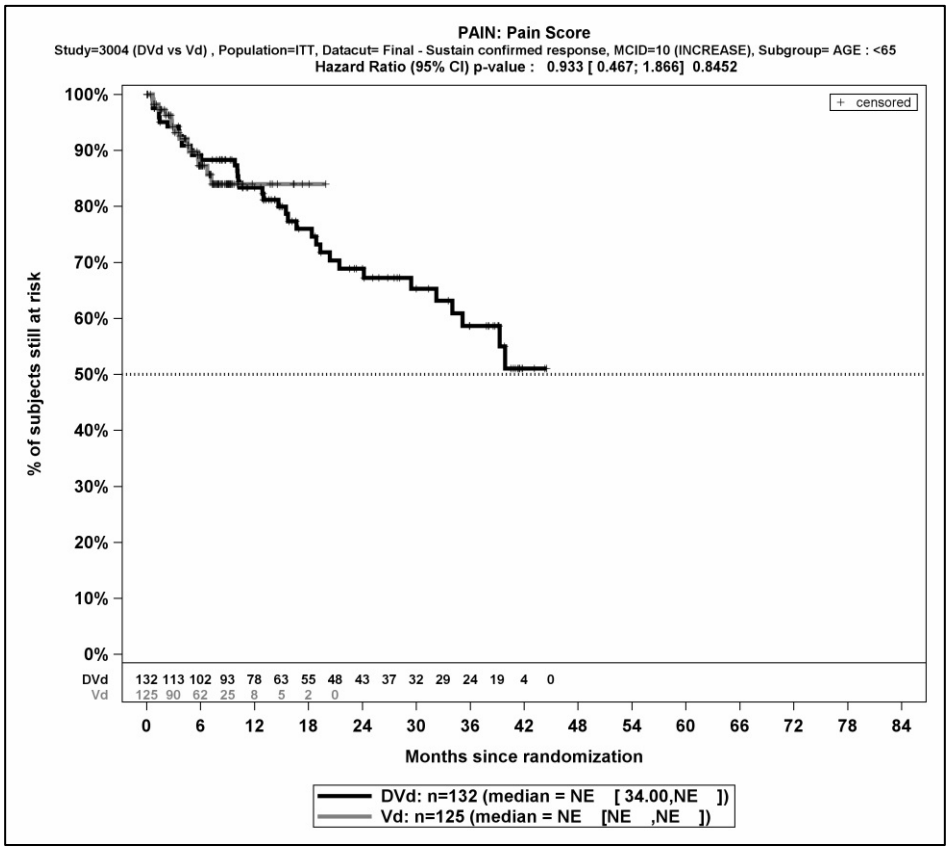
Abbildung 4-346: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *normal*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

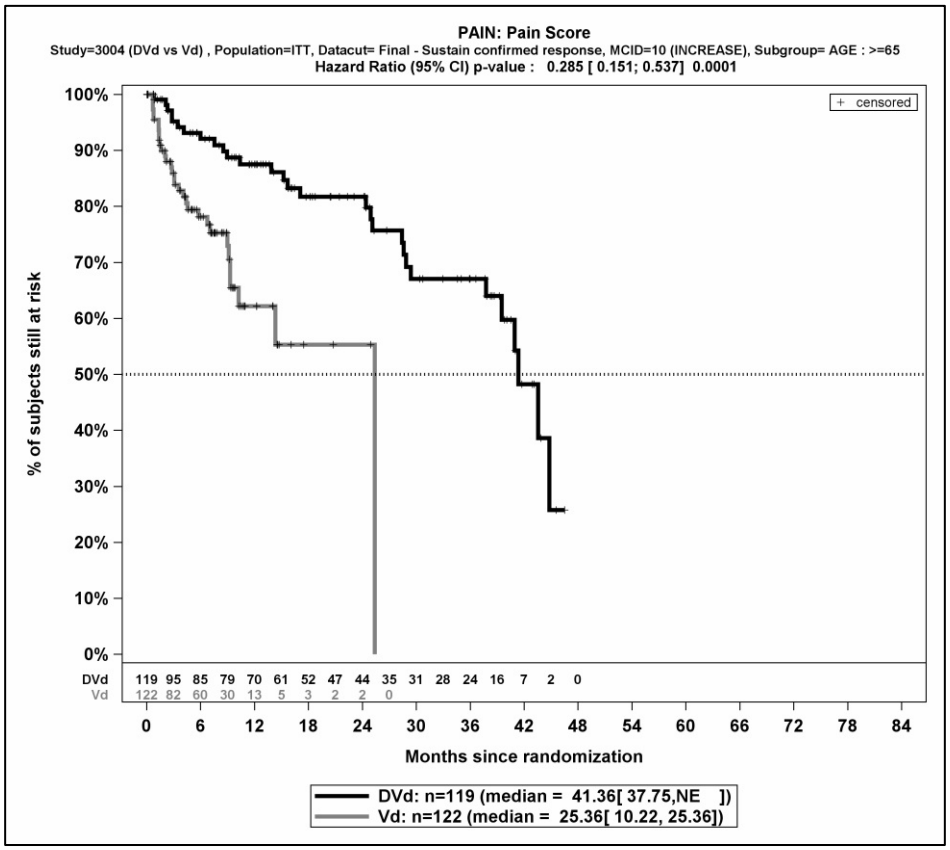
Abbildung 4-347: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Leberfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *beeinträchtigt*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

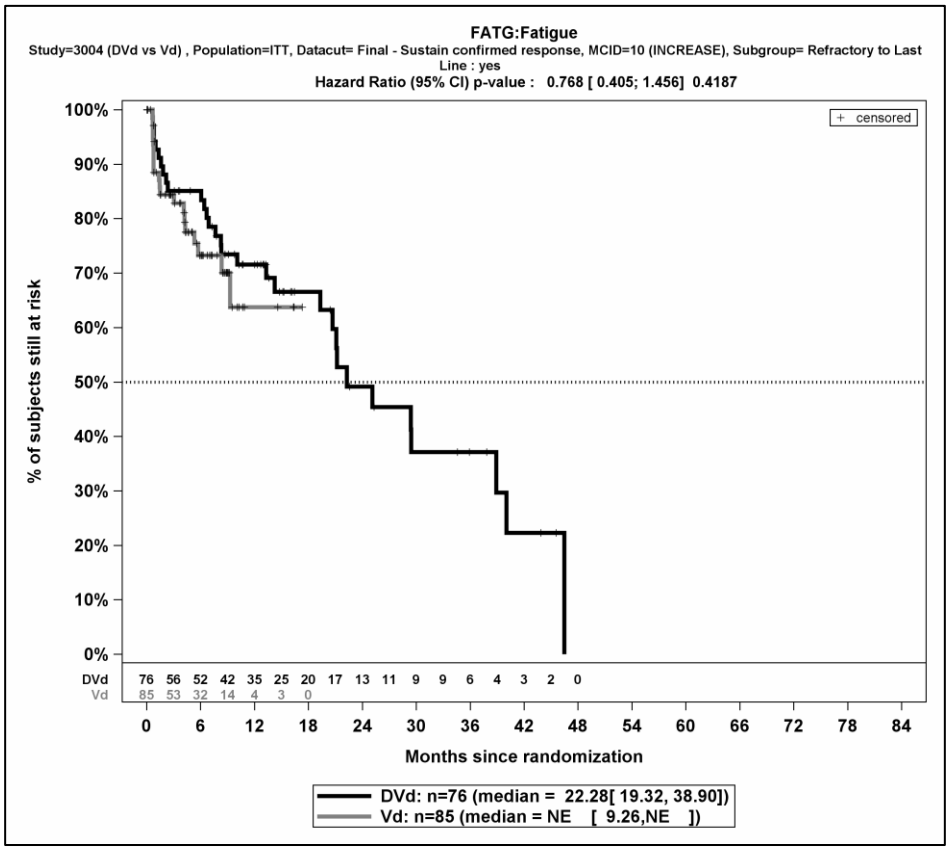
Abbildung 4-348: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *< 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

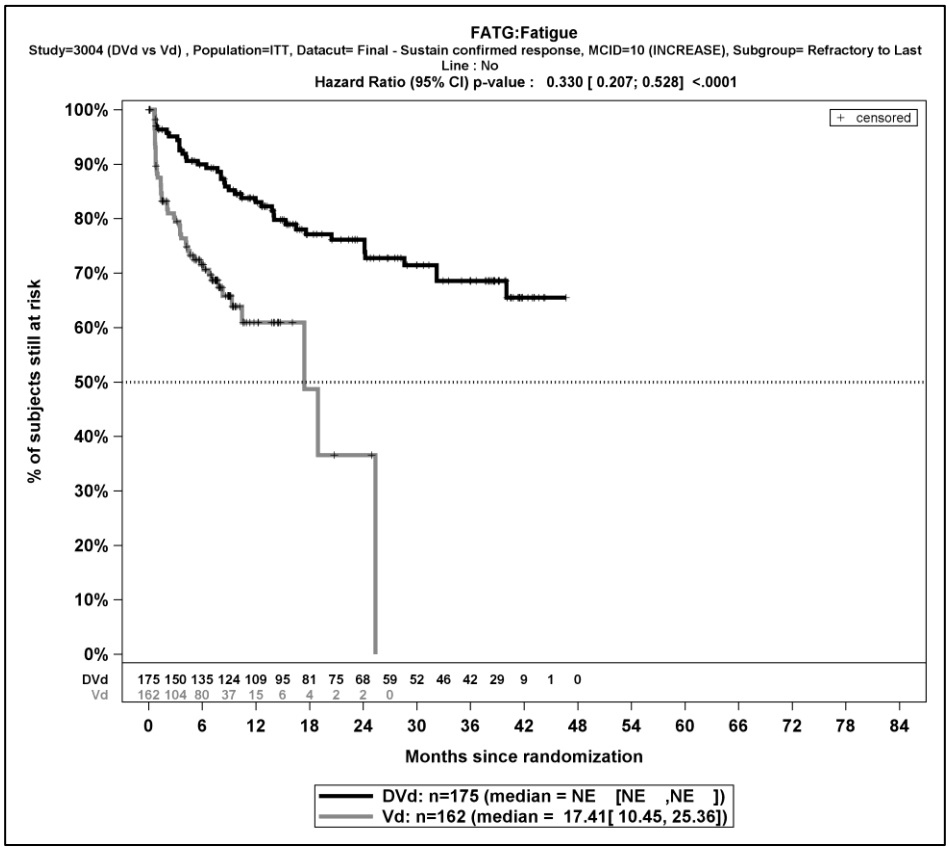
Abbildung 4-349: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥ 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

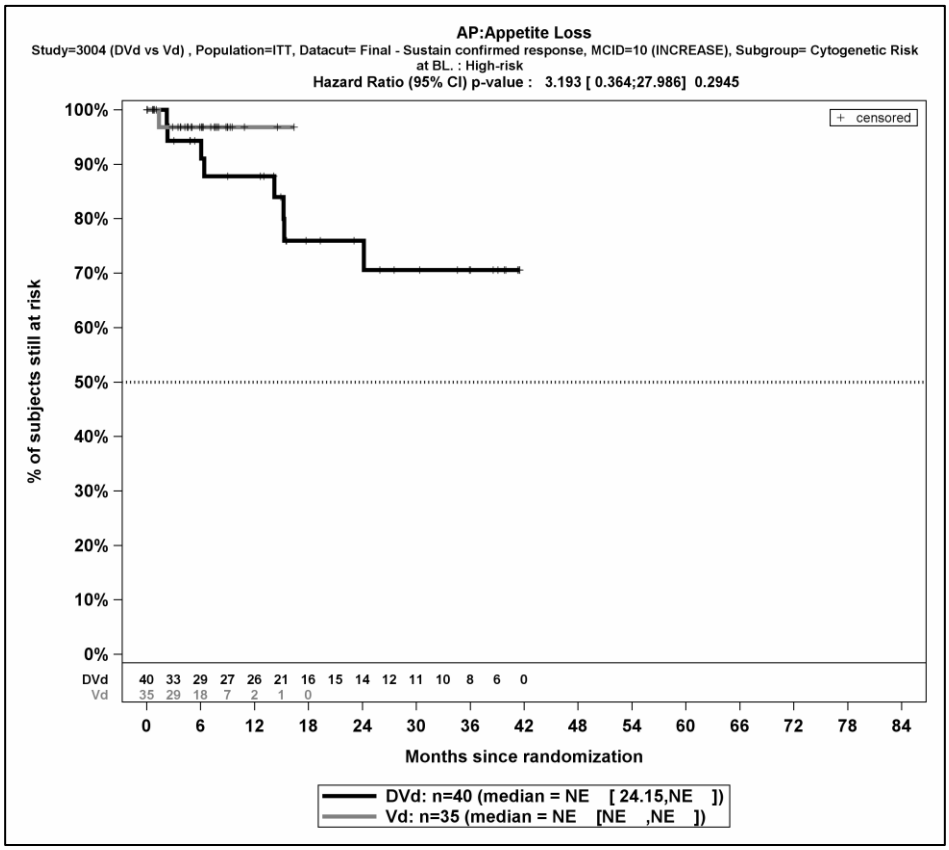
Abbildung 4-350: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

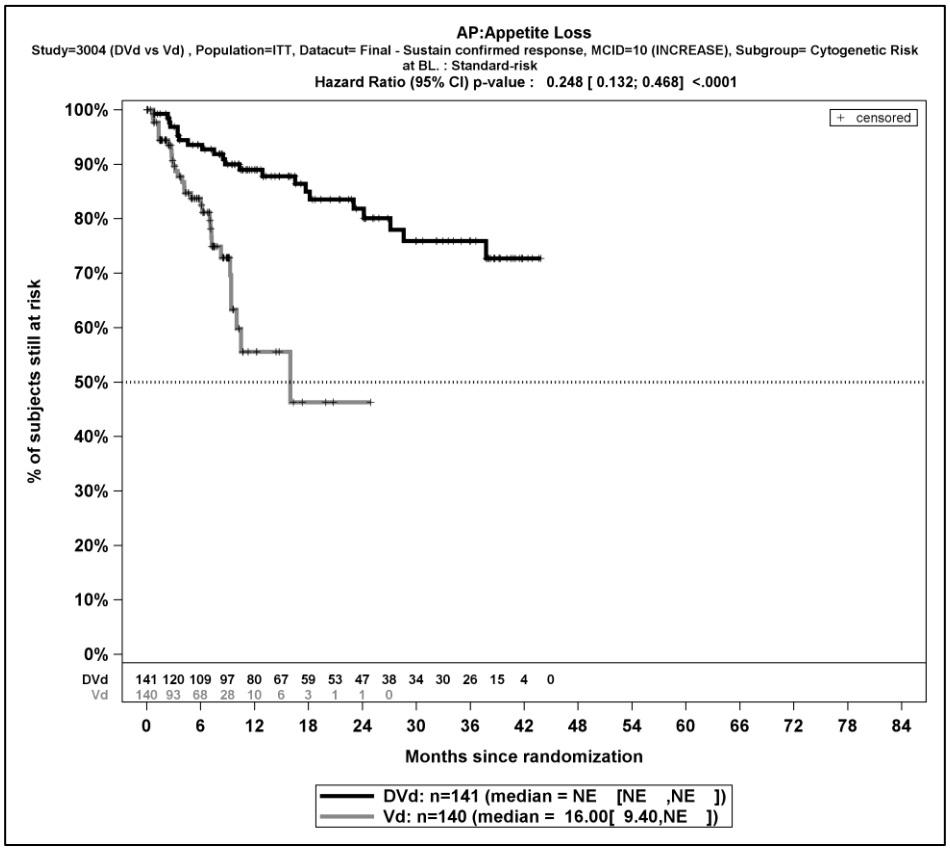
Abbildung 4-351: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

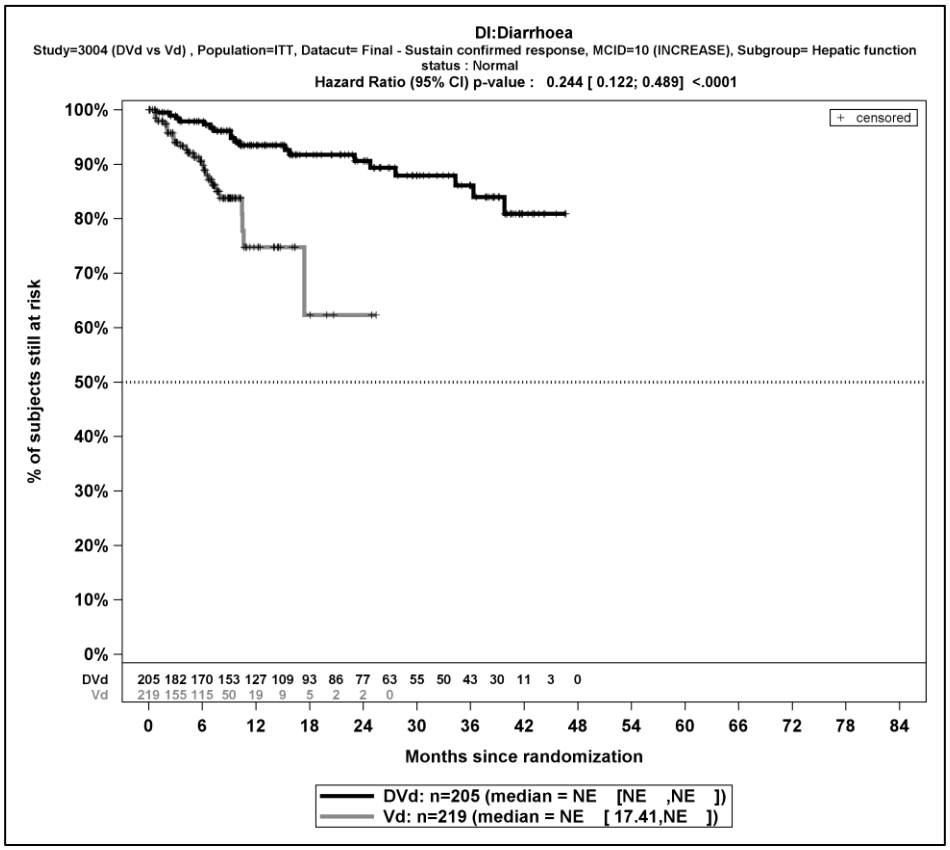
Abbildung 4-352: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Zytogenetisches Risiko*, Kategorie *Hochrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

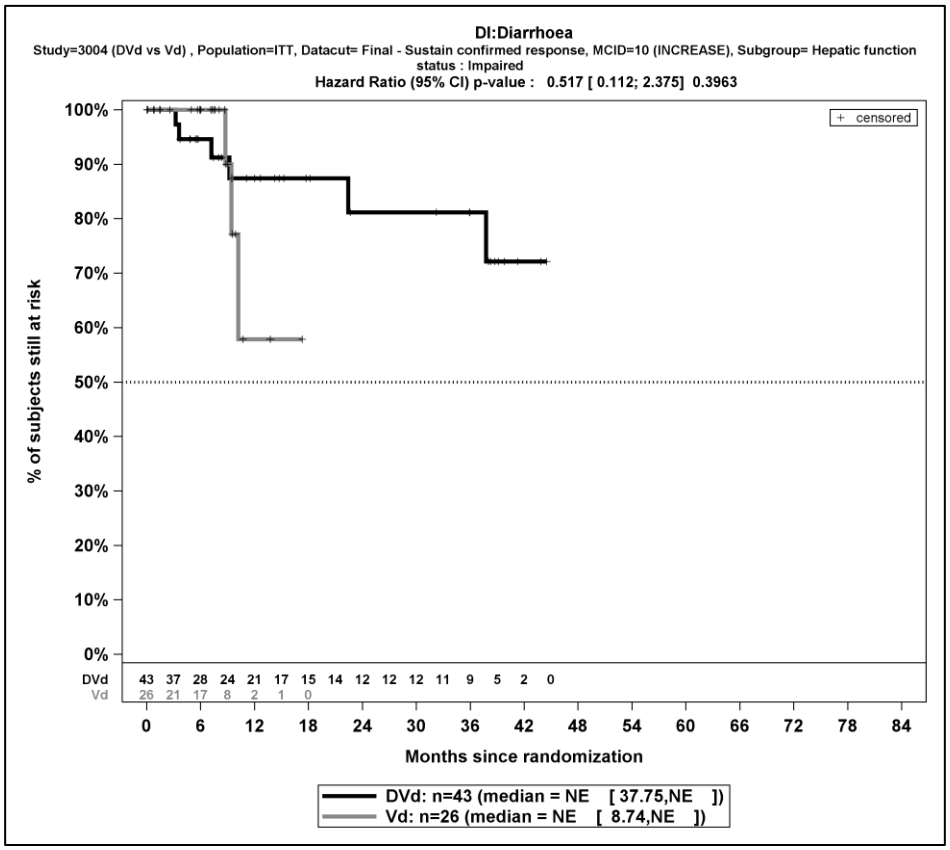
Abbildung 4-353: Kaplan-Meier-Kurven für den *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Zytogenetisches Risiko*, Kategorie *Standardrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

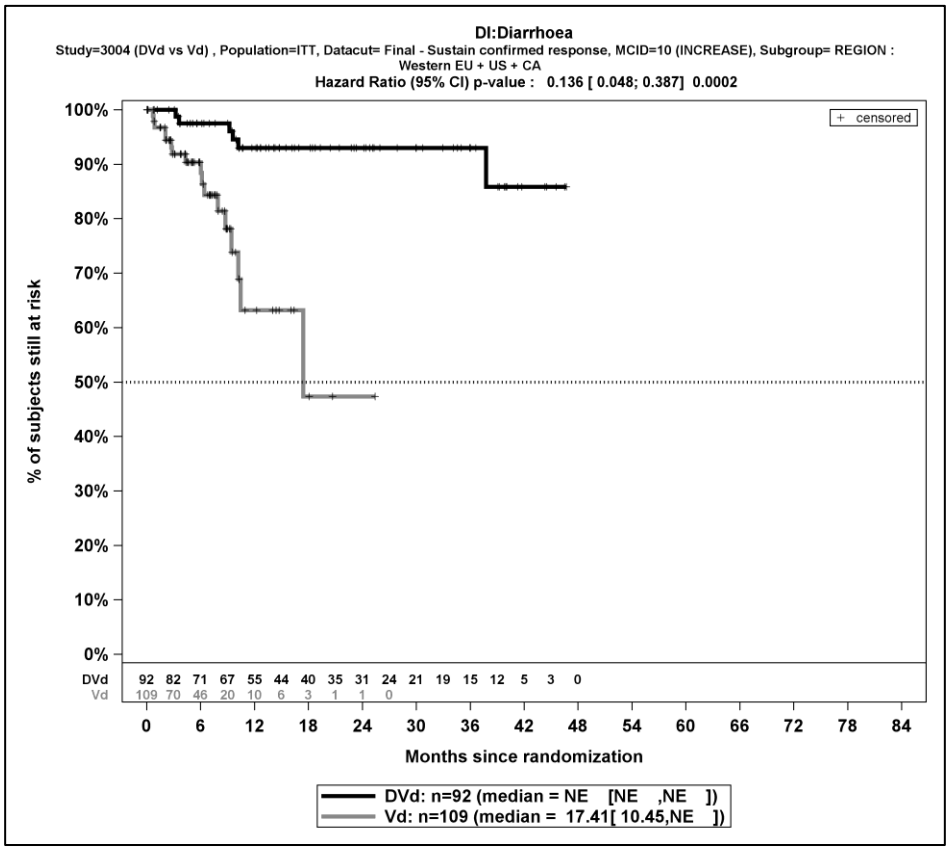
Abbildung 4-354: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *normal*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

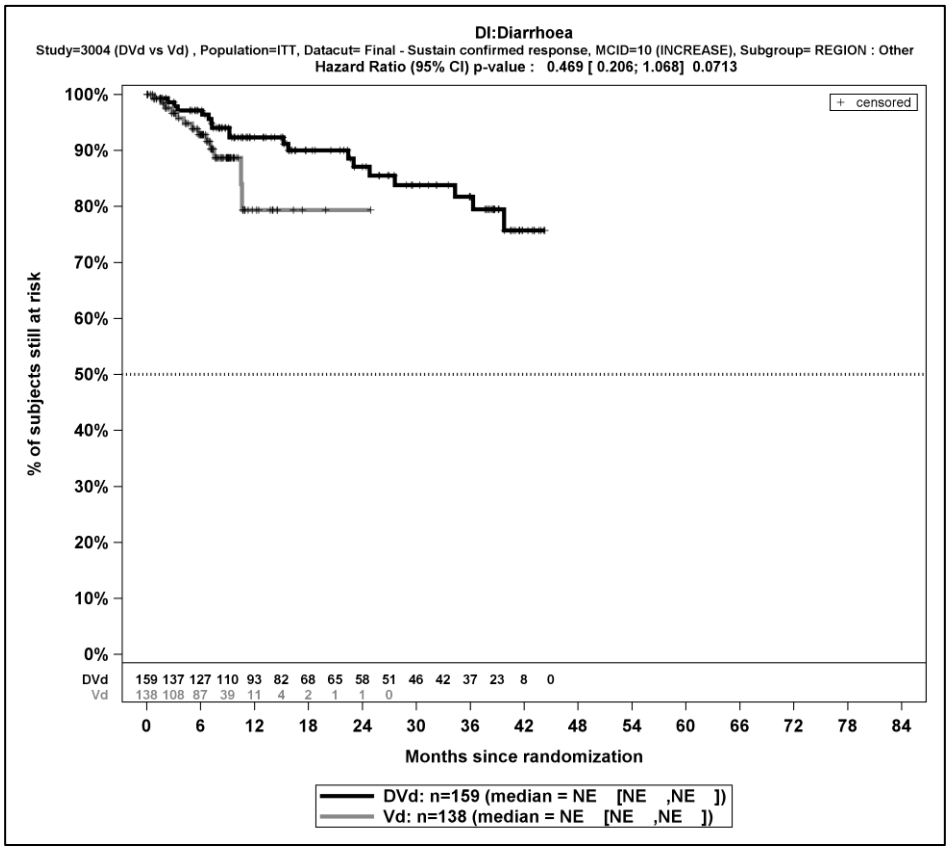
Abbildung 4-355: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *beeinträchtigt*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-356: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *West-EU+USA,* finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-357: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *andere,* finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

4.3.1.3.2.2.4 Subgruppenanalysen zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität – EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen

Studie POLLUX

Tabelle 4-150: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verbesserung*, Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	51/149 (34,2 %)	NA [23,39; NA]	55/146 (37,7 %)	41,59 [6,54; NA]	0,86 [0,54; 1,39] p=0,5384	0,91 [0,67; 1,23] p=0,5380	-3,40 % [-14,40 %; 7,50 %] p=0,5376	0,81 [0,55; 1,19] p=0,2812
2	46/85 (54,1 %)	6,54 [2,89; 28,16]	33/80 (41,3 %)	11,11 [4,70; NA]	1,68 [0,91; 3,11] p=0,0992	1,31 [0,95; 1,82] p=0,1033	12,90 % [-2,30 %; 28,00 %] p=0,0953	1,36 [0,87; 2,14] p=0,1802
3	12/38 (31,6 %)	NA [6,74; NA]	14/38 (36,8 %)	NA [2,92; NA]	0,79 [0,31; 2,05] p=0,6310	0,86 [0,46; 1,60] p=0,6295	-5,30 % [-26,60 %; 16,00 %] p=0,6282	0,92 [0,43; 1,99] p=0,8353
4+	10/14 (71,4 %)	1,87 [0,99; 8,38]	7/19 (36,8 %)	NA [5,55; NA]	4,29 [0,97; 18,97] p=0,0530	1,94 [0,99; 3,81] p=0,0547	34,60 % [2,50 %; 66,70 %] p=0,0347	3,56 [1,33; 9,52] p=0,0113
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	16/35 (45,7 %)	3,15 [1,02; NA]	7/35 (20,0 %)	NA [NA; NA]	3,37 [1,16; 9,74] p=0,0230	2,29 [1,07; 4,86] p=0,0318	25,70 % [4,50 %; 46,90 %] p=0,0173	3,08 [1,26; 7,51] p=0,0133
Standardrisiko	85/193 (44,0 %)	8,41 [3,71; NA]	70/176 (39,8 %)	43,47 [10,02; NA]	1,19 [0,79; 1,80] p=0,4073	1,11 [0,87; 1,41] p=0,4081	4,30 % [-5,80 %; 14,30 %] p=0,4059	1,18 [0,86; 1,62] p=0,2981

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	2/50 (4,0 %)	NA [NA; NA]	8/50 (16,0 %)	NA [37,95; NA]	0,22 [0,04; 1,09] p=0,0466	0,25 [0,06; 1,12] p=0,0699	-12,00 % [-23,50 %; -0,50 %] p=0,0412	0,21 [0,04; 1,00] p=0,0506
nein	38/236 (16,1 %)	NA [47,57; NA]	29/233 (12,4 %)	NA [46,09; NA]	1,35 [0,80; 2,27] p=0,2585	1,29 [0,83; 2,02] p=0,2600	3,70 % [-2,70 %; 10,00 %] p=0,2570	0,96 [0,59; 1,56] p=0,8610

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus.

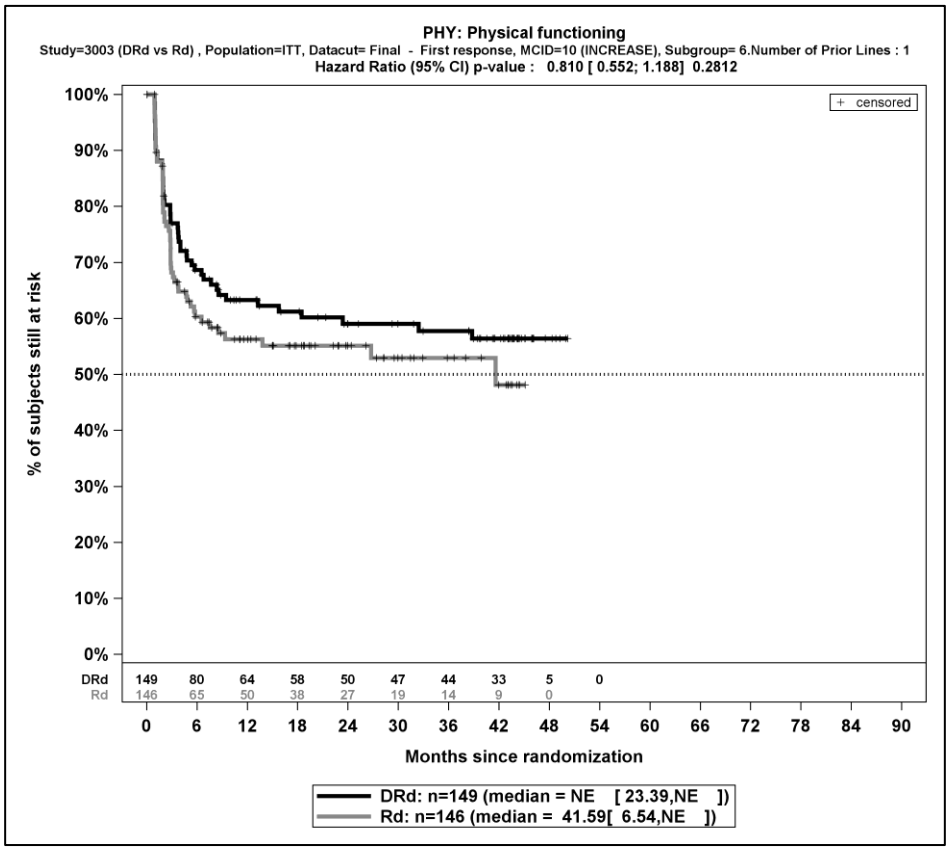
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77, 78).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Anzahl an Vortherapien* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0214. In der Kategorie *1* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,81 [0,55; 1,19]; p=0,2812). In der Kategorie *2* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,36 [0,87; 2,14]; p=0,1802). In der Kategorie *3* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,92 [0,43; 1,99]; p=0,8353). In der Kategorie *4+* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=3,56 [1,33; 9,52]; p=0,0113). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0439. In der Kategorie *Hochrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=3,08 [1,26; 7,51]; p=0,0133). In der Kategorie *Standardrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,18 [0,86; 1,62]; p=0,2981). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0412. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,21 [0,04; 1,00]; p=0,0506). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,96 [0,59; 1,56]; p=0,8610). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

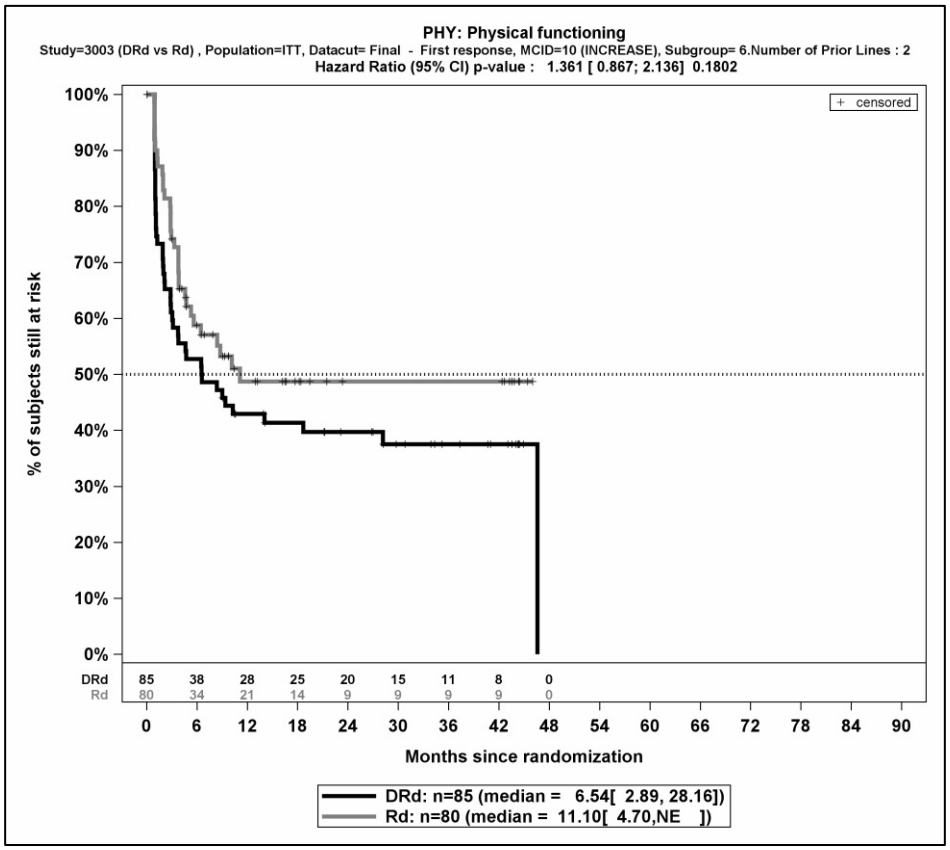
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verbesserung* der Studie POLLUX für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-358 bis Abbildung 4-365.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

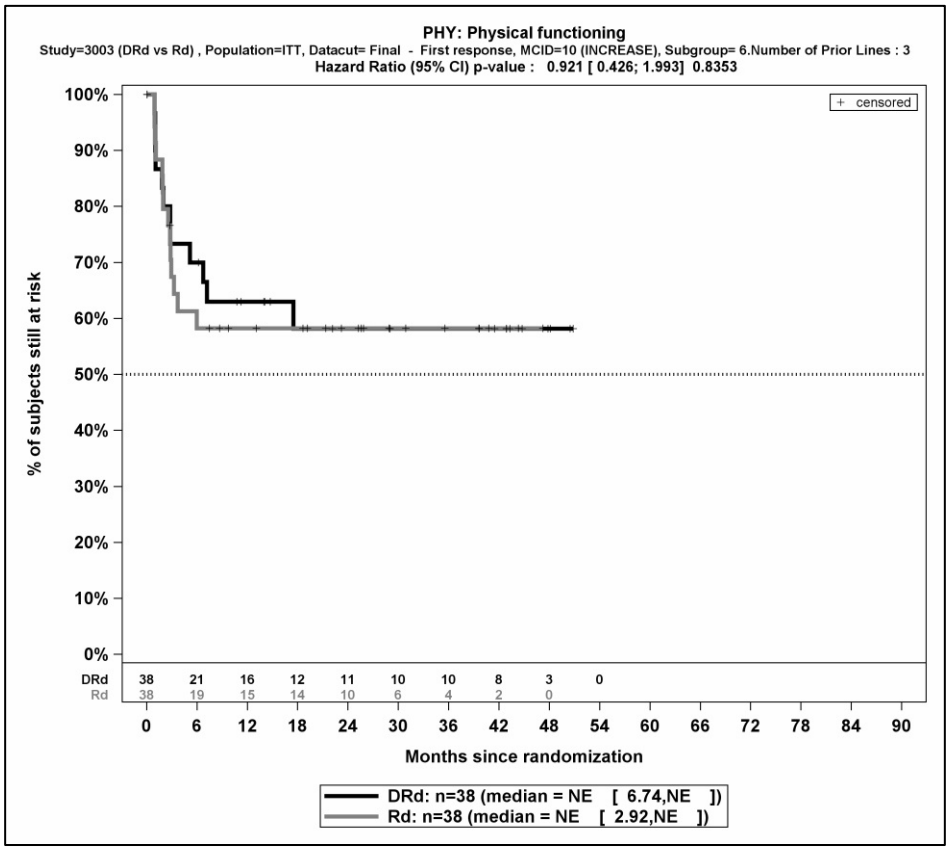
Abbildung 4-358: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *1*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

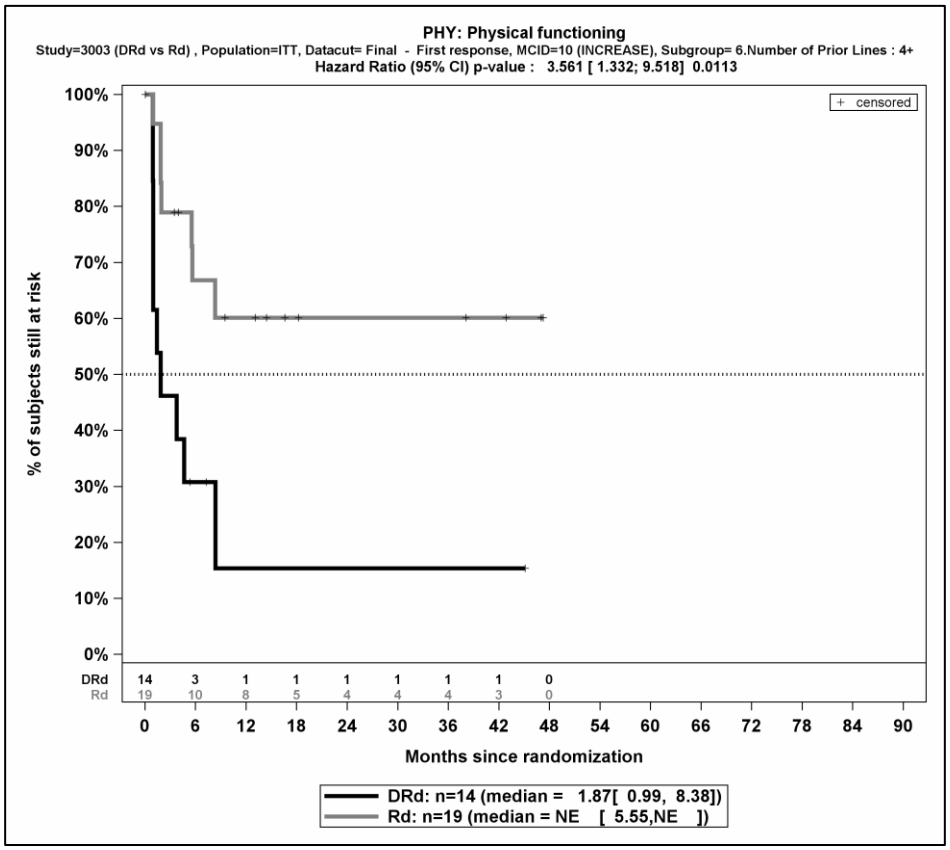
Abbildung 4-359: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *2*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

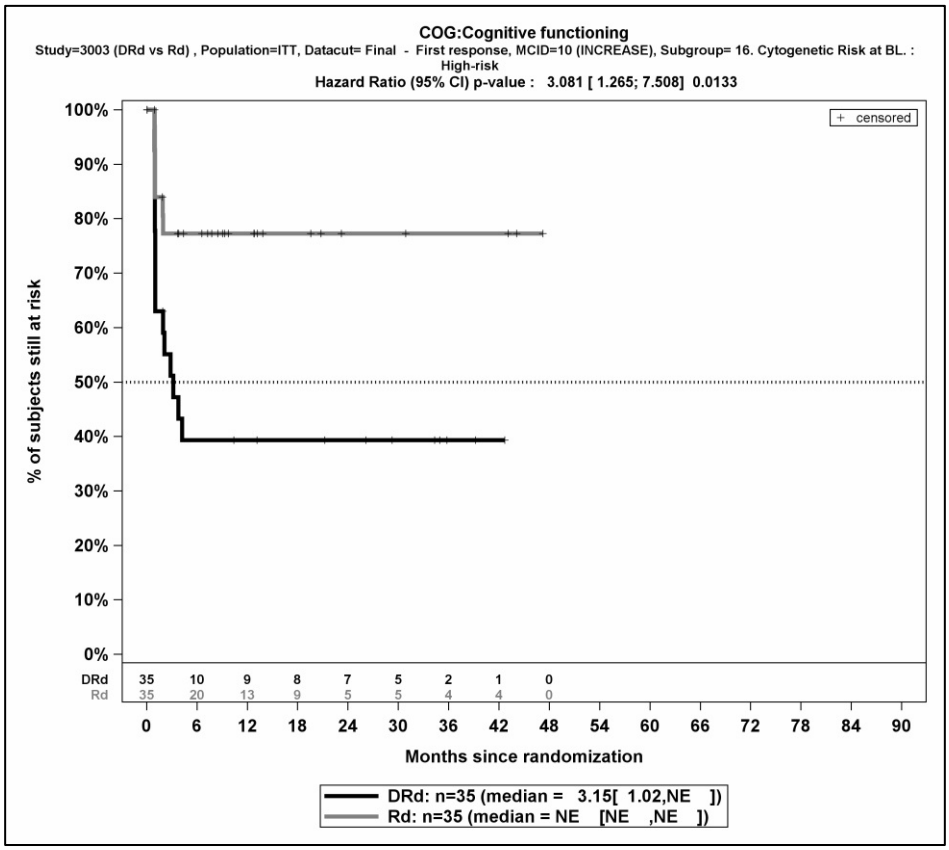
Abbildung 4-360: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *3*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

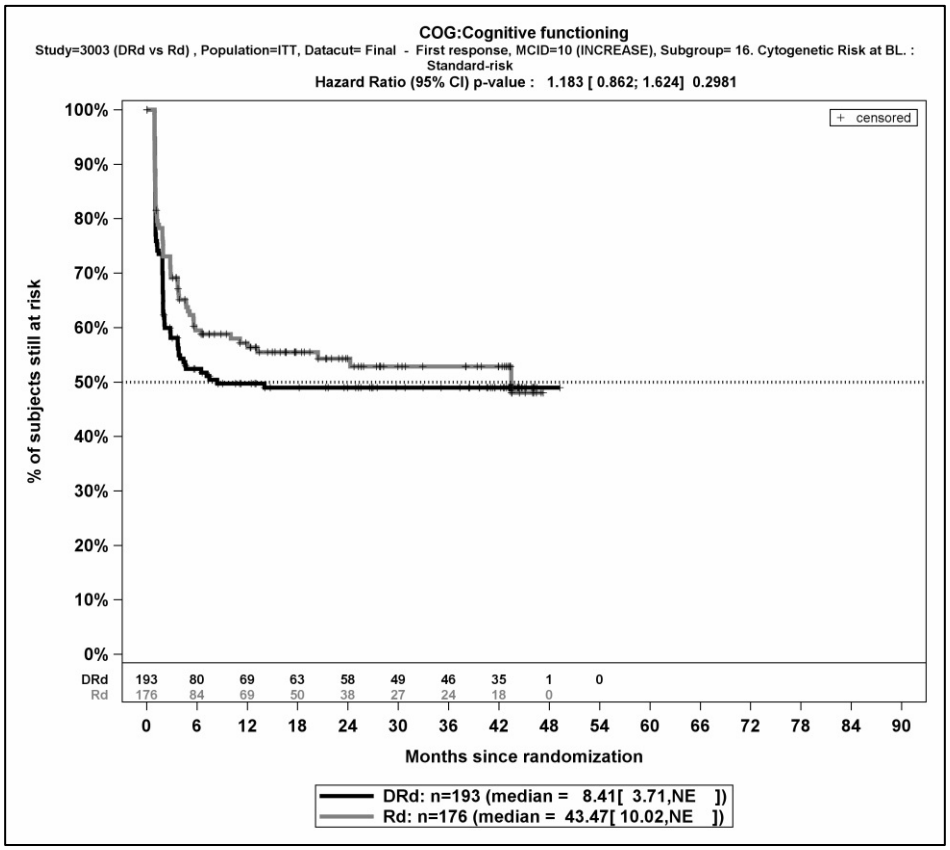
Abbildung 4-361: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *4+*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

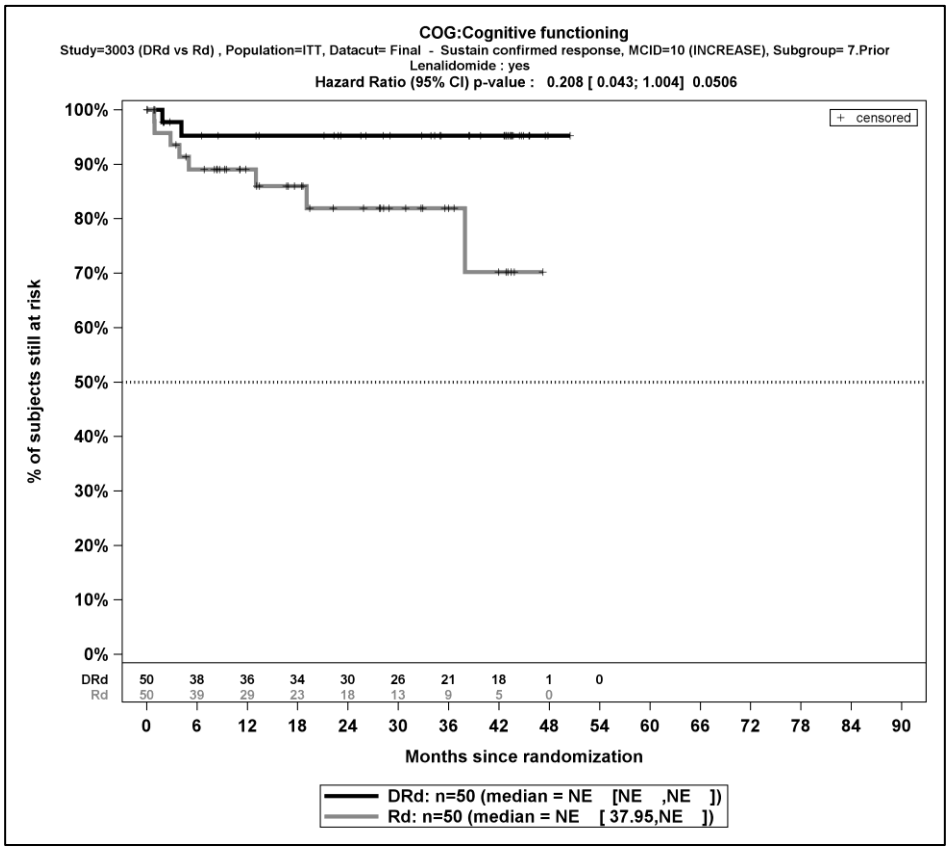
Abbildung 4-362: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Hochrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

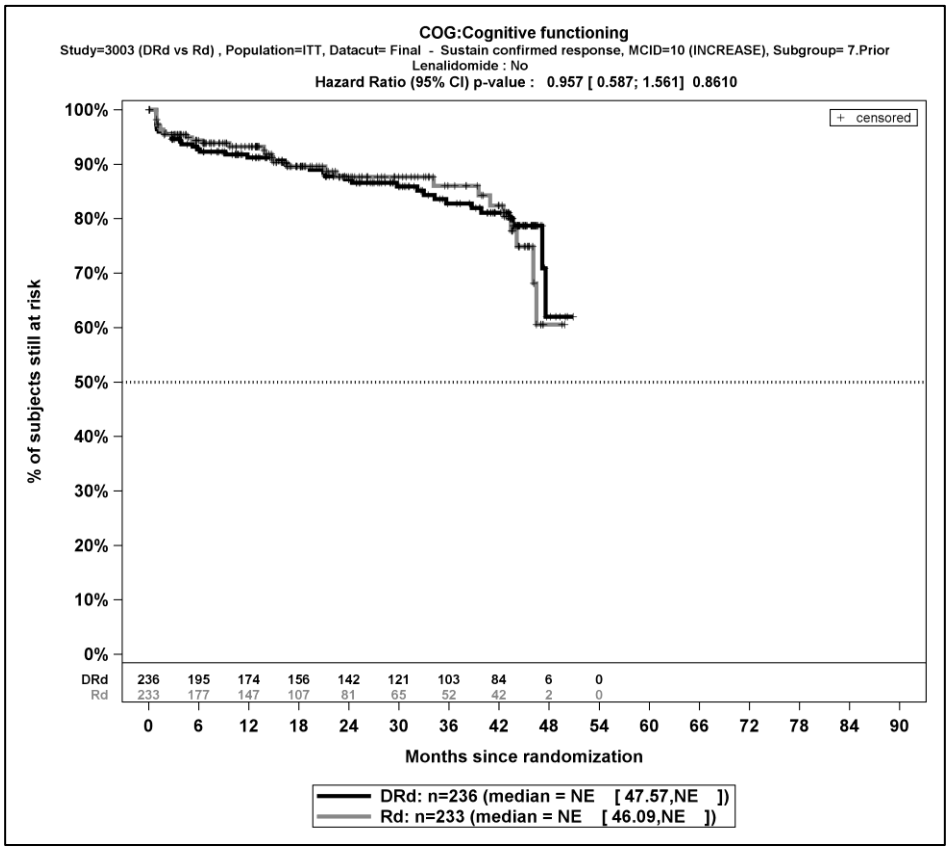
Abbildung 4-363: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verbesserung,* ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Standardrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Abbildung 4-364: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Abbildung 4-365: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-151: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung,* Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	13/35 (37,1 %)	31,57 [3,52; NA]	16/35 (45,7 %)	12,95 [2,83; NA]	0,70 [0,27; 1,82] p=0,4699	0,81 [0,46; 1,43] p=0,4691	-8,60 % [-31,60 %; 14,40 %] p=0,4650	0,82 [0,39; 1,73] p=0,6086
Standardrisiko	106/193 (54,9 %)	6,50 [3,78; 11,07]	83/176 (47,2 %)	15,97 [7,26; 30,42]	1,36 [0,91; 2,06] p=0,1367	1,17 [0,95; 1,43] p=0,1392	7,80 % [-2,40 %; 17,90 %] p=0,1351	1,25 [0,94; 1,67] p=0,1310
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	35/50 (70,0 %)	2,86 [1,87; 7,42]	27/50 (54,0 %)	7,42 [1,94; 27,04]	1,99 [0,87; 4,52] p=0,1010	1,30 [0,95; 1,77] p=0,1049	16,00 % [-2,80 %; 34,80 %] p=0,0947	1,67 [1,01; 2,76] p=0,0470
nein	157/236 (66,5 %)	5,98 [4,01; 7,92]	147/233 (63,1 %)	4,63 [2,92; 6,04]	1,16 [0,80; 1,70] p=0,4365	1,05 [0,92; 1,21] p=0,4365	3,40 % [-5,20 %; 12,10 %] p=0,4358	0,87 [0,69; 1,09] p=0,2318
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	155/245 (63,3 %)	4,07 [3,12; 7,42]	165/242 (68,2 %)	2,86 [1,97; 3,84]	0,80 [0,55; 1,17] p=0,2536	0,93 [0,82; 1,05] p=0,2536	-4,90 % [-13,30 %; 3,50 %] p=0,2524	0,76 [0,61; 0,94] p=0,0126
nein	26/41 (63,4 %)	2,38 [1,05; 5,85]	25/41 (61,0 %)	4,96 [1,91; 18,56]	1,11 [0,45; 2,71] p=0,8209	1,04 [0,74; 1,46] p=0,8199	2,40 % [-18,50 %; 23,40 %] p=0,8198	1,38 [0,79; 2,40] p=0,2534

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	38/54 (70,4 %)	3,84 [1,12; 10,22]	32/53 (60,4 %)	7,42 [1,91; 9,49]	1,56 [0,70; 3,48] p=0,2795	1,17 [0,88; 1,54] p=0,2809	10,00 % [-7,90 %; 27,90 %] p=0,2748	1,17 [0,73; 1,88] p=0,5088
IgG	88/151 (58,3 %)	4,07 [2,99; 8,38]	115/158 (72,8 %)	2,00 [1,91; 3,71]	0,52 [0,32; 0,84] p=0,0073	0,80 [0,68; 0,94] p=0,0084	-14,50 % [-25,00 %; -4,00 %] p=0,0067	0,62 [0,47; 0,82] p=0,0008

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; IgG: Immunglobulin G; inkl.: inklusive; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

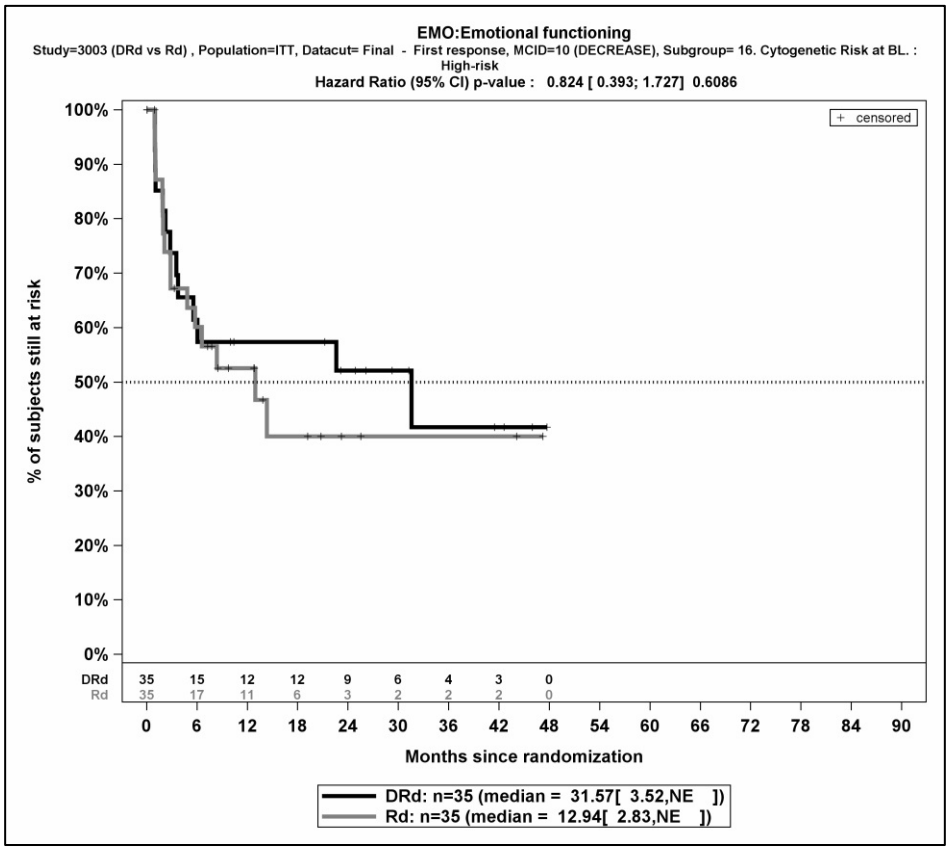
Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0488. In der Kategorie *Hochrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,39; 1,73]; p=0,6086). In der Kategorie *Standardrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,25 [0,94; 1,67]; p=0,1310). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0210. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,67 [1,01; 2,76]; p=0,0470). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,87 [0,69; 1,09]; p=0,2318). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0477. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,76 [0,61; 0,94]; p=0,0126). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,38 [0,79; 2,40]; p=0,2534). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Myelom-Typ* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0101. In der Kategorie *nicht-IgG* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,17 [0,73; 1,88]; p=0,5088). In der Kategorie *IgG* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,62 [0,47; 0,82]; p=0,0008). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

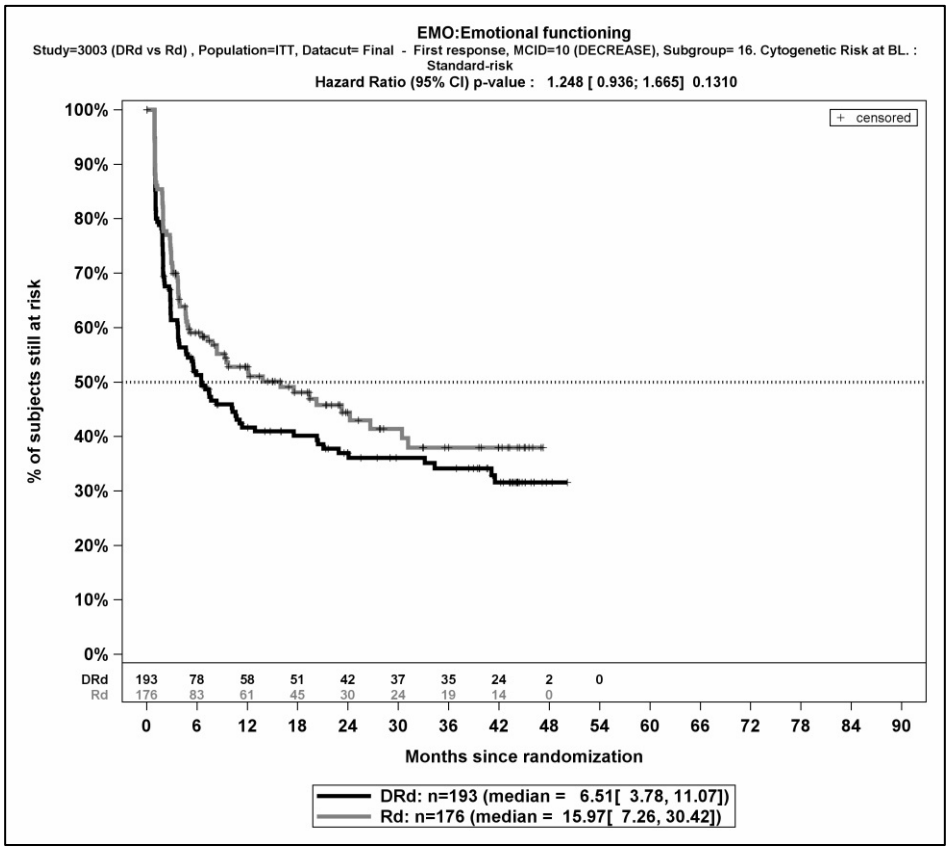
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung* der Studie POLLUX für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-366 bis Abbildung 4-373.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

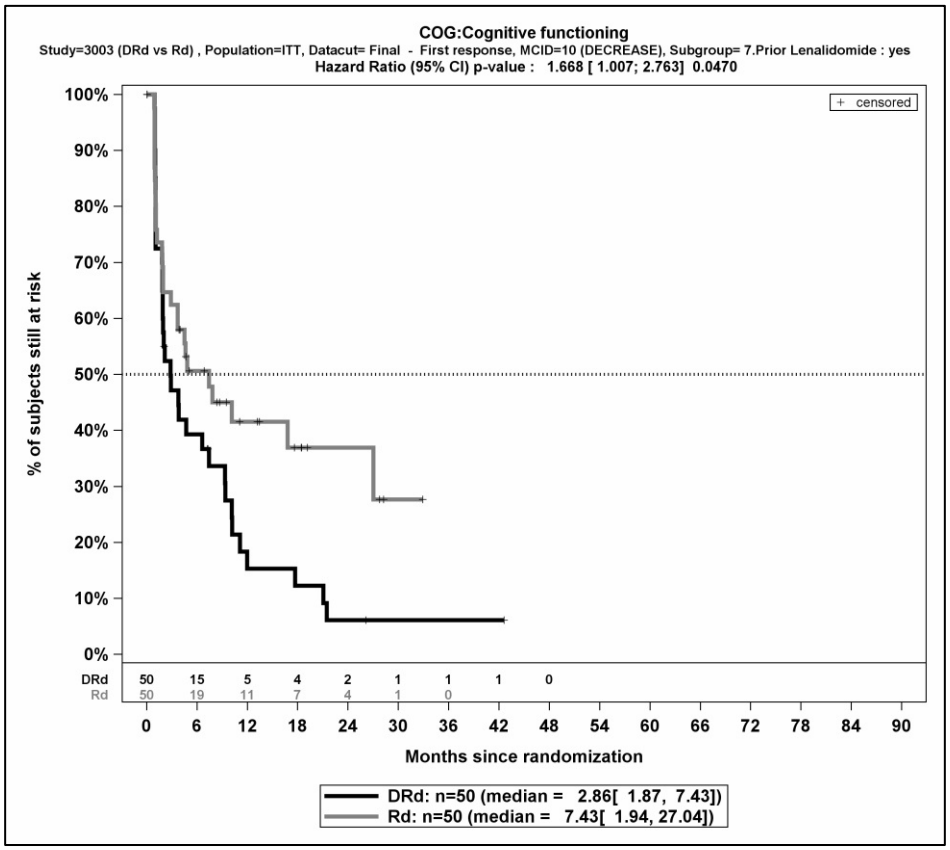
Abbildung 4-366: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Hochrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

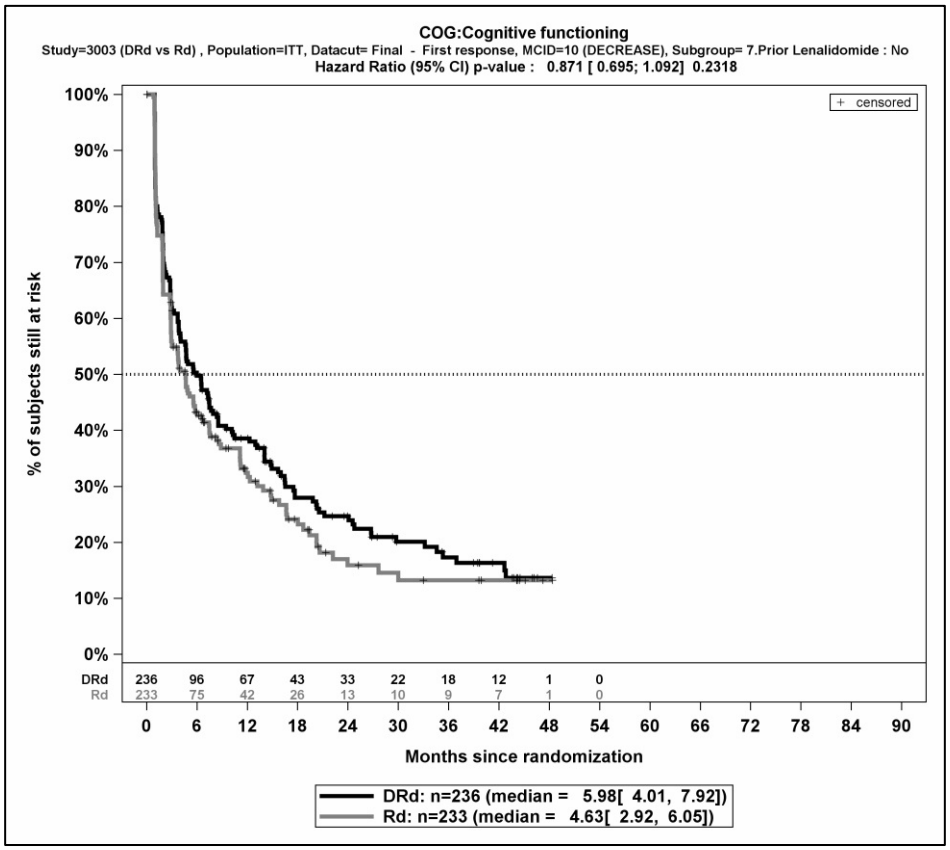
Abbildung 4-367: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Standardrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

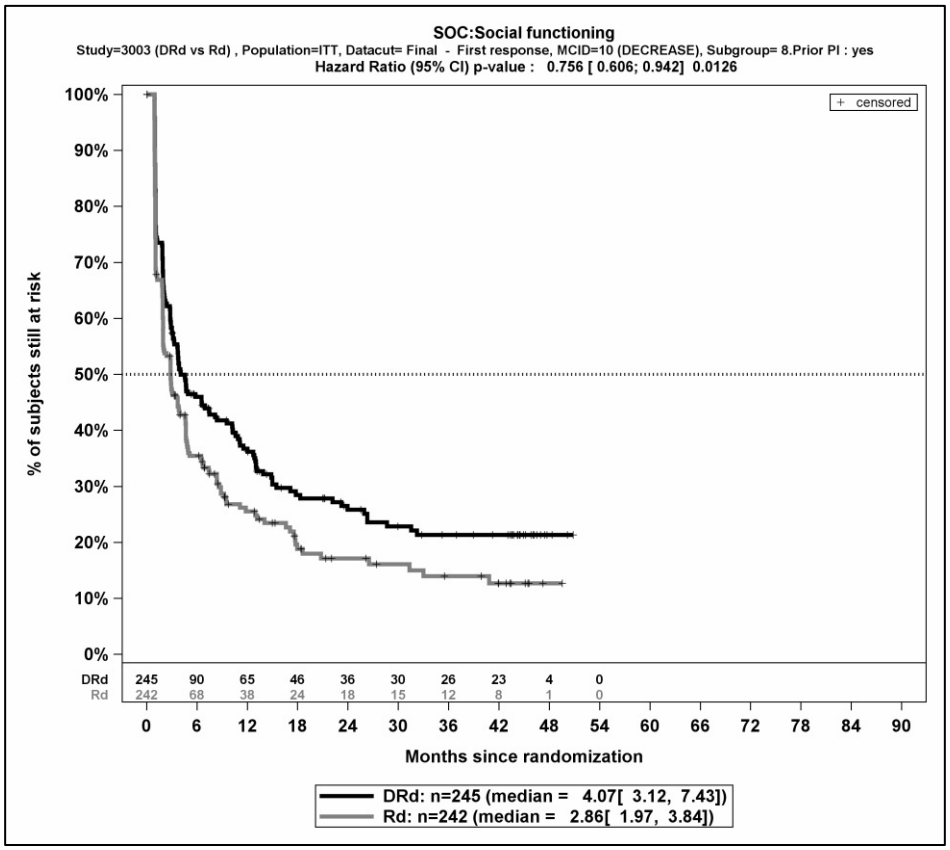
Abbildung 4-368: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

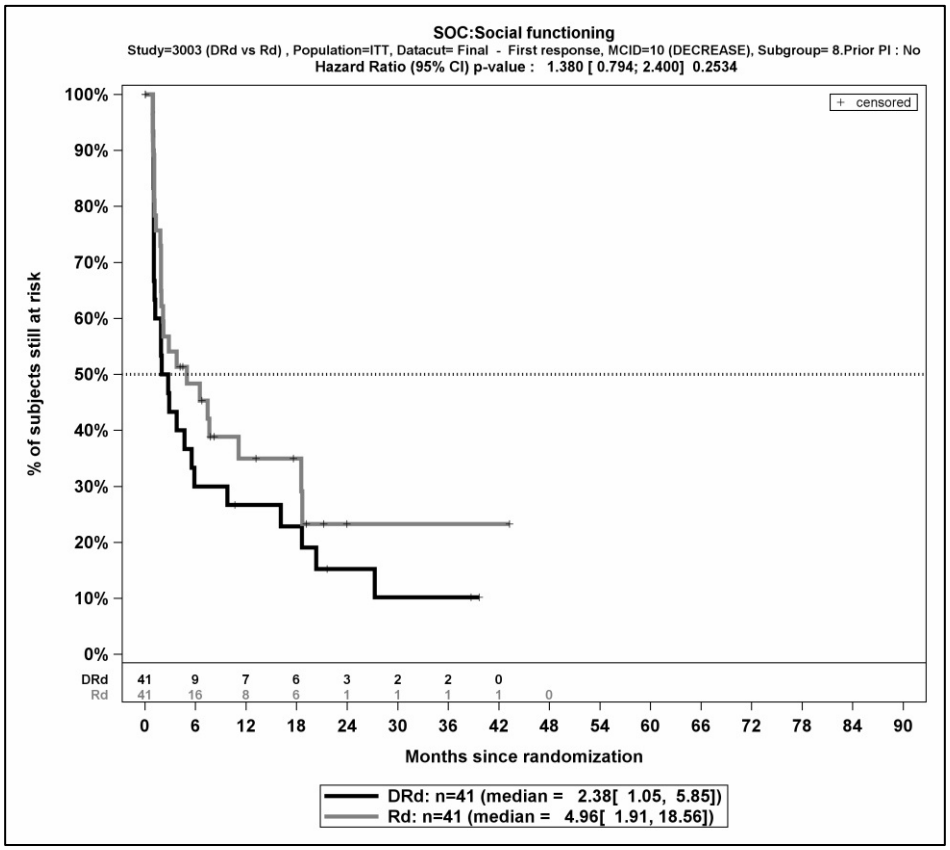
Abbildung 4-369: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Lenalidomid*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

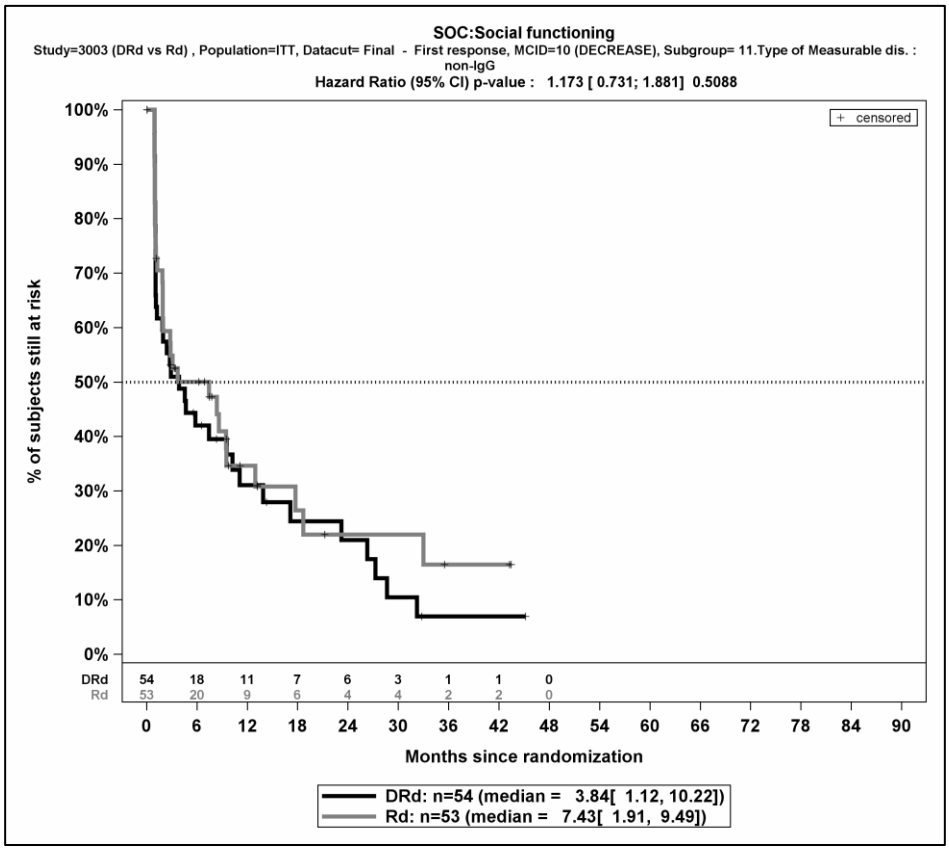
Abbildung 4-370: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

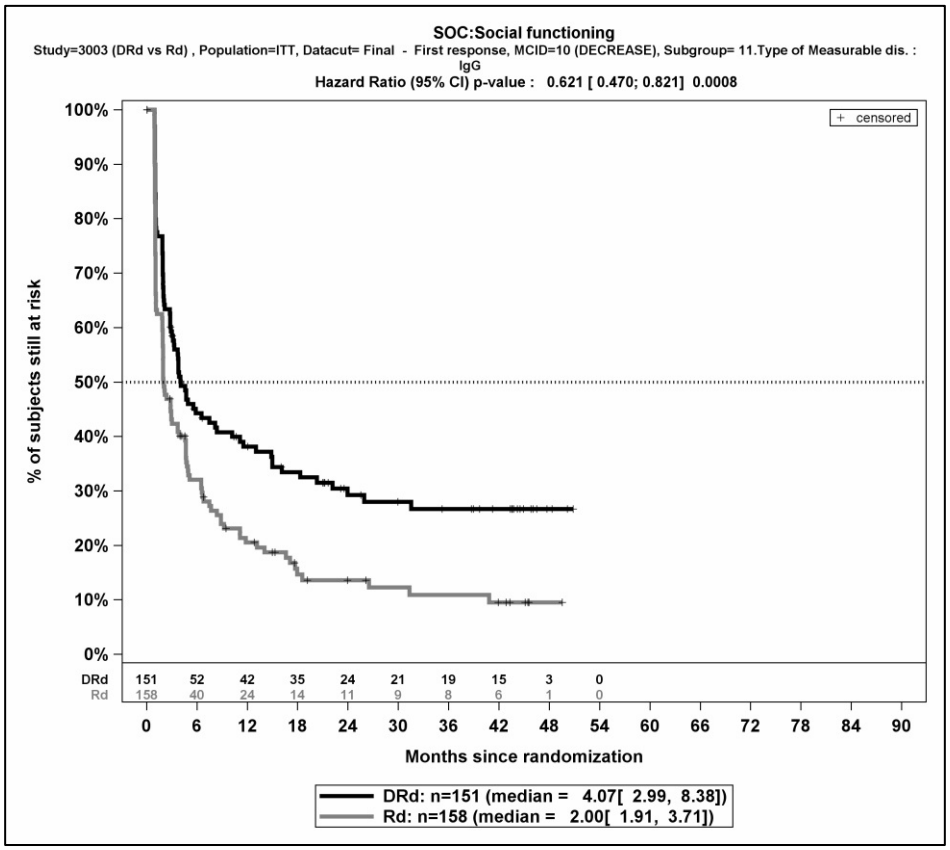
Abbildung 4-371: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Abbildung 4-372: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *nicht-IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Abbildung 4-373: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Tabelle 4-152: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verbesserung,* Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	69/132 (52,3 %)	6,64 [2,89; 17,61]	60/125 (48,0 %)	4,89 [2,14; 8,21]	1,19 [0,73; 1,94] p=0,4944	1,09 [0,85; 1,39] p=0,4945	4,30 % [-7,90 %; 16,50 %] p=0,4931	0,73 [0,51; 1,05] p=0,0910
≥65 Jahre	69/119 (58,0 %)	4,89 [2,89; 7,46]	47/122 (38,5 %)	NA [4,21; NA]	2,20 [1,31; 3,69] p=0,0026	1,50 [1,15; 1,97] p=0,0031	19,50 % [7,10 %; 31,80 %] p=0,0021	1,40 [0,96; 2,02] p=0,0795
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Abstammung								
weiß	96/216 (44,4 %)	10,28 [6,47; 34,17]	90/219 (41,1 %)	7,13 [3,29; NA]	1,15 [0,78; 1,68] p=0,4808	1,08 [0,87; 1,34] p=0,4806	3,30 % [-5,90 %; 12,60 %] p=0,4801	0,82 [0,61; 1,09] p=0,1754
andere	22/35 (62,9 %)	3,58 [0,85; 5,58]	9/28 (32,1 %)	11,40 [2,89; NA]	3,57 [1,25; 10,19] p=0,0162	1,96 [1,08; 3,55] p=0,0273	30,70 % [7,10 %; 54,30 %] p=0,0106	2,22 [1,01; 4,86] p=0,0463
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	63/122 (51,6 %)	8,31 [3,48; 34,17]	44/113 (38,9 %)	11,40 [4,96; NA]	1,67 [1,00; 2,81] p=0,0513	1,33 [0,99; 1,77] p=0,0545	12,70 % [0,10 %; 25,30 %] p=0,0487	1,10 [0,74; 1,63] p=0,6471
2	36/70 (51,4 %)	5,58 [2,33; 9,36]	27/74 (36,5 %)	12,19 [3,02; NA]	1,84 [0,95; 3,59] p=0,0718	1,41 [0,97; 2,06] p=0,0744	14,90 % [-1,10 %; 31,00 %] p=0,0679	1,31 [0,79; 2,17] p=0,2981

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
3	12/37 (32,4 %)	NA [3,52; NA]	14/32 (43,8 %)	3,29 [0,82; NA]	0,62 [0,23; 1,65] p=0,3368	0,74 [0,40; 1,36] p=0,3352	-11,30 % [-34,20 %; 11,60 %] p=0,3320	0,46 [0,21; 1,02] p=0,0554
4+	7/22 (31,8 %)	NA [2,20; NA]	14/28 (50,0 %)	2,20 [0,82; NA]	0,47 [0,15; 1,49] p=0,2005	0,64 [0,31; 1,30] p=0,2154	-18,20 % [-45,00 %; 8,70 %] p=0,1847	0,41 [0,16; 1,03] p=0,0589
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Abstammung								
weiß	109/216 (50,5 %)	3,52 [2,23; 9,46]	101/219 (46,1 %)	2,23 [1,48; 9,72]	1,19 [0,82; 1,73] p=0,3652	1,09 [0,90; 1,33] p=0,3651	4,30 % [-5,00 %; 13,70 %] p=0,3642	0,92 [0,70; 1,21] p=0,5601
andere	23/35 (65,7 %)	1,74 [0,85; 4,67]	8/28 (28,6 %)	NA [1,87; NA]	4,79 [1,63; 14,06] p=0,0037	2,30 [1,22; 4,33] p=0,0099	37,10 % [14,20 %; 60,10 %] p=0,0015	2,50 [1,11; 5,61] p=0,0267
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Abstammung								
weiß	98/216 (45,4 %)	8,35 [4,17; NA]	96/219 (43,8 %)	3,94 [2,83; NA]	1,06 [0,73; 1,55] p=0,7478	1,03 [0,84; 1,28] p=0,7475	1,50 % [-7,80 %; 10,90 %] p=0,7474	0,86 [0,65; 1,15] p=0,3114
andere	21/35 (60,0 %)	2,20 [0,85; 28,58]	6/28 (21,4 %)	16,03 [NA; NA]	5,50 [1,78; 16,99] p=0,0023	2,80 [1,31; 5,98] p=0,0078	38,60 % [16,30 %; 60,80 %] p=0,0007	2,87 [1,14; 7,21] p=0,0255
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	10/83 (12,0 %)	45,54 [43,80; NA]	21/97 (21,6 %)	NA [10,61; NA]	0,50 [0,22; 1,12] p=0,0899	0,56 [0,28; 1,11] p=0,0977	-9,60 % [-20,40 %; 1,20 %] p=0,0809	0,30 [0,13; 0,69] p=0,0046
nein	25/96 (26,0 %)	NA [38,51; NA]	16/101 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,87 [0,93; 3,77] p=0,0787	1,64 [0,94; 2,88] p=0,0829	10,20 % [-1,10 %; 21,50 %] p=0,0770	0,80 [0,40; 1,58] p=0,5161

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	8/76 (10,5 %)	45,54 [43,80; NA]	17/85 (20,0 %)	NA [10,61; NA]	0,47 [0,19; 1,16] p=0,0986	0,53 [0,24; 1,15] p=0,1074	-9,50 % [-20,40 %; 1,50 %] p=0,0900	0,24 [0,09; 0,62] p=0,0035
nein	49/175 (28,0 %)	NA [34,96; NA]	26/162 (16,0 %)	20,70 [20,70; NA]	2,03 [1,19; 3,47] p=0,0085	1,75 [1,14; 2,67] p=0,0102	12,00 % [3,20 %; 20,70 %] p=0,0073	0,85 [0,50; 1,42] p=0,5293
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	13/76 (17,1 %)	45,54 [31,34; NA]	22/85 (25,9 %)	10,81 [10,02; NA]	0,59 [0,27; 1,28] p=0,1790	0,66 [0,36; 1,22] p=0,1846	-8,80 % [-21,40 %; 3,80 %] p=0,1716	0,21 [0,09; 0,49] p=0,0003
nein	62/175 (35,4 %)	38,64 [32,39; NA]	34/162 (21,0 %)	NA [16,49; NA]	2,07 [1,27; 3,37] p=0,0034	1,69 [1,18; 2,42] p=0,0043	14,40 % [5,00 %; 23,90 %] p=0,0028	0,76 [0,47; 1,20] p=0,2347
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Abstammung								
weiß	45/216 (20,8 %)	45,54 [39,13; NA]	47/219 (21,5 %)	NA [16,00; NA]	0,96 [0,61; 1,53] p=0,8728	0,97 [0,68; 1,40] p=0,8726	-0,60 % [-8,30 %; 7,00 %] p=0,8726	0,37 [0,23; 0,60] p<0,0001
andere	12/35 (34,3 %)	36,83 [11,37; NA]	3/28 (10,7 %)	14,69 [7,33; NA]	4,35 [1,09; 17,39] p=0,0304	3,20 [1,00; 10,24] p=0,0501	23,60 % [4,10 %; 43,00 %] p=0,0176	1,77 [0,48; 6,56] p=0,3927

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	44/186 (23,7 %)	45,54 [37,59; 45,54]	44/165 (26,7 %)	16,33 [14,69; NA]	0,85 [0,53; 1,38] p=0,5166	0,89 [0,62; 1,27] p=0,5160	-3,00 % [-12,10 %; 6,10 %] p=0,5167	0,36 [0,22; 0,59] p<0,0001
≤60 ml/min	13/57 (22,8 %)	NA [19,55; NA]	6/70 (8,6 %)	NA [9,43; NA]	3,15 [1,11; 8,92] p=0,0259	2,66 [1,08; 6,56] p=0,0334	14,20 % [1,50 %; 27,00 %] p=0,0282	1,25 [0,45; 3,53] p=0,6701

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR>1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; IMiD: Immunmodulator; inkl.: inklusive; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); min: Minute; ml: Milliliter: n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83, 84).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Alter* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0162. In der Kategorie *<65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,73 [0,51; 1,05]; p=0,0910). In der Kategorie *≥ 65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,40 [0,96; 2,02]; p=0,0795). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Abstammung* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0194. In der Kategorie *weiß* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,61; 1,09]; p=0,1754). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,22 [1,01; 4,86]; p=0,0463). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Anzahl an Vortherapien* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0130. In der Kategorie *1* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,10 [0,74; 1,63]; p=0,6471). In der Kategorie *2* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,31 [0,79; 2,17]; p=0,2981). In der Kategorie *3* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,46 [0,21; 1,02]; p=0,0554). In der Kategorie *4+* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,41 [0,16; 1,03]; p=0,0589). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Abstammung* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0204. In der Kategorie *weiß* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,92 [0,70; 1,21]; p=0,5601). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,50 [1,11; 5,61]; p=0,0267). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Abstammung* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0071. In der Kategorie *weiß* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,86 [0,65; 1,15]; p=0,3114). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,87 [1,14; 7,21]; p=0,0255). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber IMiD* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0392. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,30 [0,13; 0,69]; p=0,0046). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,80 [0,40; 1,58]; p=0,5161). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

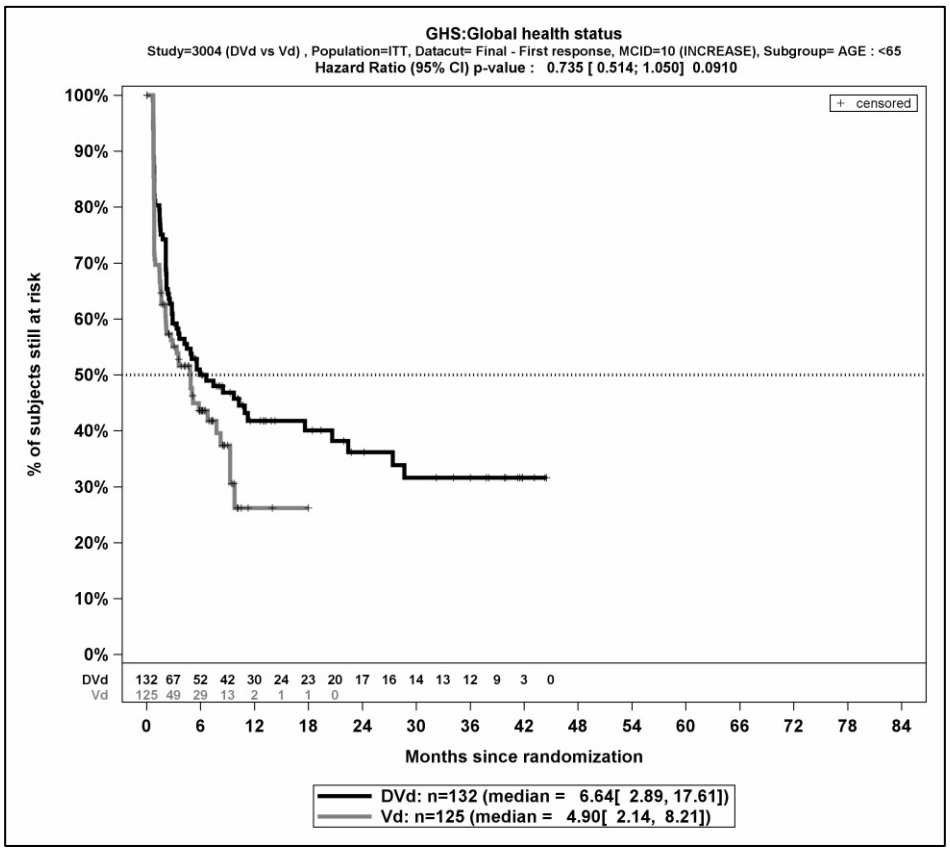
Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0132. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,24 [0,09; 0,62]; p=0,0035). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,85 [0,50; 1,42]; p=0,5293). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0310. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,21 [0,09; 0,49]; p=0,0003). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,76 [0,47; 1,20]; p=0,2347). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Abstammung* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0380. In der Kategorie *weiß* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,37 [0,23; 0,60]; p<0,0001). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,77 [0,48; 6,56]; p=0,3927). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0266. In der Kategorie *>60 ml/min* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,36 [0,22; 0,59]; p<0,0001). In der Kategorie *≤60 ml/min* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,25 [0,45; 3,53]; p=0,6701). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

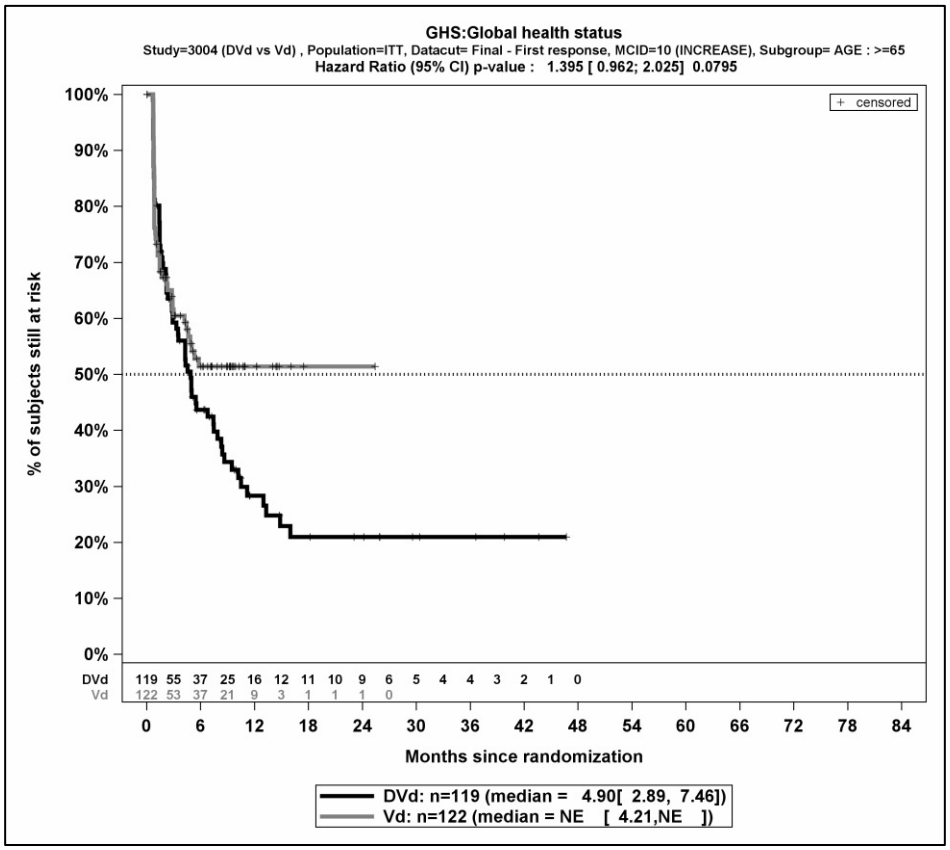
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verbesserung* der Studie CASTOR für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-374 bis Abbildung 4-385.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

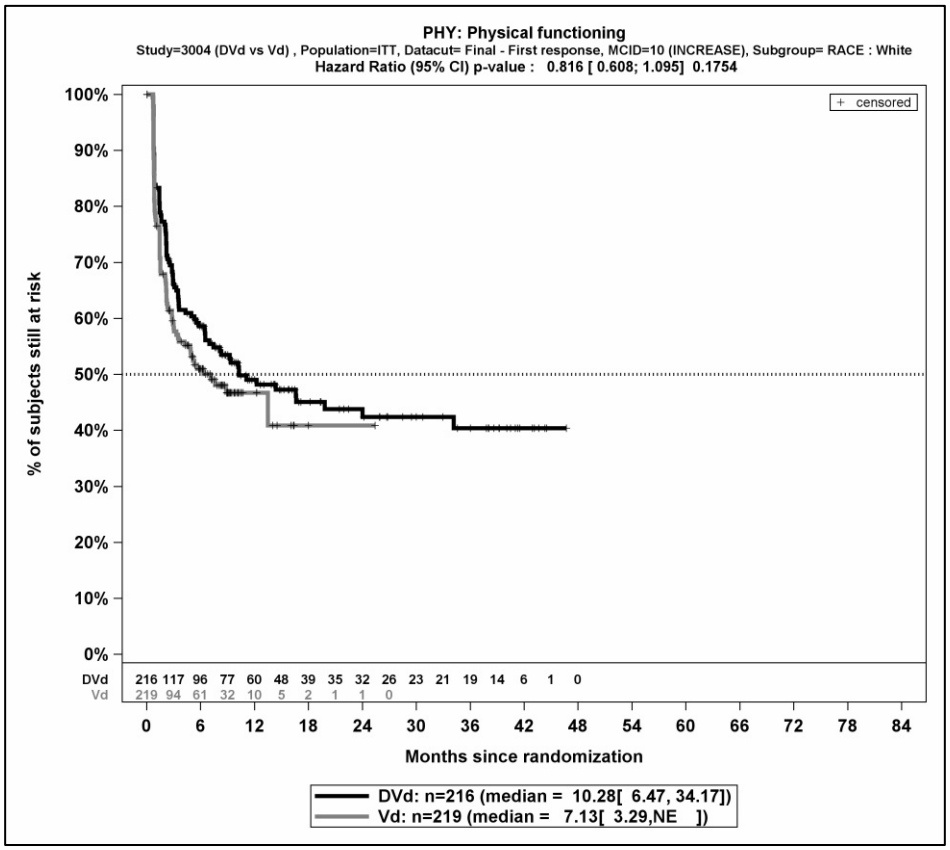
Abbildung 4-374: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *<65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

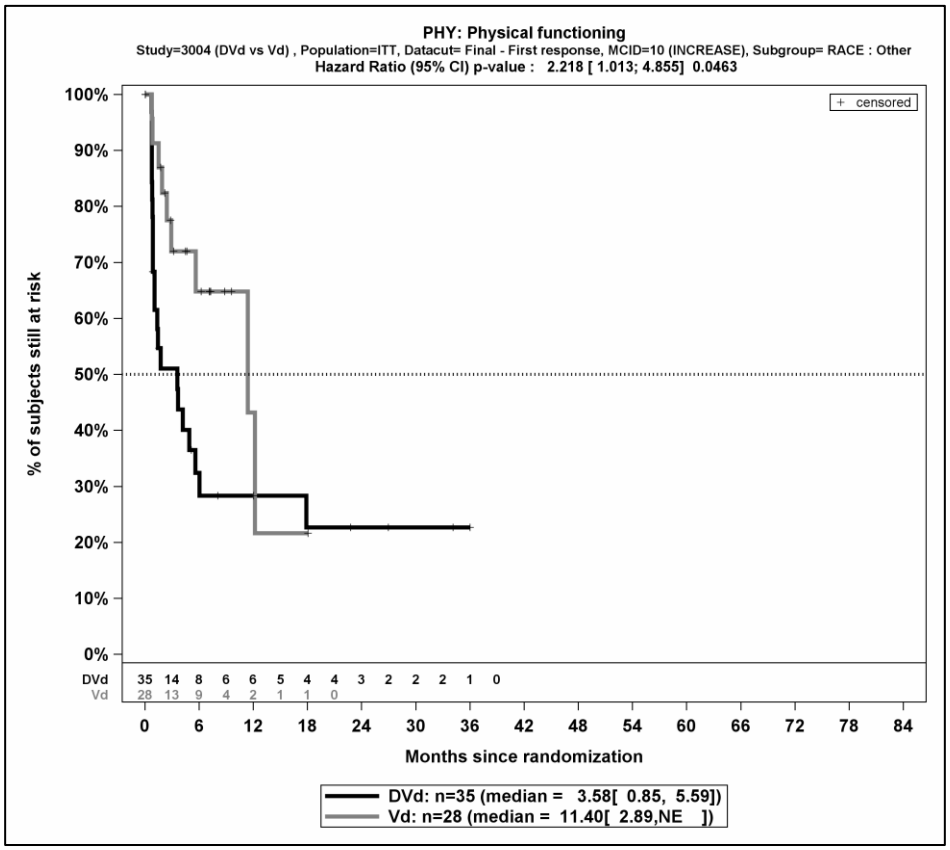
Abbildung 4-375: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥ 65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

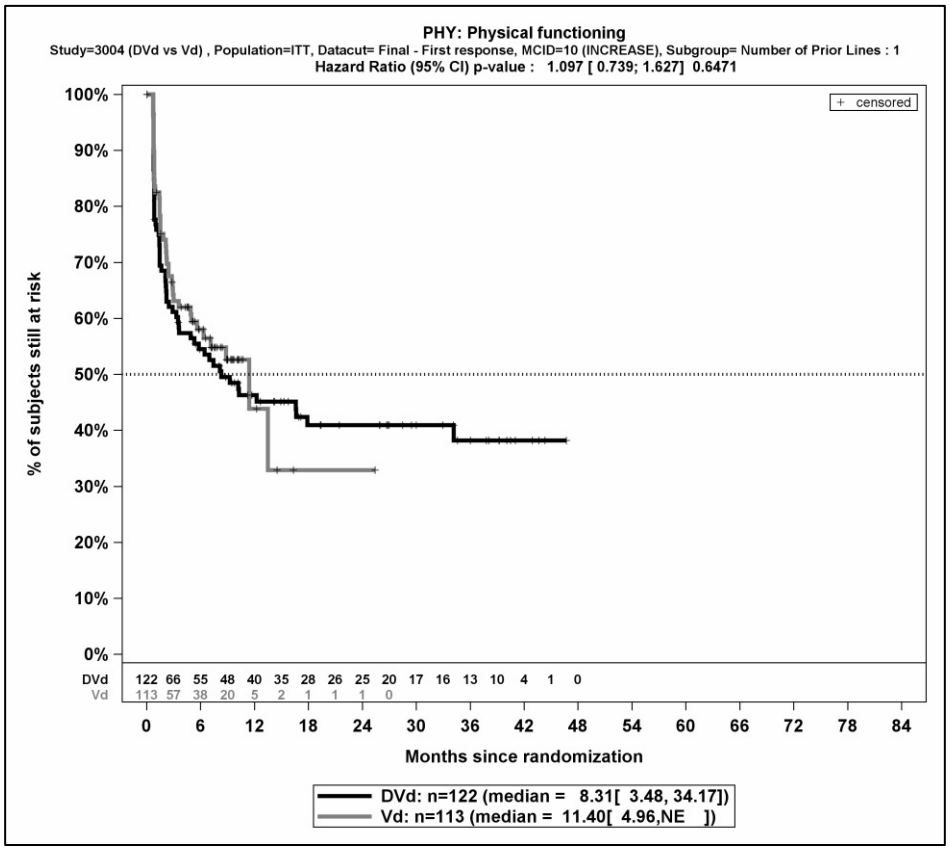
Abbildung 4-376: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

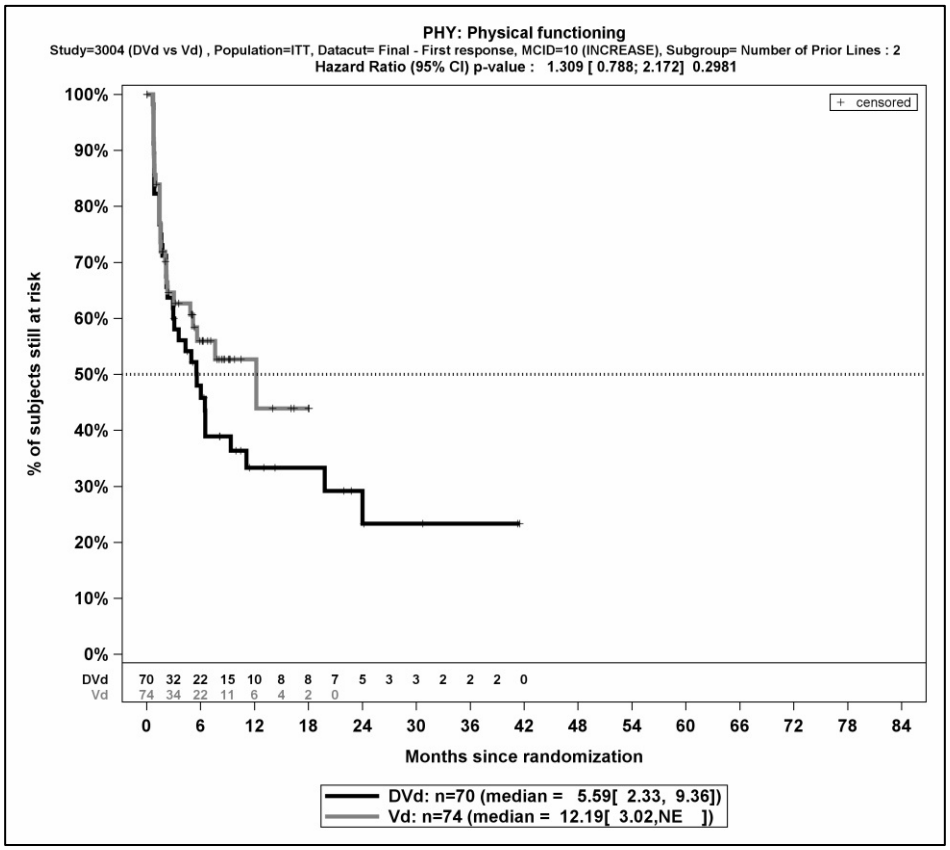
Abbildung 4-377: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

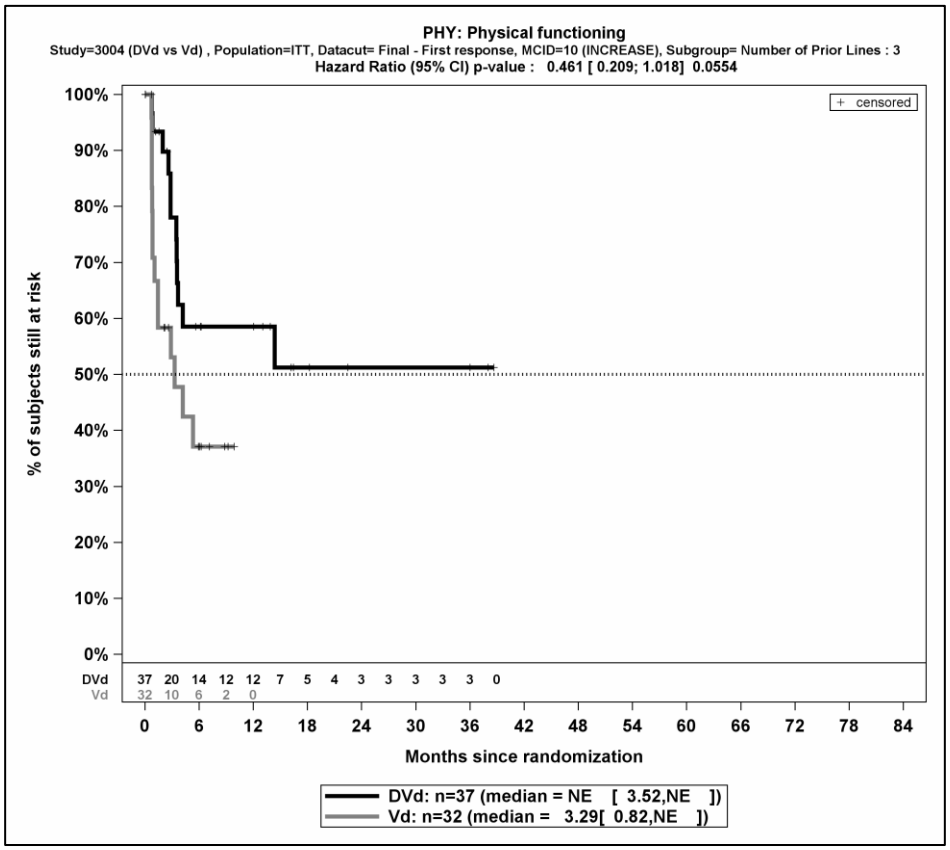
Abbildung 4-378: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10,* ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

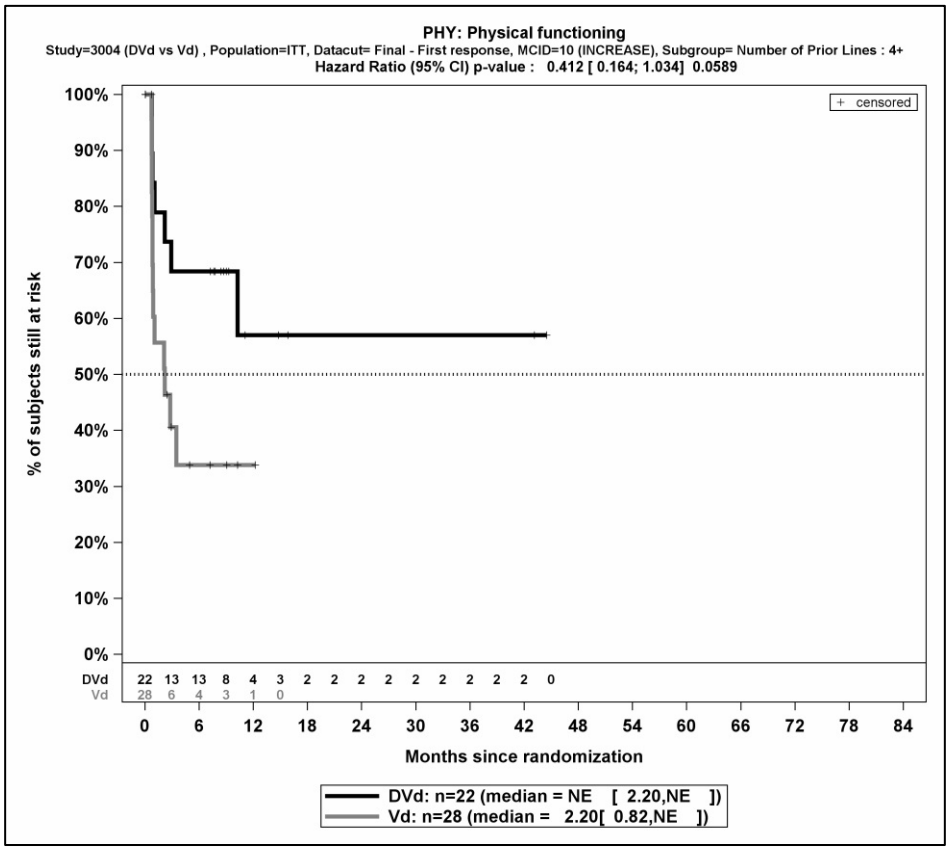
Abbildung 4-379: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *2*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

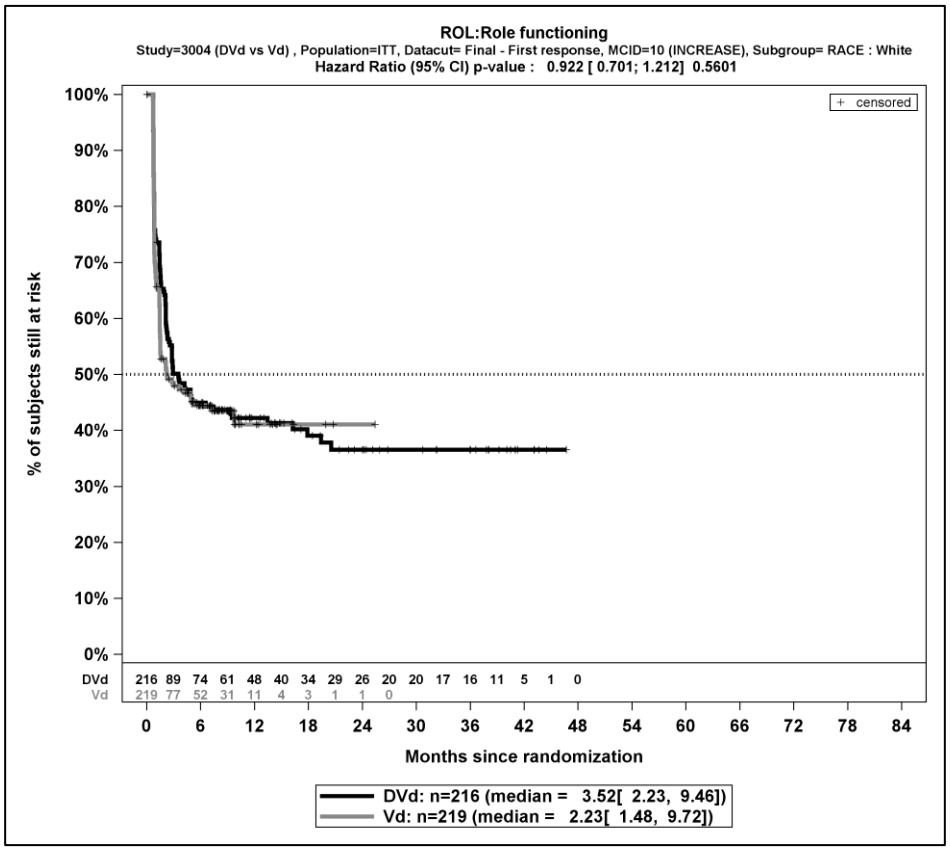
Abbildung 4-380: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *3*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

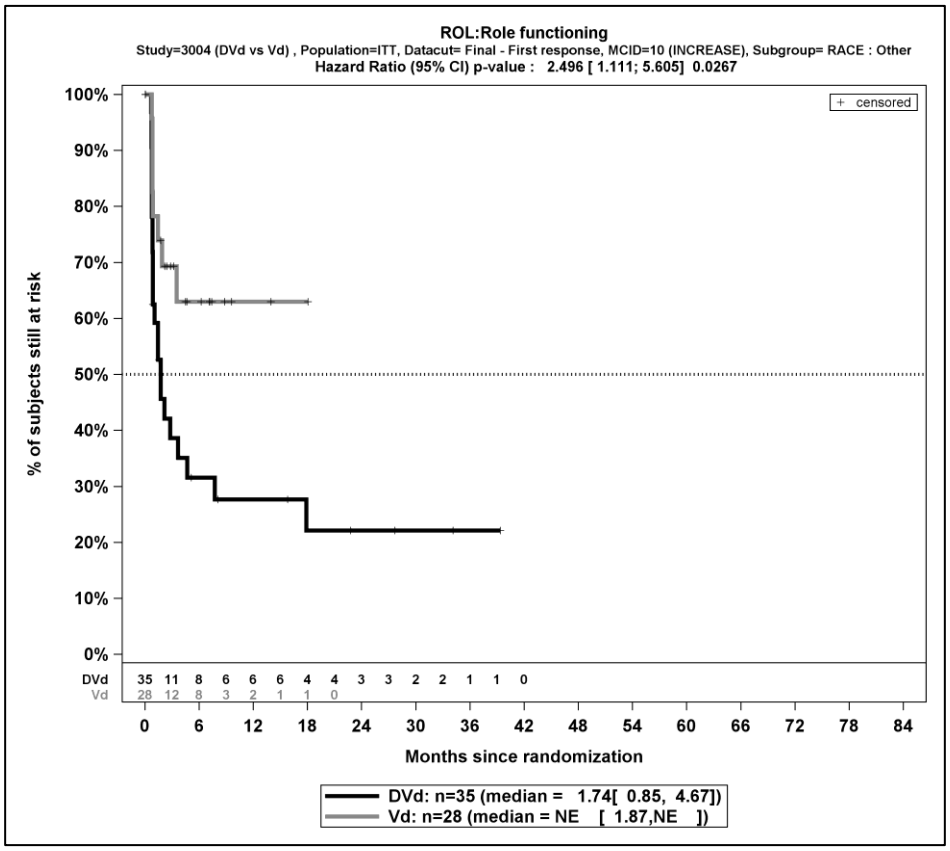
Abbildung 4-381: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *4+*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

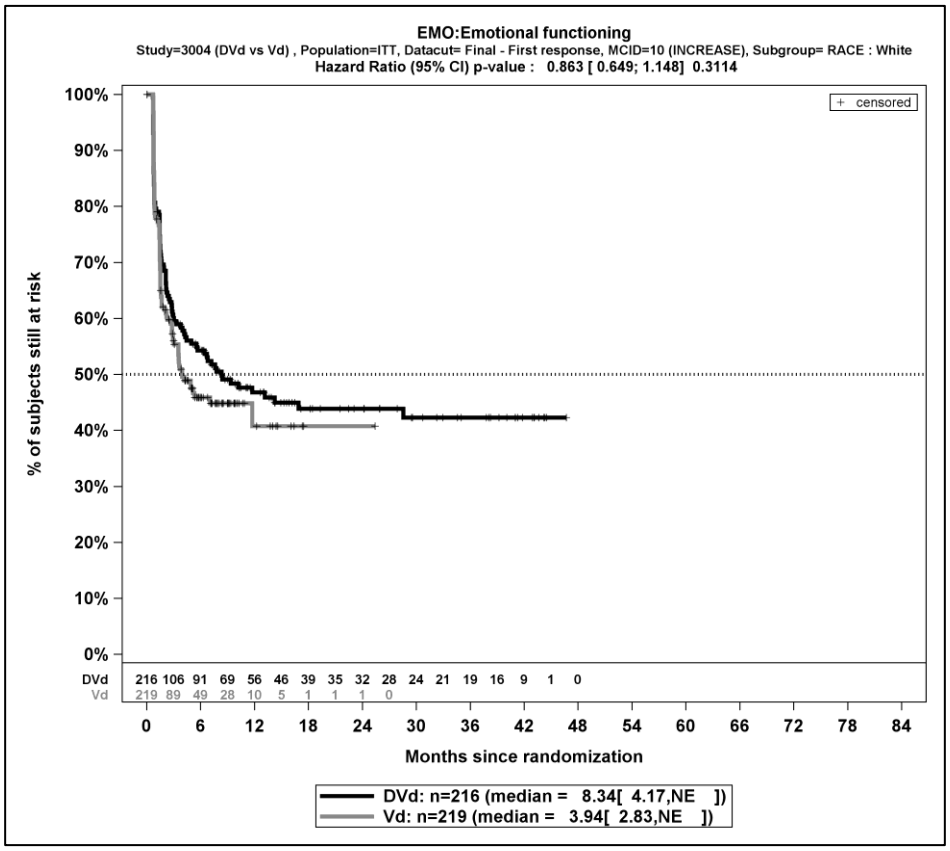
Abbildung 4-382: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

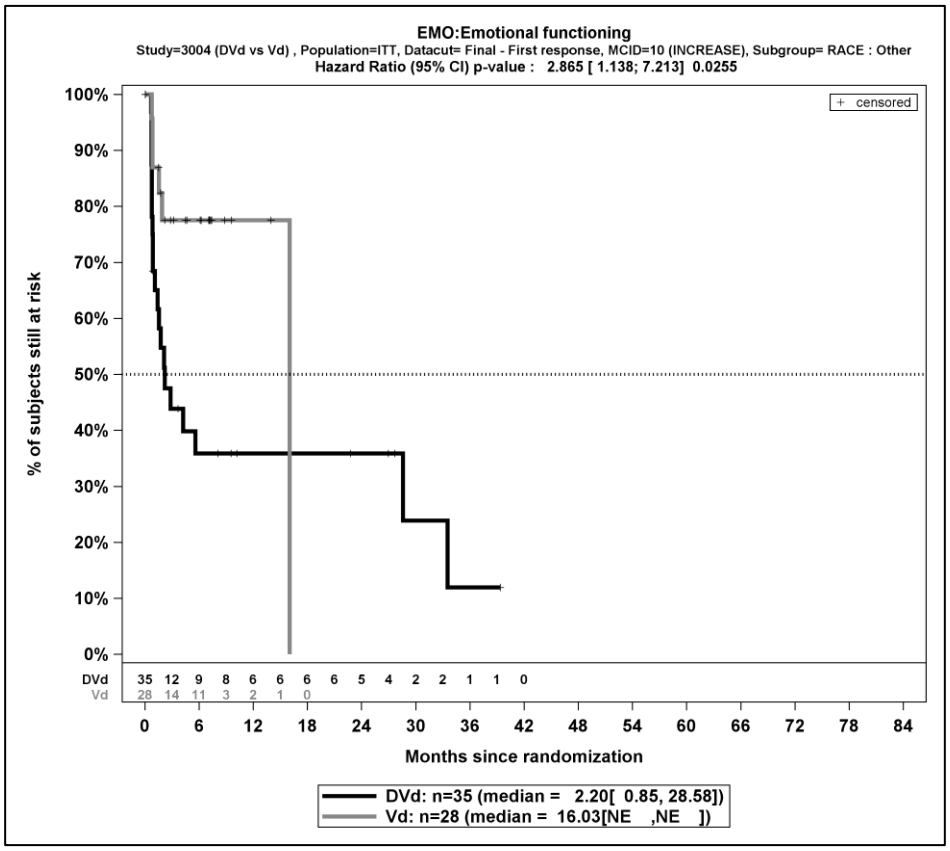
Abbildung 4-383: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

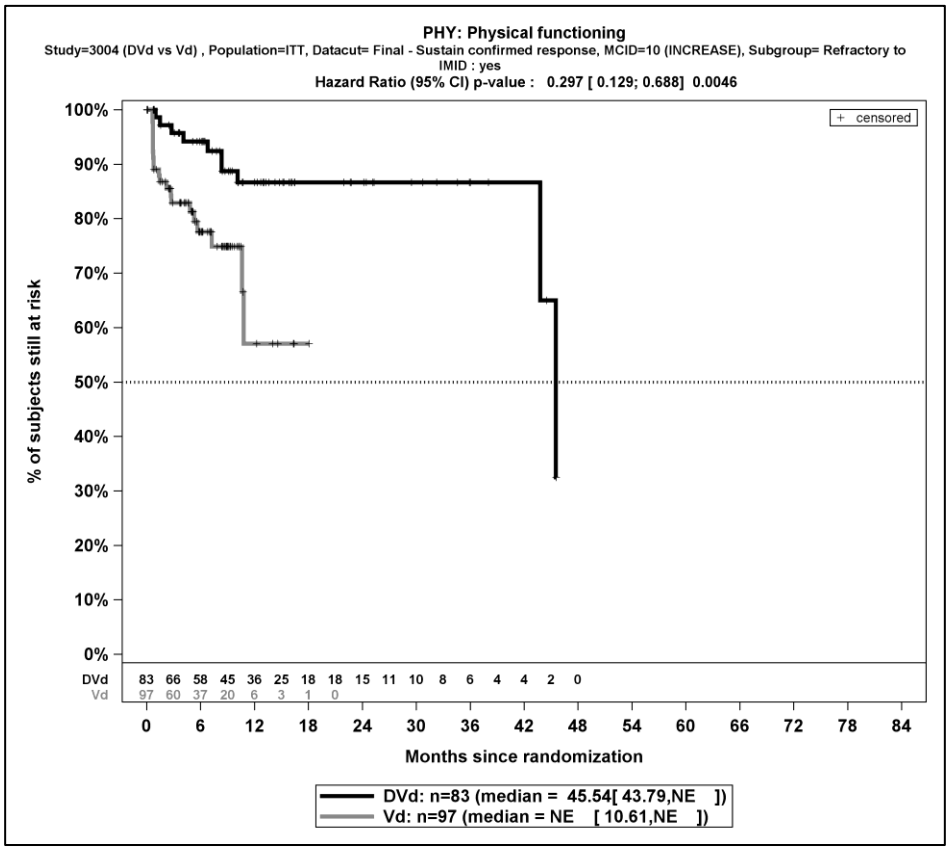
Abbildung 4-384: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

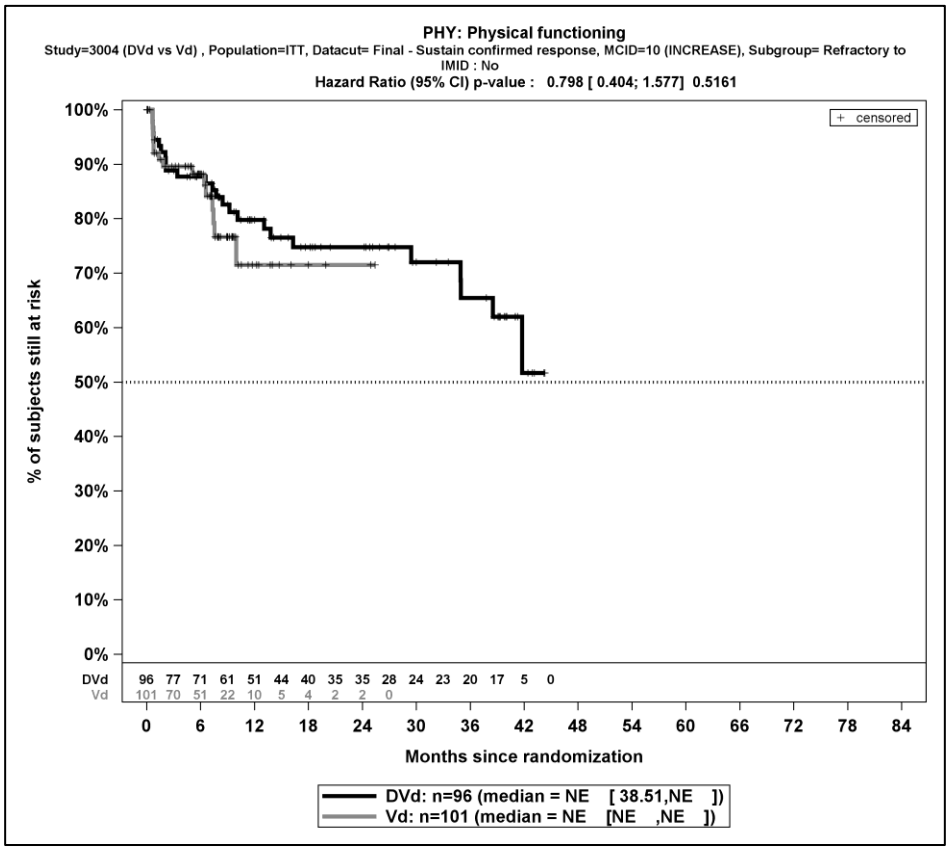
Abbildung 4-385: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

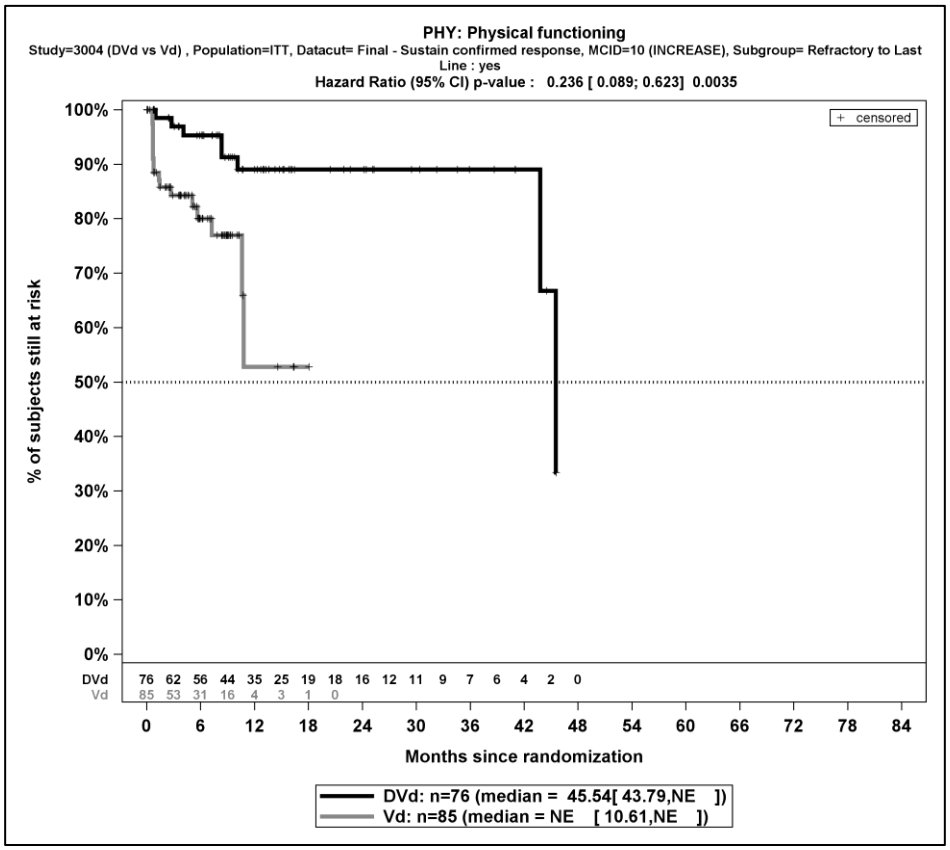
Abbildung 4-386: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

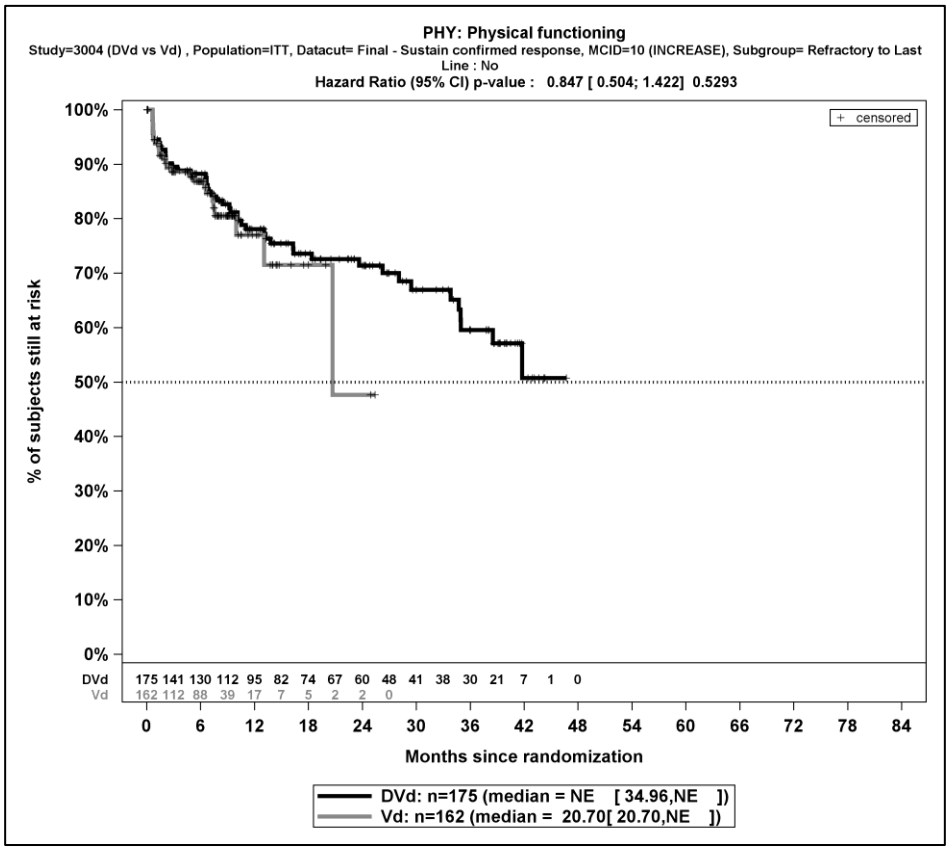
Abbildung 4-387: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

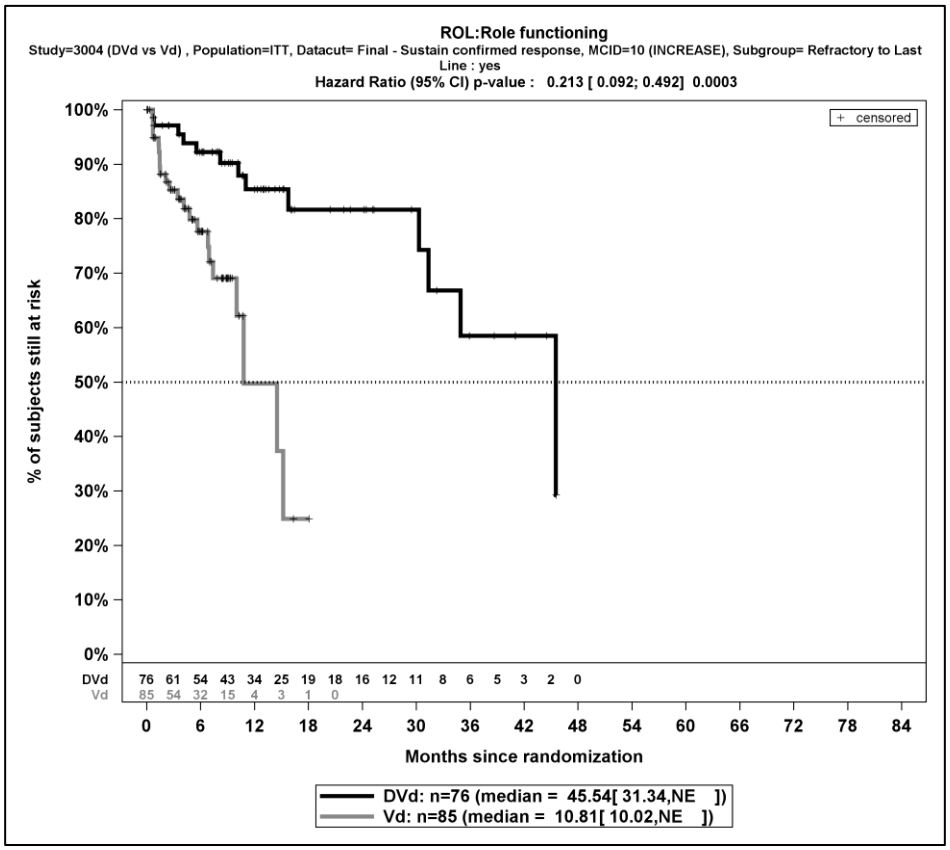
Abbildung 4-388: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

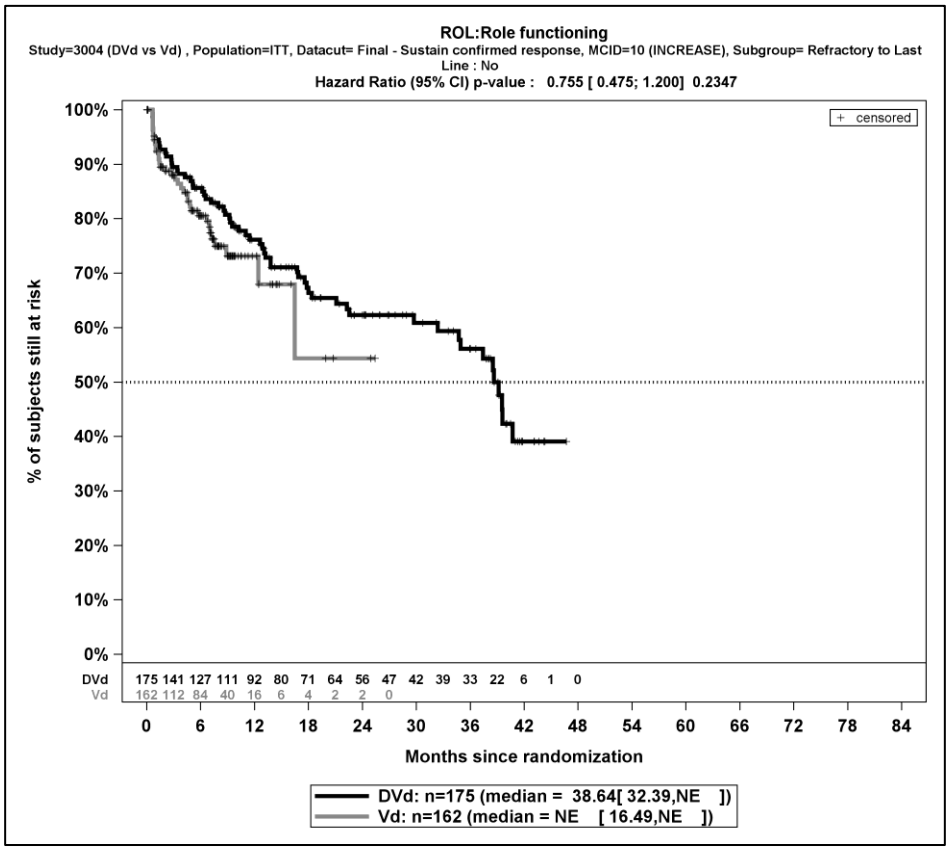
Abbildung 4-389: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

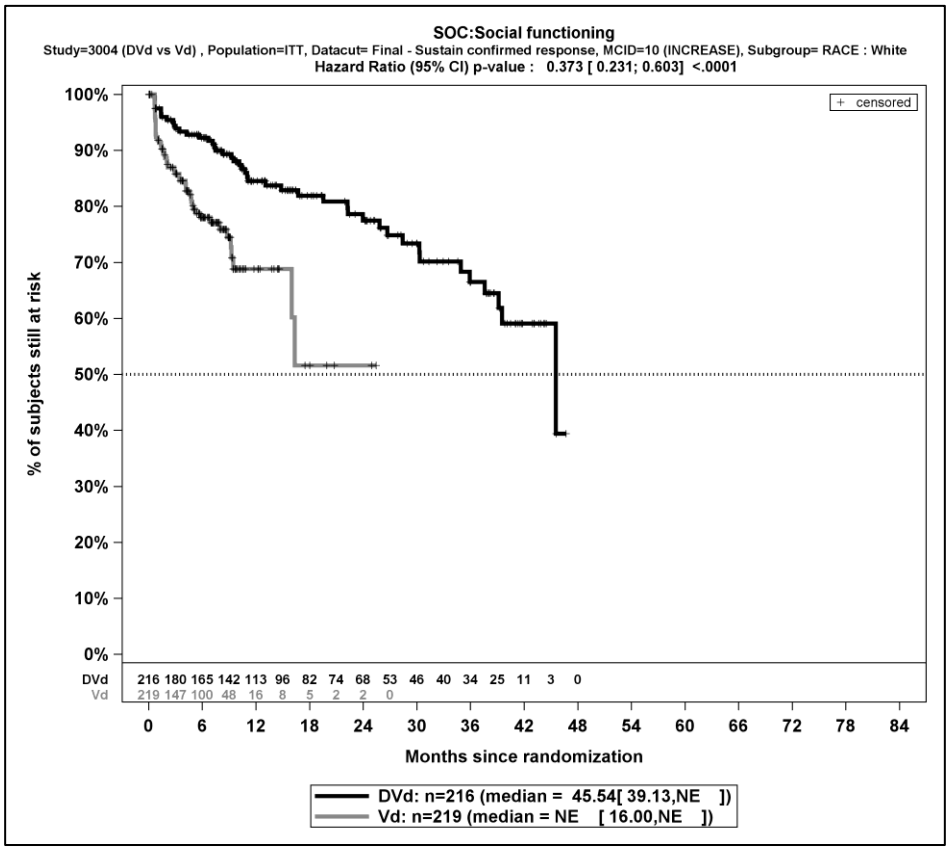
Abbildung 4-390: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

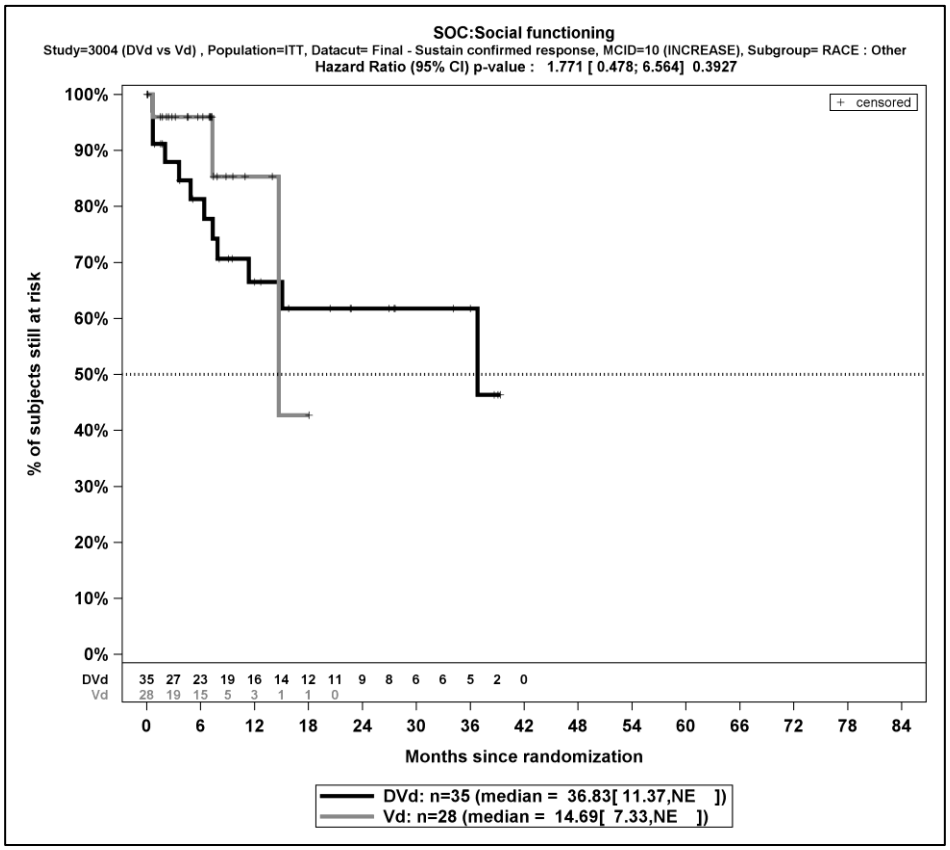
Abbildung 4-391: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

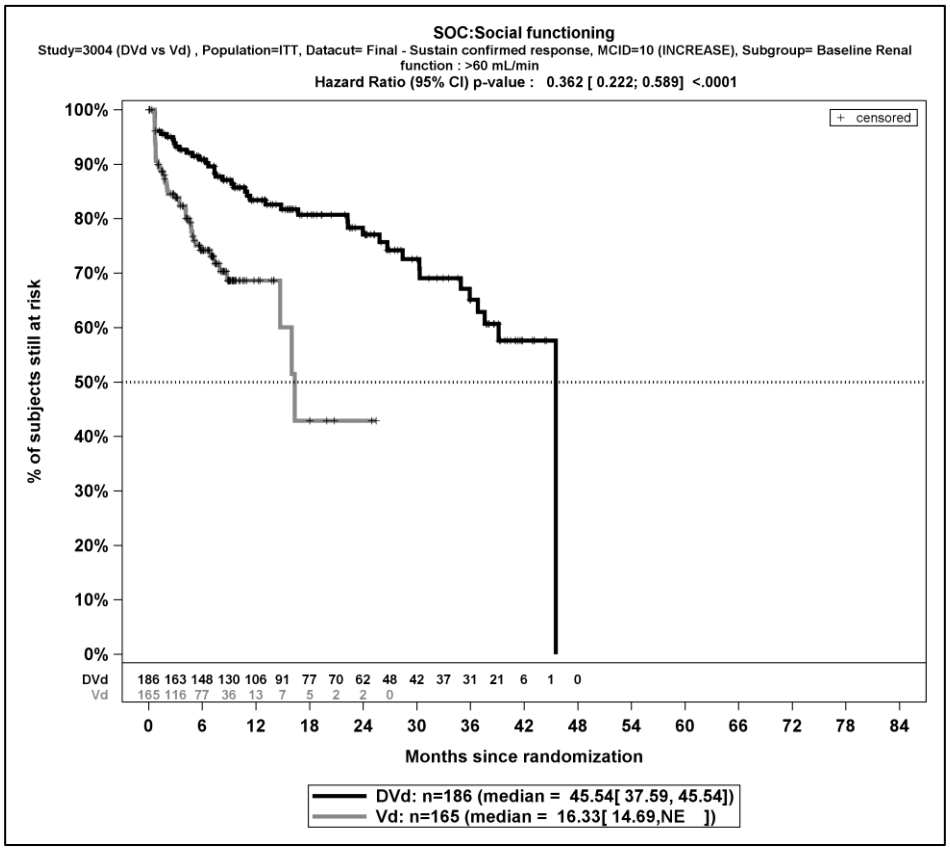
Abbildung 4-392: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

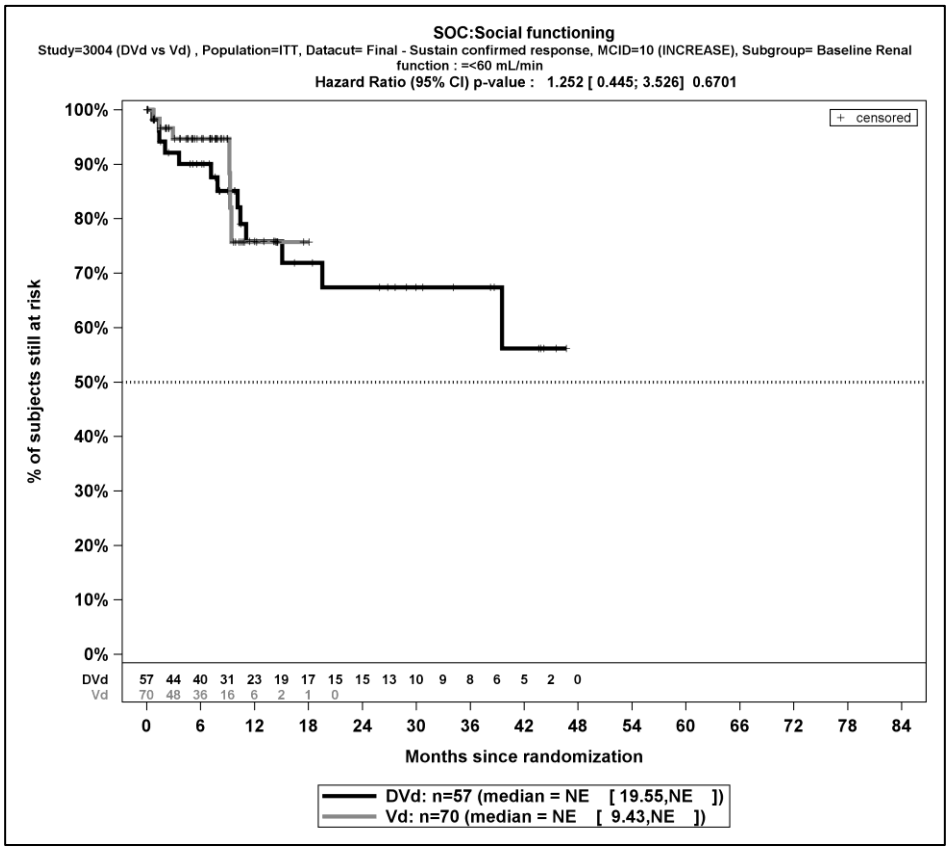
Abbildung 4-393: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-394: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *>60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-395: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *≤60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-153: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung,* Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	80/122 (65,6 %)	4,37 [2,89; 6,57]	59/113 (52,2 %)	4,27 [2,92; 7,26]	1,74 [1,03; 2,95] p=0,0378	1,26 [1,01; 1,56] p=0,0408	13,40 % [0,90 %; 25,80 %] p=0,0360	1,02 [0,72; 1,43] p=0,9149
2	36/70 (51,4 %)	5,32 [2,14; 24,87]	41/74 (55,4 %)	3,48 [1,74; 4,24]	0,85 [0,44; 1,64] p=0,6337	0,93 [0,68; 1,26] p=0,6333	-4,00 % [-20,30 %; 12,30 %] p=0,6323	0,71 [0,44; 1,13] p=0,1447
3	23/37 (62,2 %)	4,89 [2,20; 8,31]	12/32 (37,5 %)	7,00 [3,52; NA]	2,74 [1,03; 7,27] p=0,0425	1,66 [0,99; 2,77] p=0,0535	24,70 % [1,70 %; 47,60 %] p=0,0350	1,56 [0,77; 3,17] p=0,2151
4+	15/22 (68,2 %)	3,75 [1,77; 8,15]	7/28 (25,0 %)	NA [2,10; NA]	6,43 [1,86; 22,21] p=0,0025	2,73 [1,35; 5,50] p=0,0051	43,20 % [18,00 %; 68,40 %] p=0,0008	2,21 [0,89; 5,48] p=0,0884
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Abstammung								
weiß	144/216 (66,7 %)	2,20 [1,51; 2,89]	112/219 (51,1 %)	2,79 [2,14; 4,24]	1,91 [1,30; 2,81] p=0,0010	1,30 [1,11; 1,53] p=0,0012	15,50 % [6,40 %; 24,70 %] p=0,0009	1,29 [1,01; 1,66] p=0,0438
andere	21/35 (60,0 %)	6,47 [1,74; 22,64]	19/28 (67,9 %)	1,74 [1,45; 3,75]	0,71 [0,25; 2,02] p=0,5231	0,88 [0,61; 1,28] p=0,5164	-7,90 % [-31,60 %; 15,90 %] p=0,5162	0,53 [0,27; 1,03] p=0,0610
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	43/83 (51,8 %)	3,61 [2,46; 11,07]	59/97 (60,8 %)	2,10 [1,51; 2,89]	0,69 [0,38; 1,25] p=0,2249	0,85 [0,66; 1,11] p=0,2297	-9,00 % [-23,50 %; 5,50 %] p=0,2225	0,58 [0,39; 0,87] p=0,0082

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
nein	60/96 (62,5 %)	3,48 [2,53; 4,96]	43/101 (42,6 %)	5,55 [2,89; NA]	2,25 [1,27; 3,98] p=0,0052	1,47 [1,12; 1,93] p=0,0061	19,90 % [6,30 %; 33,60 %] p=0,0043	1,34 [0,90; 1,99] p=0,1486
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	89/132 (67,4 %)	2,89 [1,77; 4,21]	54/125 (43,2 %)	5,16 [2,92; NA]	2,72 [1,64; 4,52] p<0,0001	1,56 [1,24; 1,97] p=0,0002	24,20 % [12,40 %; 36,00 %] p<0,0001	1,43 [1,01; 2,01] p=0,0426
≥65 Jahre	82/119 (68,9 %)	2,99 [2,14; 3,98]	76/122 (62,3 %)	2,20 [1,51; 2,96]	1,34 [0,79; 2,29] p=0,2811	1,11 [0,92; 1,33] p=0,2809	6,60 % [-5,40 %; 18,60 %] p=0,2787	0,84 [0,61; 1,17] p=0,3057
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: ECOG-PS								
ECOG-PS 0	67/106 (63,2 %)	3,52 [2,46; 4,21]	69/116 (59,5 %)	2,89 [1,97; 4,21]	1,17 [0,68; 2,01] p=0,5702	1,06 [0,86; 1,31] p=0,5688	3,70 % [-9,10 %; 16,50 %] p=0,5687	0,82 [0,58; 1,16] p=0,2626
ECOG-PS ≥1	103/144 (71,5 %)	2,79 [1,71; 3,52]	61/131 (46,6 %)	3,71 [2,17; 8,31]	2,88 [1,75; 4,75] p<0,0001	1,54 [1,25; 1,90] p<0,0001	25,00 % [13,70 %; 36,20 %] p<0,0001	1,39 [1,01; 1,92] p=0,0445
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	37/162 (22,8 %)	42,28 [32,23; NA]	31/164 (18,9 %)	17,41 [17,41; NA]	1,27 [0,74; 2,17] p=0,3824	1,21 [0,79; 1,85] p=0,3829	3,90 % [-4,90 %; 12,80 %] p=0,3813	0,46 [0,26; 0,80] p=0,0057
nein	13/89 (14,6 %)	NA [NA; NA]	23/83 (27,7 %)	25,36 [10,88; 25,36]	0,45 [0,21; 0,95] p=0,0353	0,53 [0,29; 0,97] p=0,0399	-13,10 % [-25,20 %; -1,00 %] p=0,0339	0,15 [0,06; 0,36] p<0,0001

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	15/40 (37,5 %)	39,88 [18,33; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	2,90 [0,98; 8,60] p=0,0517	2,19 [0,95; 5,02] p=0,0649	20,40 % [0,80 %; 39,90 %] p=0,0409	0,97 [0,33; 2,80] p=0,9504
Standardrisiko	35/141 (24,8 %)	NA [32,23; NA]	47/140 (33,6 %)	20,70 [8,94; 24,87]	0,65 [0,39; 1,10] p=0,1074	0,74 [0,51; 1,07] p=0,1096	-8,70 % [-19,30 %; 1,80 %] p=0,1052	0,29 [0,17; 0,48] p<0,0001
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	33/132 (25,0 %)	43,34 [43,34; NA]	18/125 (14,4 %)	NA [16,10; NA]	1,98 [1,05; 3,74] p=0,0335	1,74 [1,03; 2,92] p=0,0374	10,60 % [1,00 %; 20,20 %] p=0,0307	0,64 [0,34; 1,19] p=0,1557
≥65 Jahre	23/119 (19,3 %)	NA [39,79; NA]	32/122 (26,2 %)	17,41 [10,81; NA]	0,67 [0,37; 1,24] p=0,2028	0,74 [0,46; 1,18] p=0,2053	-6,90 % [-17,40 %; 3,60 %] p=0,1997	0,26 [0,14; 0,50] p<0,0001

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; HR: Hazard Ratio; IMiD: Immunmodulator; inkl.: inklusive; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83, 84).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Anzahl an Vortherapien* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0212. In der Kategorie *1* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,02 [0,72; 1,43]; p=0,9149). In der Kategorie *2* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,71 [0,44; 1,13]; p=0,1447). In der Kategorie *3* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,56 [0,77; 3,17]; p=0,2151). In der Kategorie *4+* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,21 [0,89; 5,48]; p=0,0884). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Abstammung* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0429. In der Kategorie *weiß* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,29 [1,01; 1,66]; p=0,0438). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,53 [0,27; 1,03]; p=0,0610). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0078. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,58 [0,39; 0,87]; p=0,0082). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,34 [0,90; 1,99]; p=0,1486). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Alter* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0494. In der Kategorie *<65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,43 [1,01; 2,01]; p=0,0426). In der Kategorie *≥65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,84 [0,61; 1,17]; p=0,3057). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

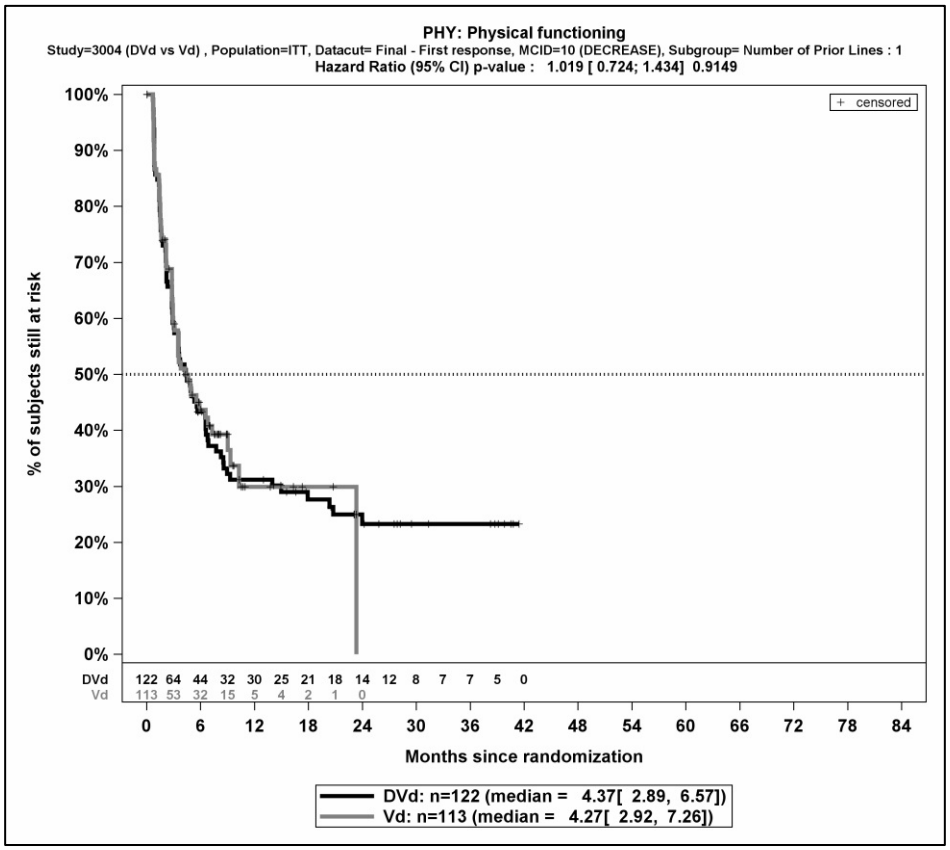
Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *ECOG-PS* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0148. In der Kategorie *ECOG-PS 0* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,58; 1,16]; p=0,2626). In der Kategorie *ECOG-PS ≥1* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,39 [1,01; 1,92]; p=0,0445). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0146. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,46 [0,26; 0,80]; p=0,0057). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,15 [0,06; 0,36]; p<0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0341. In der Kategorie *Hochrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,97 [0,33; 2,80]; p=0,9504). In der Kategorie *Standardrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,29 [0,17; 0,48]; p<0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* in der Analyse der Subgruppe *Alter* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0208. In der Kategorie *<65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,64 [0,34; 1,19]; p=0,1557). In der Kategorie *≥65 Jahre* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,26 [0,14; 0,50]; p<0,0001). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

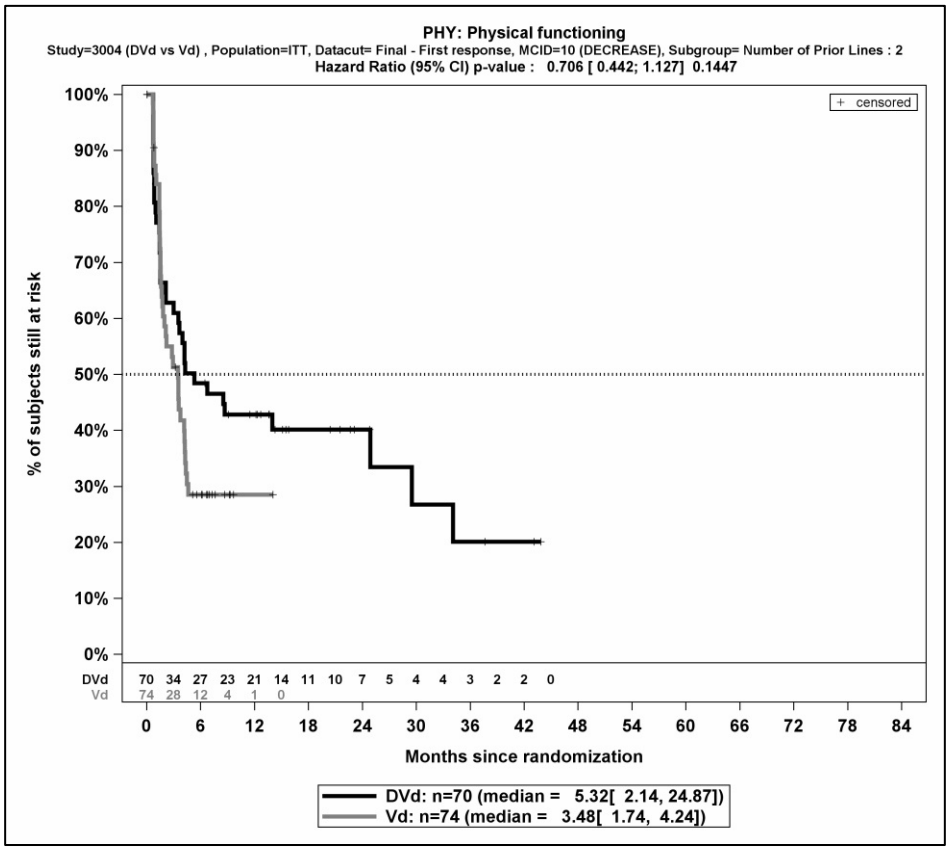
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung* der Studie CASTOR für die ITT-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-396 bis Abbildung 4-413.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

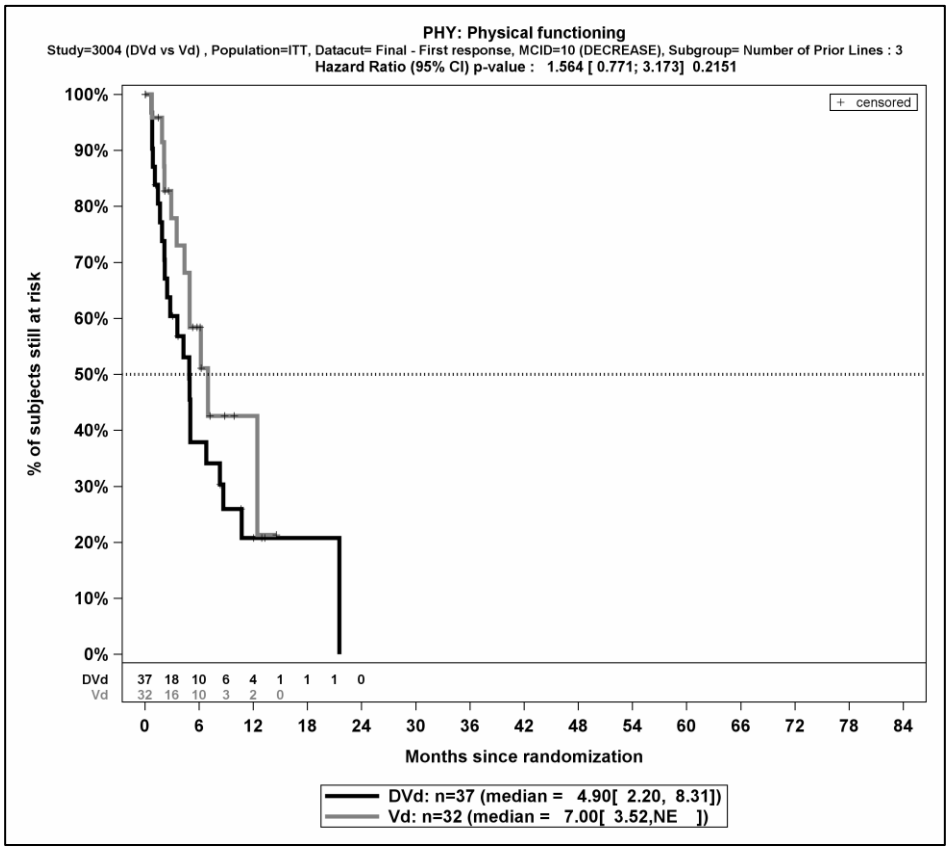
Abbildung 4-396: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

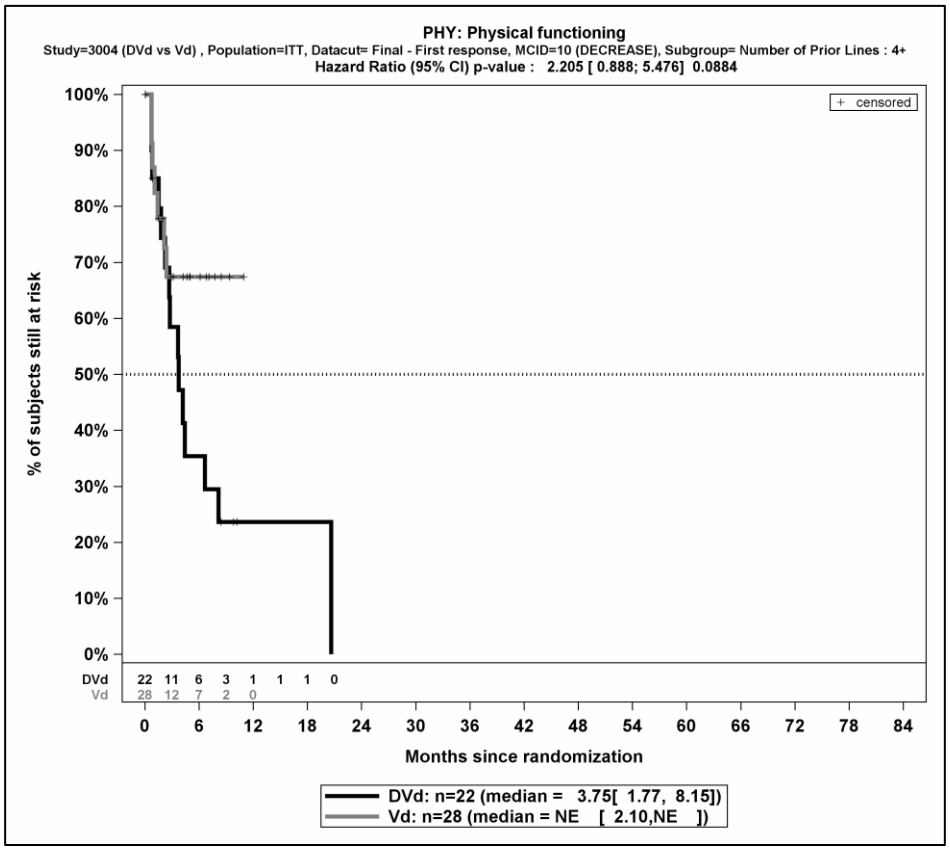
Abbildung 4-397: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *2*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

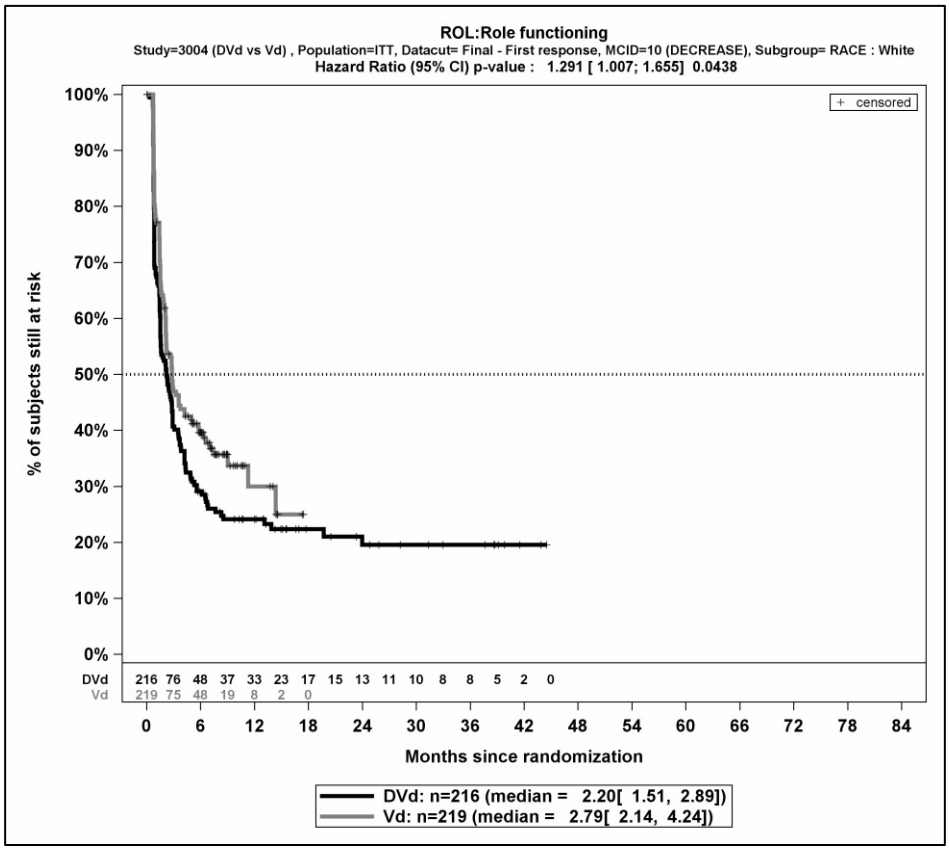
Abbildung 4-398: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *3*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

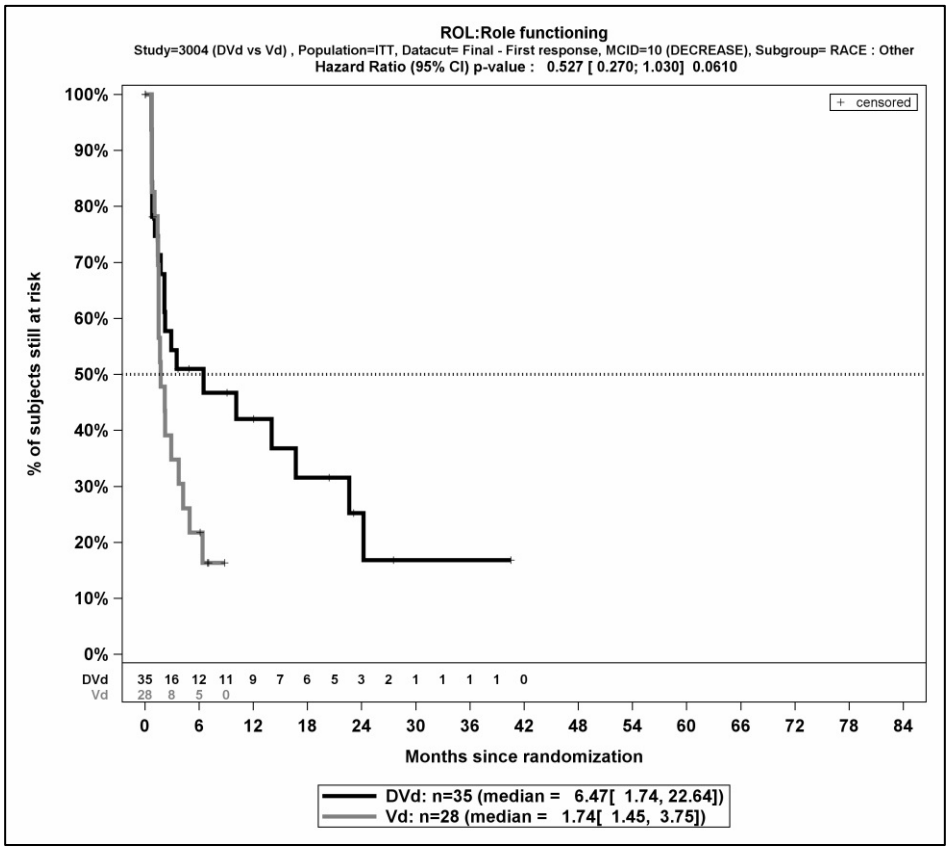
Abbildung 4-399: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *4+*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

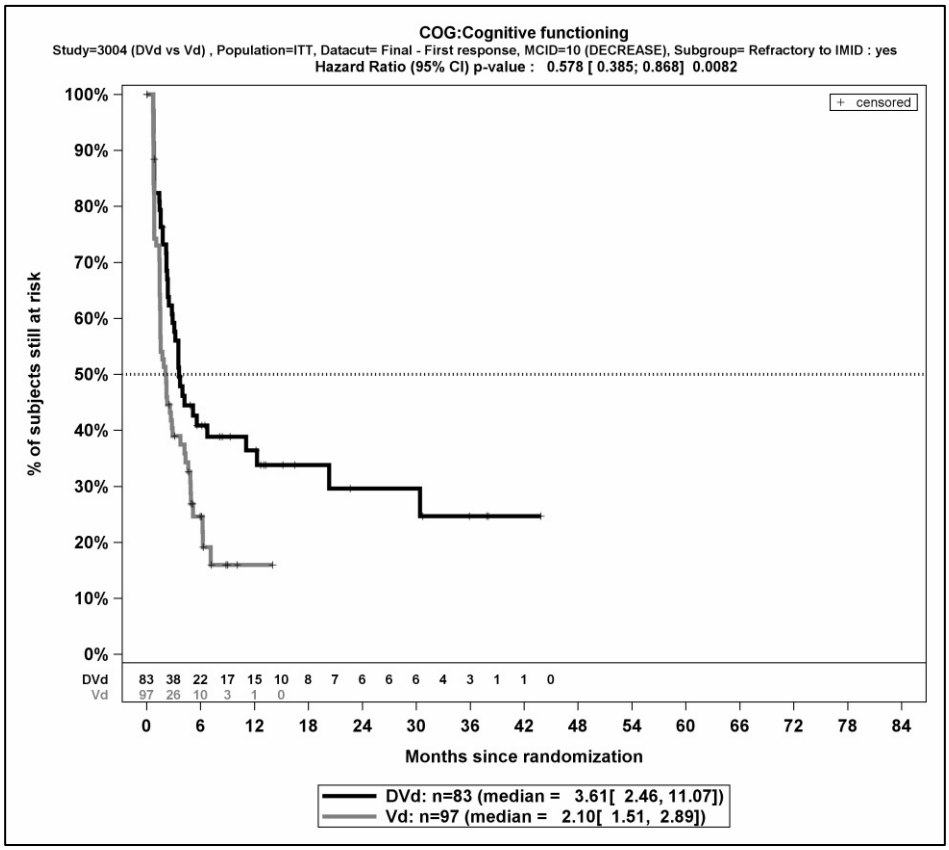
Abbildung 4-400: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *weiß*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

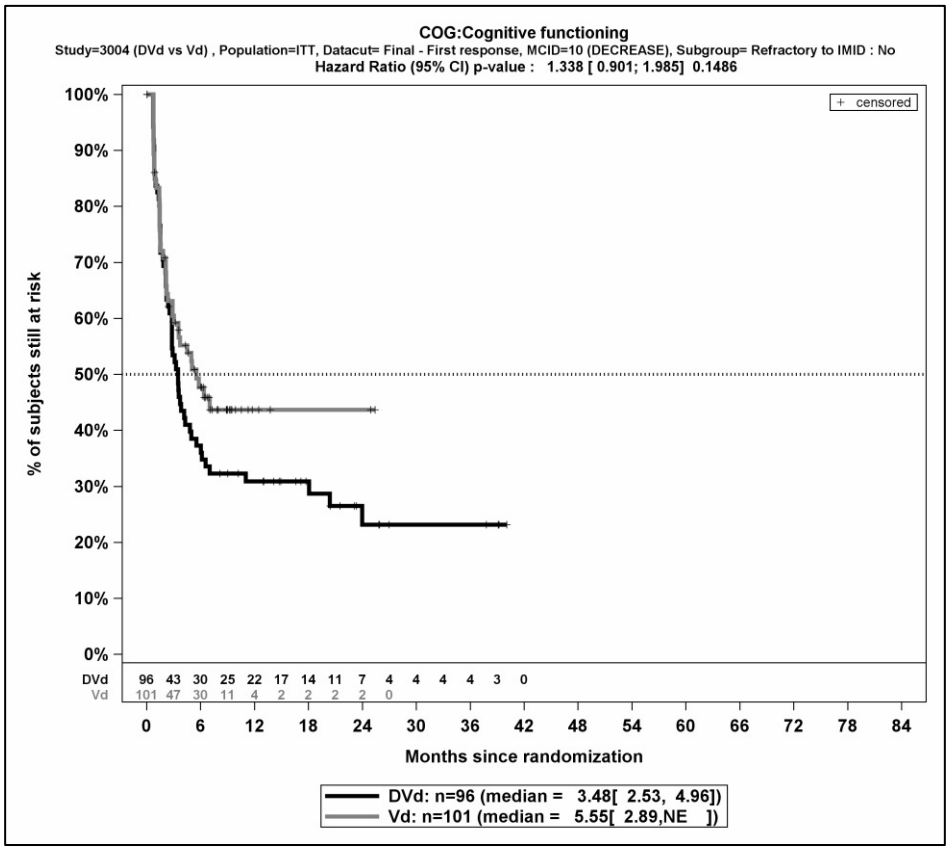
Abbildung 4-401: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

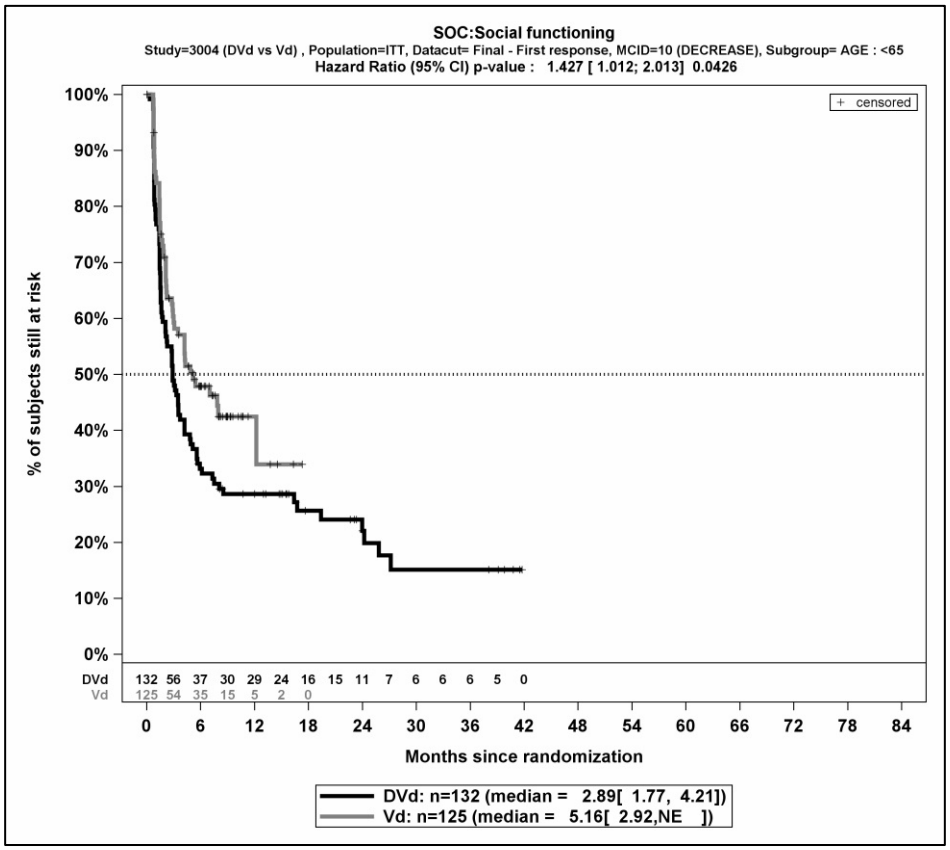
Abbildung 4-402: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

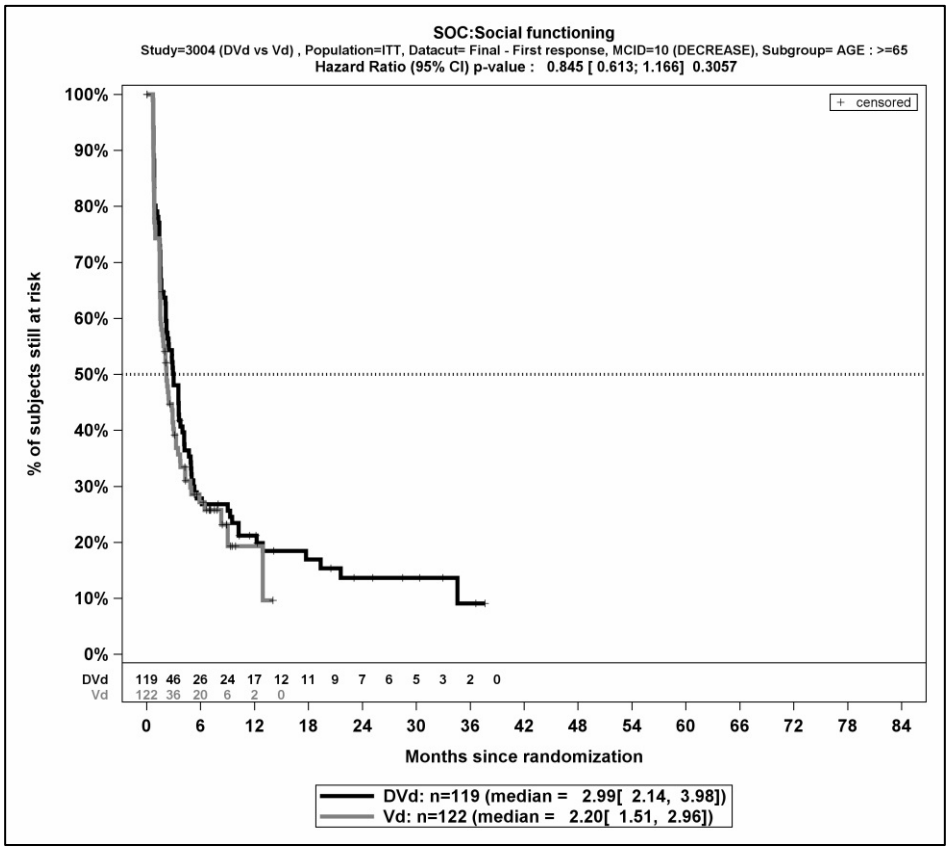
Abbildung 4-403: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

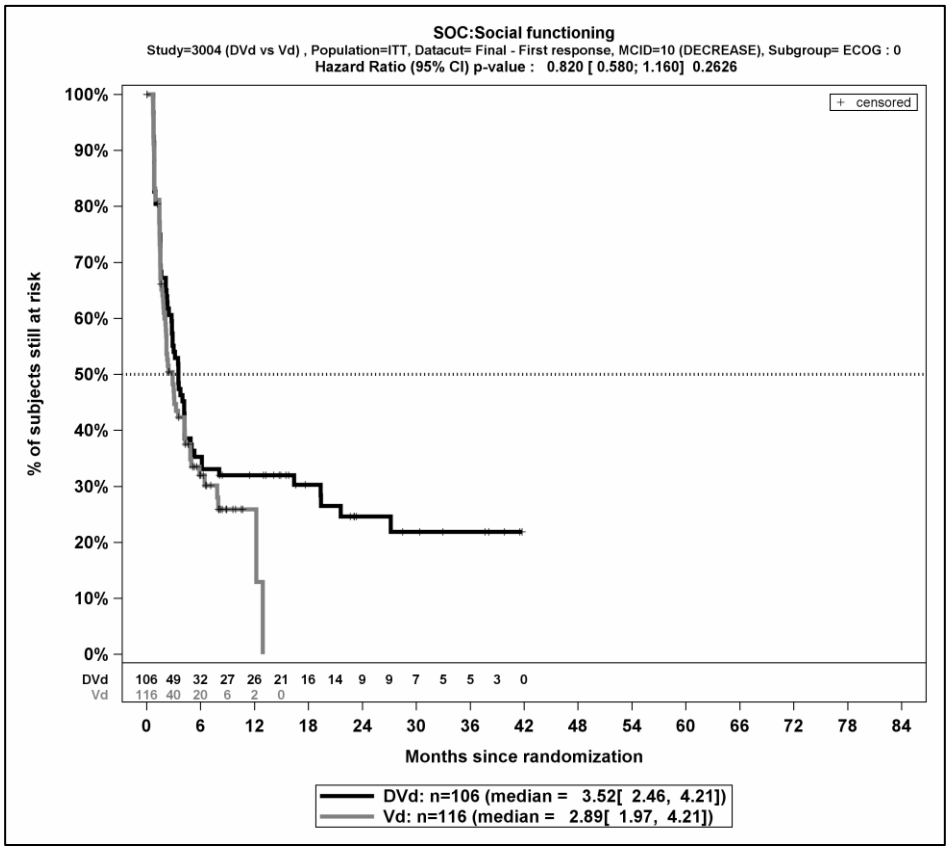
Abbildung 4-404: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *< 65*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

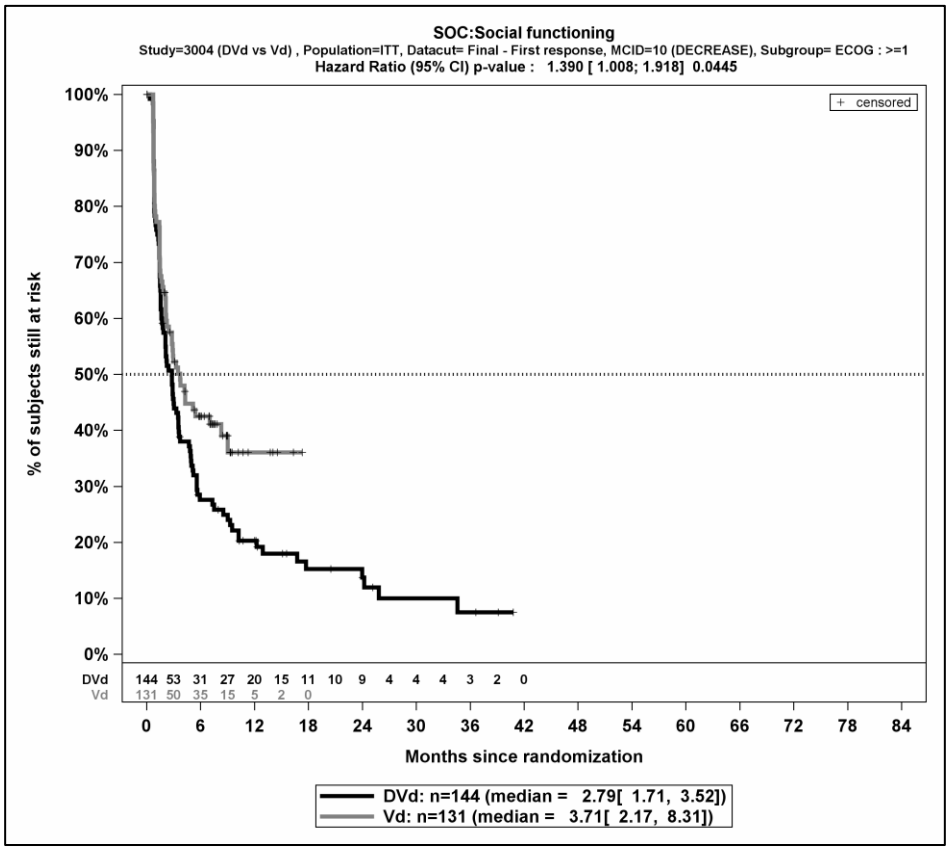
Abbildung 4-405: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥65*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

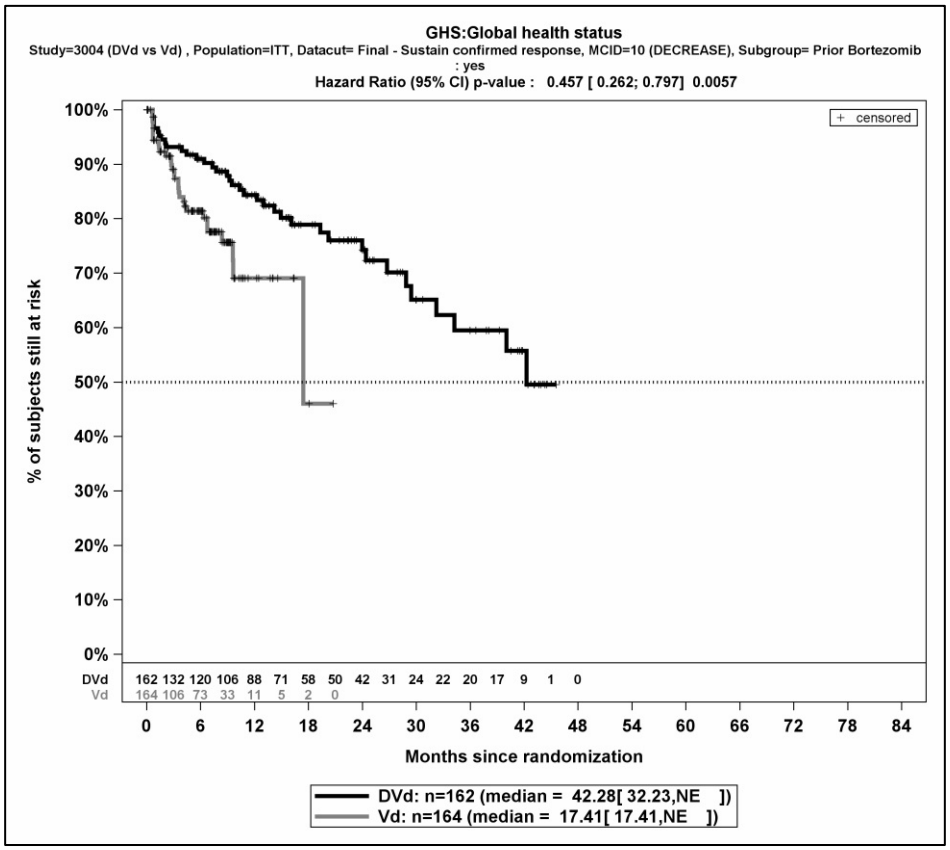
Abbildung 4-406: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS,* Kategorie *ECOG-PS 0*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

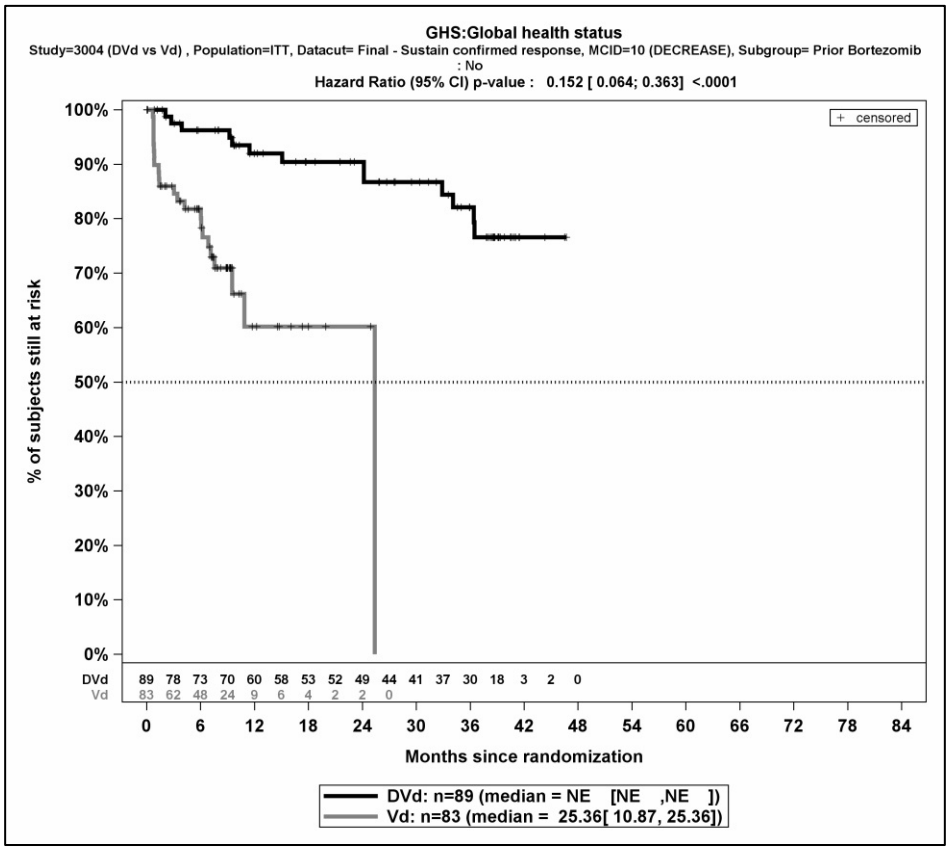
Abbildung 4-407: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS ≥ 1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

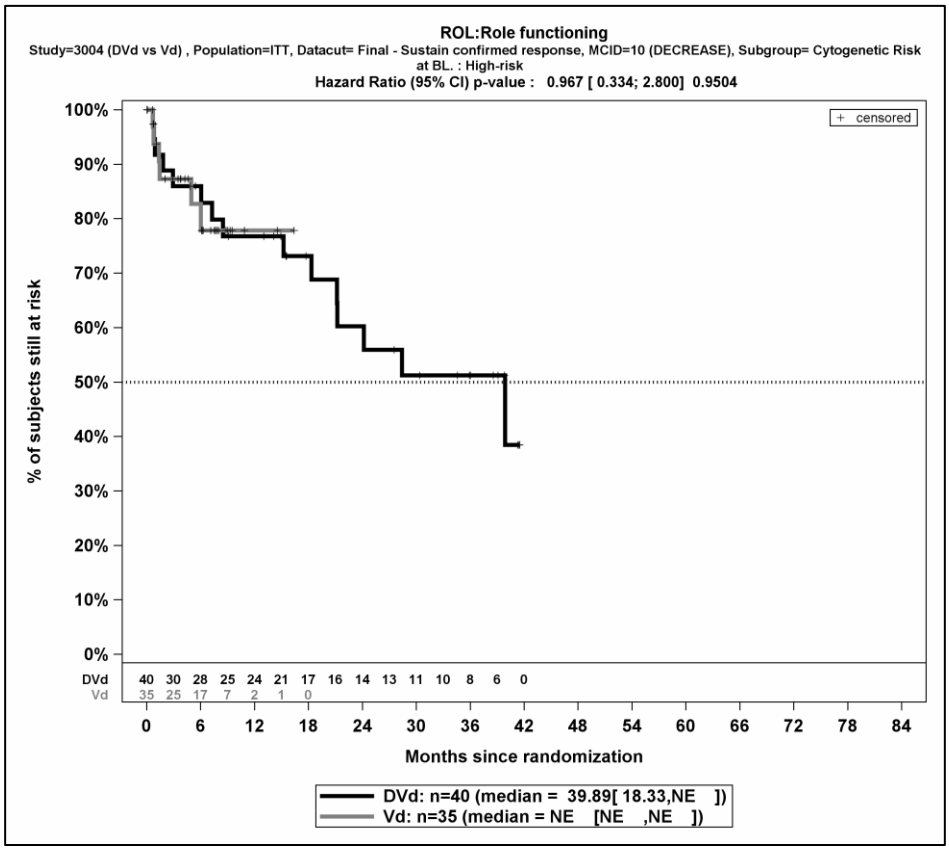
Abbildung 4-408: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

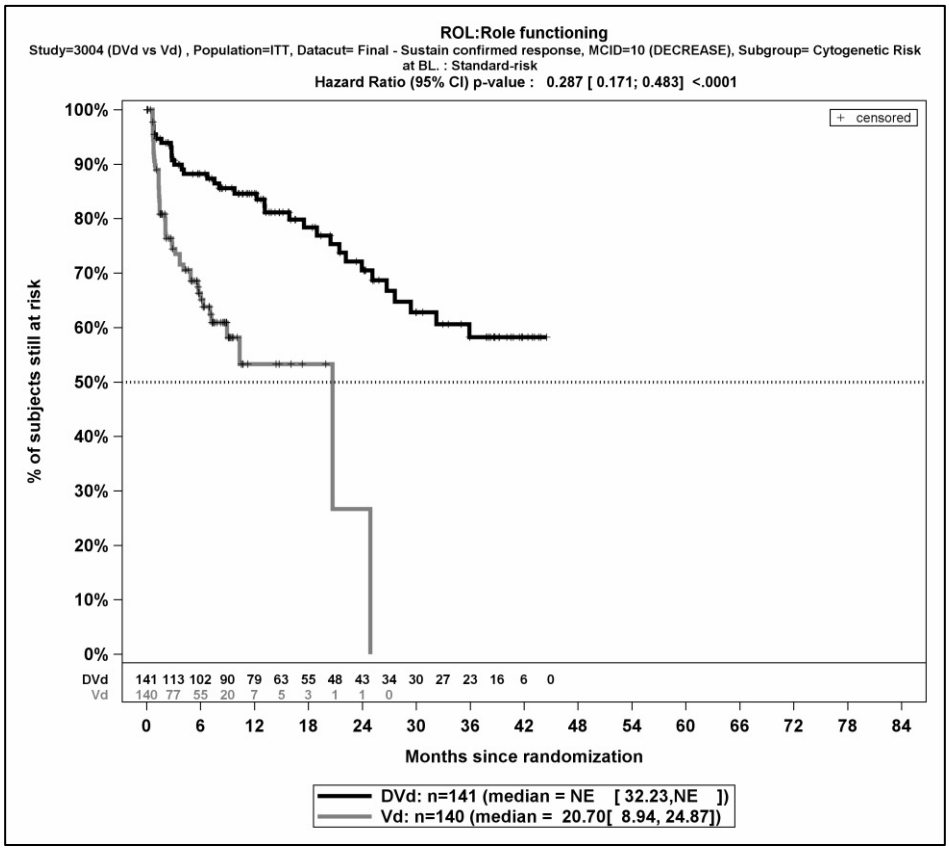
Abbildung 4-409: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit Bortezomib*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

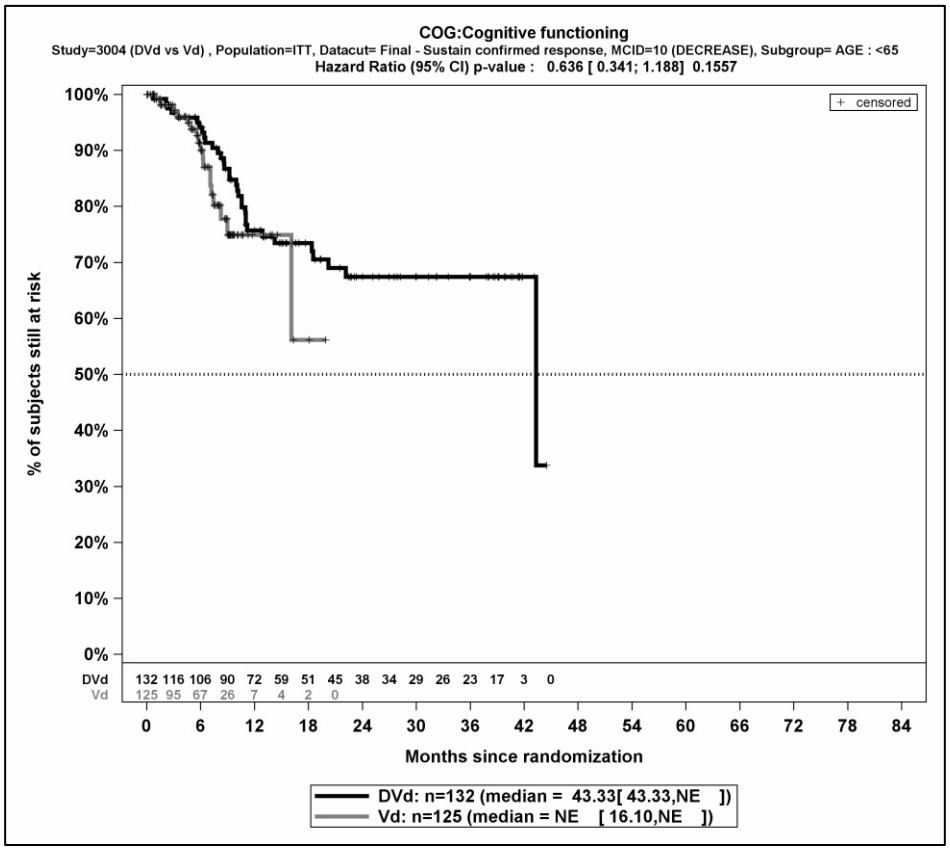
Abbildung 4-410: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Hochrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

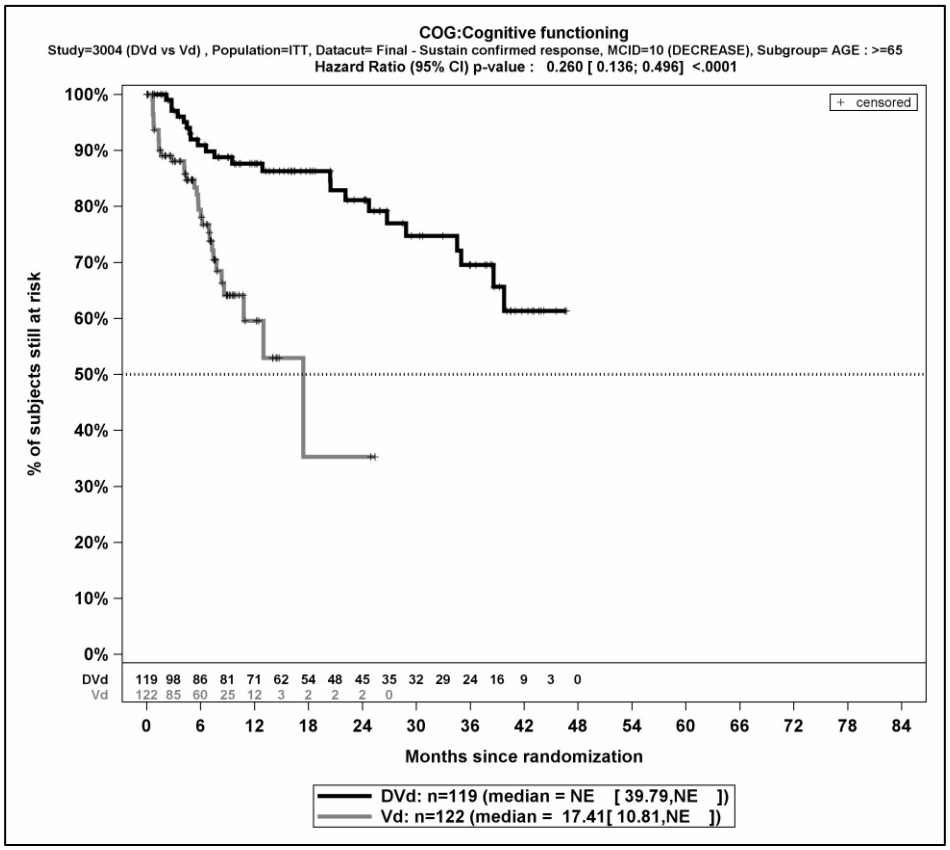
Abbildung 4-411: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Standardrisiko*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-412: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *<65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Abbildung 4-413: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10*, ITT-Population; Subgruppe *Alter*, Kategorie *≥65 Jahre*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

4.3.1.3.2.3 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Verträglichkeit – UE der Studien POLLUX und CASTOR

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-154 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Die Ergebnisse der Interaktionstests zu den Endpunkten der Endpunktkategorie Verträglichkeit - *UE* sind für die Gesamtrate der *UE*, für die *signifikanten SOC bzw. signifikanten PT* und für die *UE von besonderem Interesse* im Folgenden für die Studien POLLUX und CASTOR dargestellt.

Im Anschluss werden für alle Subgruppen, für die ein Beleg für eine Interaktion vorliegt (p-Wert der Interaktionstests <0,05) und bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen, sofern bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind, die detaillierten Ergebnisse berichtet. In Anhang 4-K werden zusätzlich zu den in diesem Abschnitt 4.3.1.3.2 präsentierten Subgruppen alle Subgruppenanalysen unabhängig von ihrem p-Interaktionswert präsentiert, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen, sofern bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.

Tabelle 4-154: Interaktions-p-Werte der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Endpunktkategorien Verträglichkeit für die Studien POLLUX und CASTOR

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Verträglichkeit [a, b, d]																				
Gesamtrate – Jegliche UE																				
POLLUX	0,8153	0,6443	0,4765	n.d.	0,3464	n.d.	0,8558	0,8949	0,9148	n.d.	0,0890	n.d.	0,2290	n.d.	0,9829	0,0754	0,7597	0,7596	0,2313	0,6993
CASTOR	0,7846	0,7215	n.d.	0,1299	n.d	0,3131	0,1833	0,9459	n.d	0,5886	n.d	0,7389	n.d	0,8946	0,2917	0,1304	0,6472	0,4166	0,0809	0,9477
Gesamtrate – Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)																				
POLLUX	0,4198	0,8879	0,3630	n.d.	0,6380	n.d.	0,1288	0,5730	0,8569	n.d.	0,7237	n.d.	0,7513	n.d.	0,8729	0,7665	0,9541	0,5022	0,4486	0,1821
CASTOR	0,5035	0,6845	n.d.	0,4745	n.d	0,8833	0,1686	0,1250	n.d	0,8474	n.d	0,0878	n.d	0,1383	0,1168	0,1529	0,2582	0,2658	0,7828	0,6089
Gesamtrate – Schwerwiegende UE																				
POLLUX	0,3350	0,4544	0,4947	n.d.	0,3132	n.d.	0,4935	0,7818	0,8038	n.d.	0,4351	n.d.	0,7457	n.d.	0,3292	0,9381	0,3961	0,5895	0,3687	0,6281
CASTOR	0,3987	0,5438	n.d.	0,4748	n.d	0,6098	0,2759	0,1855	n.d	0,5115	n.d	0,0905	n.d	0,1113	0,8047	0,1944	0,7208	0,7247	0,7710	0,3612

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Gesamtrate – UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)																																						
POLLUX	0,5250	0,1256	0,3265	n.d.	0,1255	n.d.	0,4955	0,9804	0,8205	n.d.	0,6350	n.d.	**0,0404**	n.d.	**0,0157**	0,9683	0,0678	0,2317	0,1743	0,8014																		
CASTOR	0,5199	0,3120	n.d.	0,4124	n.d	**0,0150**	0,2914	0,2874	n.d	0,1384	n.d	0,2618	n.d	0,4000	0,2272	0,9117	0,4110	0,9193	0,4542	0,4156																		
Gesamtrate – UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)																																						
POLLUX	0,6811	0,7426	0,2019	n.d.	0,8268	n.d.	0,9709	0,1806	0,8275	n.d.	0,3243	n.d.	0,3589	n.d.	0,0700	0,0661	0,6542	0,2448	0,5722	0,4151																		
CASTOR	0,5631	0,4657	n.d.	0,3314	n.d	0,1643	0,3717	0,1263	n.d	0,3050	n.d	0,1016	n.d	0,1535	0,2421	0,8534	0,8066	0,4545	0,1416	0,8560																		
Signifikante SOC (MedDRA) – Jegliche UE																																						
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort																																						
POLLUX	0,1393	0,2269	0,5849	n.d.	NA	n.d.	0,5266	0,8128	0,4661	n.d.	**0,0282**	n.d.	0,0856	n.d.	0,2213	0,2529	0,6604	0,9237	0,4932	0,2810																		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes																																						
POLLUX	0,5734	0,4649	0,3124	n.d.	NA	n.d.	0,1852	0,4919	0,8496	n.d.	0,7056	n.d.	0,9143	n.d.	0,4496	0,5773	0,7949	0,2159	0,8076	0,4925																		

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Gefäßerkrankungen																																						
POLLUX	0,1242	0,2632	**0,0332**		n.d.		NA		n.d.		0,0533	0,0794	0,6237		n.d.		0,0560		n.d.		0,1154		n.d.		0,2353	0,3461	0,7707	0,6518	0,3499		0,3756								
Erkrankungen der Nieren und Harnwege																																						
POLLUX	0,4130	**0,0451**	0,9760		n.d.		NA		n.d.		0,1208	0,8670	0,9483		n.d.		0,9348		n.d.		0,8784		n.d.		0,5774	0,7922	0,1665	0,6959	0,5261		0,0615								
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts																																						
POLLUX	0,4436	0,1445	0,5745		n.d.		NA		n.d.		0,7771	0,9526	0,1835		n.d.		0,2370		n.d.		0,4823		n.d.		0,7050	**0,0244**	0,9692	0,5699	0,9653		0,8622								
CASTOR	0,4262	0,1550	n.d		0,9359		n.d		0,9353	**0,0220**	0,7210		n.d		0,9981		n.d		0,9852		n.d		0,5274	0,7672	0,8604	0,6028	0,4946		0,1257		0,1047							
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems																																						
POLLUX	0,0866	0,9548	0,6622		n.d.		NA		n.d.		0,4444	0,9808	0,1864		n.d.		0,5738		n.d.		0,7211		n.d.		0,5052	0,9976	0,9524	0,7413	0,9799		0,3097								
CASTOR	0,5309	0,5903	n.d		0,3255		n.d		0,6967	0,5839	0,3939		n.d		0,5053		n.d		0,0932		n.d		0,1613	0,7205	0,8960	**0,0425**	0,7157	0,5203	0,2760									

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums																																						
POLLUX	0,4398	0,4256	0,4404	n.d.	NA	n.d.	0,2921	0,0540	0,4648	n.d.	0,2679	n.d.	0,2754	n.d.	0,1199	0,6434	0,2594	0,5522	0,5574	0,3636																		
CASTOR	0,0841	0,1664	n.d	0,1423	n.d	0,6505	0,1320	0,5673	n.d	0,8271	n.d	0,9257	n.d	0,9720	0,4527	0,9034	0,8854	0,8747	0,7835	0,8889																		
Untersuchungen																																						
CASTOR	0,7103	0,7484	n.d	0,8356	n.d	0,9401	0,9756	0,5135	n.d	0,3924	n.d	0,8631	n.d	0,3736	0,1447	0,6143	0,8922	0,0595	0,6316	0,4516																		
Herzerkrankungen																																						
CASTOR	0,5312	0,3408	n.d	0,8938	n.d	0,9799	0,8732	0,5838	n.d	0,5490	n.d	0,3742	n.d	**0,0385**	0,1365	0,1355	0,9692	0,7345	0,1506	0,7633																		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths																																						
CASTOR	0,7389	0,3393	n.d	0,7942	n.d	0,9861	0,8343	0,6169	n.d	0,4791	n.d	0,9866	n.d	0,9937	0,6595	0,6540	0,9767	0,7282	0,9917	0,2244																		
Infektionen und parasitäre Erkrankungen																																						
CASTOR	0,2849	0,5138	n.d	0,5930	n.d	0,7595	0,4436	0,7601	n.d	0,6932	n.d	0,3927	n.d	0,2749	0,2814	0,9109	0,8232	0,4615	0,9450	0,9983																		

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Signifikante SOC (MedDRA) – Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)																																				
Erkrankungen der Nieren und Harnwege																																				
POLLUX	0,7266	0,4708	0,8788	n.d.	NA	n.d.	0,0791	0,8669	0,2336	n.d.	0,7676	n.d.	0,8821	n.d.	0,3022	0,1625	0,3375	0,3825	0,2381	0,7654																
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems																																				
CASTOR	0,9983	0,9545	n.d	0,7094	n.d	0,6096	0,5902	0,3904	n.d	0,9309	n.d	0,3717	n.d	0,3837	0,1441	0,5536	0,3219	0,6574	0,5944	0,2298																
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums																																				
CASTOR	0,7271	0,9612	n.d	0,7647	n.d	0,6302	0,2847	0,4649	n.d	0,7804	n.d	0,6234	n.d	0,3375	0,1447	0,3679	0,8466	0,2808	0,8546	0,9304																
Signifikante SOC (MedDRA) – Schwerwiegende UE																																				
Infektionen und parasitäre Erkrankungen																																				
POLLUX	0,4970	0,7185	0,1648	n.d.	0,3068	n.d.	0,2931	0,1318	0,7788	n.d.	0,6835	n.d.	0,9172	n.d.	0,7912	0,9782	0,1369	0,4125	0,4207	0,9501																

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems																				
CASTOR	0,7938	0,9909	n.d	0,9921	n.d	0,9898	0,9996	1,0000	n.d	0,9871	n.d	0,9931	n.d	0,9312	0,8562	0,6014	0,6058	0,9898	0,9940	0,9999
Signifikante SOC (MedDRA) – UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)																				
Es liegen keine signifikanten SOC vor.																				
Signifikante SOC (MedDRA) – UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)																				
Es liegen keine signifikanten SOC vor.																				
Signifikante PT (MedDRA) – Jegliche UE																				
Infektion der oberen Atemwege																				
POLLUX	0,6709	0,6840	0,8600	n.d.	0,6832	n.d.	0,1311	0,3336	0,4004	n.d.	0,1061	n.d.	**0,0420**	n.d.	0,1905	0,7180	0,4424	0,6312	0,1323	0,9123
Rhinitis																				
POLLUX	0,8866	0,7117	0,8705	n.d.	0,9190	n.d.	0,9999	0,6255	0,9879	n.d.	0,7481	n.d.	0,8439	n.d.	0,9907	0,8733	0,9912	0,9878	0,7600	0,9021

| **Endpunkt** Studie | **Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre) | | | **Geschlecht** (männlich vs. weiblich) | | | **Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere) | | | **Abstammung** (weiß vs. andere) | | | **Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere) | | | **Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere) | | | **ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III) | | | **Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+) | | | **Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein) | | | **Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein) | | | **Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein) | | | **Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein) | | | **Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein) | | | **Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein) | | | **Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein) | | | **Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG) | | | **Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min) | | | **ECOG-PS** (0 vs. ≥1) | | | **Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko) | | | **Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt) | | |
|---|---|---

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Fieber																																						
POLLUX	0,3716	0,1258	0,5788	n.d.	0,4459	n.d.	0,1262	0,4536	0,2530	n.d.	0,7077	n.d.	0,8227	n.d.	0,4677	0,7627	0,6784	0,9283	0,0682	0,3331																		
Allergische Rhinitis																																						
POLLUX	0,2259	0,4974	0,5364	n.d.	0,3513	n.d.	0,9243	1,0000	0,9895	n.d.	0,4221	n.d.	0,8707	n.d.	0,7703	0,7084	0,9915	0,8190	0,9766	0,9960																		
Kopfschmerz																																						
POLLUX	0,4838	0,0776	0,4957	n.d.	0,4146	n.d.	0,8193	0,7771	0,7160	n.d.	0,0922	n.d.	0,2410	n.d.	0,9366	0,8310	0,8838	0,3392	0,1428	0,6502																		
Hyponatriämie																																						
POLLUX	0,6818	0,9928	0,6799	n.d.	0,5926	n.d.	0,9294	0,9946	0,9911	n.d.	0,9915	n.d.	0,6848	n.d.	0,9921	0,9999	0,8334	0,9671	0,9999	0,9999																		
Gicht																																						
POLLUX	0,6823	0,1999	1,0000	n.d.	1,0000	n.d.	0,8939	0,9958	0,9997	n.d.	0,9916	n.d.	0,9999	n.d.	0,9914	0,4844	0,9897	0,1045	0,4248	0,9999																		

| **Endpunkt** Studie | **Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre) | | | **Geschlecht** (männlich vs. weiblich) | | | **Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere) | | | **Abstammung** (weiß vs. andere) | | | **Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere) | | | **Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere) | | | **ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III) | | | **Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+) | | | **Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein) | | | **Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein) | | | **Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein) | | | **Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein) | | | **Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein) | | | **Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein) | | | **Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein) | | | **Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG) | | | **Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min) | | | **ECOG-PS** (0 vs. ≥1) | | | **Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko) | | | **Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt) | | |
|---|---|---

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Beckenschmerz																																						
POLLUX	0,4181	0,2590	0,9999	n.d.	1,0000	n.d.	0,8045	1,0000	0,5745	n.d.	0,9935	n.d.	0,9999	n.d.	0,9918	0,5294	0,8510	0,9934	0,4934	1,0000																		
Erbrechen																																						
POLLUX	0,4103	**0,0475**	0,8451	n.d.	0,4735	n.d.	0,9147	0,8989	0,2729	n.d.	0,7630	n.d.	0,8203	n.d.	0,3024	0,9088	0,3624	0,5829	0,2997	0,7492																		
CASTOR	0,8622	0,2652	n.d	0,6195	n.d	0,6167	0,7365	0,5035	n.d	0,1057	n.d	0,3129	n.d	0,2636	0,3798	0,9323	0,4769	0,2706	0,5512	0,5285																		
Neutropenie																																						
POLLUX	0,6173	0,8161	0,5473	n.d.	0,5167	n.d.	0,3654	0,0795	0,3332	n.d.	0,5070	n.d.	0,3308	n.d.	0,1584	0,3385	0,8946	0,1019	0,9125	0,7566																		
CASTOR	0,3023	0,7968	n.d	0,5075	n.d	0,3259	0,3354	0,4603	n.d	0,3593	n.d	0,9358	n.d	0,9418	0,3556	0,8477	0,3293	0,6621	0,5802	0,9930																		
Schüttelfrost																																						
POLLUX	0,0973	0,7496	0,9993	n.d.	0,8180	n.d.	0,4602	0,4735	0,7709	n.d.	0,5976	n.d.	0,8655	n.d.	0,2444	0,7752	0,7038	0,6440	0,3213	0,9998																		
CASTOR	0,3814	0,8504	n.d	0,9915	n.d	0,9910	0,8304	1,0000	n.d	0,9635	n.d	0,9934	n.d	0,6597	0,8843	0,8412	0,6750	0,9910	0,5151	1,0000																		

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Husten																																							
POLLUX	0,0612	0,8647	0,1894	n.d.	0,9522	n.d.	0,1247	0,5347	0,8504	n.d.	0,3972	n.d.	0,4047	n.d.	**0,0181**	0,5306	0,3409	0,3144	0,6388	0,0908																		
CASTOR	0,8215	0,2074	n.d	0,7556	n.d	0,6714	0,3525	0,8260	n.d	0,2359	n.d	0,5969	n.d	0,3325	0,3837	0,7577	0,7121	0,3993	0,8945	0,8934																		
Dyspnoe																																						
POLLUX	0,6263	0,8107	0,6312	n.d.	0,9895	n.d.	0,4713	**0,0112**	0,3219	n.d.	0,5478	n.d.	0,8294	n.d.	0,4405	0,8696	0,2831	0,6319	0,6252	0,7031																		
CASTOR	0,5732	0,4416	n.d	0,8676	n.d	**0,0077**	**0,0307**	0,9692	n.d	0,5759	n.d	0,6811	n.d	0,8262	0,9519	0,4793	0,2549	0,0752	0,9054	0,9953																		
Nasenverstopfung																																						
POLLUX	0,3137	0,8264	1,0000	n.d.	1,0000	n.d.	0,5464	0,8602	0,5024	n.d.	0,1987	n.d.	0,5433	n.d.	0,9895	0,9664	0,9904	0,1167	0,5163	0,9999																		
CASTOR	0,9882	0,3185	n.d	0,9914	n.d	0,9916	0,9669	0,6063	n.d	0,3838	n.d	0,9930	n.d	0,7098	0,6132	0,8358	0,8368	0,3908	0,9540	0,9999																		

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Bronchospasmus																																						
POLLUX	0,9903	0,9908	1,0000	n.d.	1,0000	n.d.	0,9999	1,0000	0,9912	n.d.	0,9926	n.d.	1,0000	n.d.	0,9928	0,9999	0,9915	0,9895	1,0000	1,0000																		
CASTOR	0,9891	0,9876	n.d	0,9886	n.d	0,9902	0,9999	1,0000	n.d	0,9906	n.d	0,9890	n.d	0,9999	0,9907	0,9999	0,9910	0,9880	0,9999	1,0000																		
Konjunktivitis																																						
CASTOR	0,9128	**0,0309**	n.d	0,6112	n.d	0,1767	0,9953	0,8977	n.d	0,9019	n.d	0,2871	n.d	0,5026	0,7439	0,5818	**0,0328**	0,6890	0,4404	0,7545																		
Thrombozytopenie																																						
CASTOR	0,8633	0,1259	n.d	0,4935	n.d	0,9202	0,9757	0,1621	n.d	0,6766	n.d	0,1360	n.d	0,2769	0,5052	0,5050	0,1756	0,4608	0,4732	0,9290																		
Lymphopenie																																						
CASTOR	0,8349	0,7901	n.d	0,9859	n.d	0,8087	0,4728	0,8309	n.d	0,8440	n.d	0,1805	n.d	0,3221	0,3067	0,7853	0,4448	0,5813	0,0784	0,9999																		
Ödem peripher																																						
CASTOR	0,8403	0,5805	n.d	0,5838	n.d	0,3197	0,0935	0,2861	n.d	0,8136	n.d	0,4811	n.d	0,3338	0,1724	0,9062	0,5416	0,4470	0,3967	0,4290																		

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)			**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)			**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Asthenie																																							
CASTOR	0,4604	0,4098	n.d		0,8739	n.d		0,0608	**0,0030**	0,5835	n.d		0,9254	n.d		0,3241	n.d		0,6126	0,6462	0,7994	0,0601	0,6562	0,3000	0,6612														
Rachenreizung																																								
CASTOR	0,9906	0,9935	n.d		0,9922	n.d		0,9897	0,9999	1,0000	n.d		0,9932	n.d		0,9911	n.d		1,0000	0,9931	1,0000	0,9933	0,9916	0,9937	1,0000														
Hypertonie																																								
CASTOR	0,2542	0,3220	n.d		0,9874	n.d		0,5003	0,8615	0,4683	n.d		0,9867	n.d		0,5678	n.d		0,4439	0,1939	0,8415	0,1962	**0,0124**	0,9673	0,9999														
Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend																																								
CASTOR	0,1650	0,9881	n.d		0,9900	n.d		0,9861	0,5510	0,9681	n.d		0,6478	n.d		0,2265	n.d		0,4946	0,9893	0,9390	0,9653	0,3521	0,9889	0,9999														
Muskelspasmen																																								
CASTOR	0,4237	0,6458	n.d		0,9158	n.d		0,4638	0,9652	0,5635	n.d		0,7015	n.d		0,9871	n.d		0,4957	0,2018	0,6110	0,7142	0,6018	0,8064	0,9999														

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Tränensekretion verstärkt																																				
CASTOR	0,9909	0,9934	n.d		0,9934	n.d			0,9916	0,9999	1,0000		n.d		0,9930	n.d			0,9914	n.d			0,9999	0,9929	1,0000		0,9935	0,9924	0,9933	1,0000						
Signifikante PT (MedDRA) – Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)																																				
Dyspnoe																																				
POLLUX	0,9897	0,9923	0,9999	n.d.	0,9999	n.d.			0,9973	1,0000	0,1268	n.d.	0,3927	n.d.	0,7587	n.d.			0,9938	0,9999	0,9922	0,9923	0,8536	1,0000												
Neutropenie																																				
POLLUX	0,4337	0,4653	0,4847	n.d.	0,5849	n.d.			0,3709	0,0726	0,0657	n.d.	0,7391	n.d.	0,9441	n.d.			0,6582	0,1487	0,9184	0,1736	0,3640	0,8720												
CASTOR	0,4456	0,5916	n.d		0,5564	n.d			0,4714	0,4995	0,8400		n.d		0,6424	n.d			0,7394	n.d			0,5853	0,8932	0,8150		0,4463	0,7072	0,7488	0,4097						
Thrombozytopenie																																				
CASTOR	0,3852	0,4194	n.d		0,9591	n.d			0,6944	0,6270	0,1970		n.d		0,9729	n.d			0,6304	n.d			0,6168	0,4645	0,5584		0,9872	0,3557	0,8351	0,9967						

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Lymphopenie																																				
CASTOR	0,2250	0,8283	n.d		0,9879	n.d			0,6373		0,3592	0,9992	n.d		0,7489	n.d			0,0810	n.d			0,1867	0,3502	0,9132		0,5167	0,4060	0,0902		0,9999					
Hypertonie																																				
CASTOR	0,9885	0,9880	n.d		0,9907	n.d			0,9895		1,0000	1,0000	n.d		0,9909	n.d			0,9908	n.d			0,9999	0,9920	0,8426		0,2667	0,4474	0,9919		1,0000					
Signifikante PT (MedDRA) – Schwerwiegende UE																																				
Es liegen keine signifikanten PT vor.																																				
Signifikante PT (MedDRA) – UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)																																				
Es liegen keine signifikanten PT vor.																																				
Signifikante PT (MedDRA) – UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)																																				
Es liegen keine signifikanten PT vor.																																				

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
UE von besonderem Interesse – Jegliche UE																																				
Neutropenie – PT Neutropenie																																				
POLLUX	0,6173	0,8161	0,5473	n.d.	0,5167	n.d.	0,3654	0,7950	0,3332	n.d.	0,5070	n.d.	0,3308	n.d.	0,1584	0,3385	0,8946	0,1019	0,9125	0,7566																
Neutropenie – PT Febrile Neutropenie																																				
POLLUX	0,2021	0,8840	0,9822	n.d.	0,9566	n.d.	0,4380	0,9561	0,1882	n.d.	0,5618	0,2181	0,6884	n.d.	0,3758	0,9919	0,2494	0,4288	0,9702	0,9813																
Diarrhoe																																				
POLLUX	0,1139	0,9205	0,9802	n.d.	0,6130	n.d.	0,8184	0,7178	0,4174	n.d.	**0,0191**	n.d.	0,0608	n.d.	0,5752	0,0778	0,1684	0,2643	0,1617	0,8031																
Infusionsreaktionen																																				
POLLUX	0,9999	1,0000	1,0000	n.d.	1,0000	n.d.	1,0000	1,0000	0,9999	n.d.	0,9998	n.d.	1,0000	n.d.	0,9999	1,0000	1,0000	0,9998	1,0000	1,0000																
CASTOR	0,9999	0,9999	n.d.	0,9998	n.d	0,9996	1,0000	1,0000	n.d	0,9999	n.d	0,9999	n.d	1,0000	0,9998	1,0000	0,9999	0,9998	1,0000	1,0000																

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Infektionen und parasitäre Erkrankungen																																						
POLLUX	0,1259	0,4933	0,2953	n.d.	0,4432	n.d.	0,7089	0,6398	0,9545	n.d.	**0,0430**	n.d.	0,1020	n.d.	0,4136	0,7971	0,7380	0,2858	0,6310	0,7102																		
CASTOR	0,2849	0,5138	n.d.	0,5930	n.d	0,7595	0,4436	0,7601	n.d	0,6932	n.d	0,3927	n.d	0,2749	0,2814	0,9109	0,8232	0,4615	0,9450	0,9983																		
COVID-19																																						
POLLUX	0,2206	0,9937	1,0000	n.d.	1,0000	n.d.	1,0000	0,9631	0,9949	n.d.	1,0000	n.d.	1,0000	n.d.	0,9932	0,8678	0,9964	0,9999	1,0000	1,0000																		
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																																					
Herpes Infektion																																						
POLLUX	0,8421	0,3390	0,9295	n.d.	0,9235	n.d.	0,9150	0,8378	0,8251	n.d.	0,6957	n.d.	**0,0261**	n.d.	0,6397	0,8740	0,3317	0,3650	0,1858	0,5297																		
CASTOR	0,8012	0,9467	n.d.	0,0958	n.d	0,2713	0,2362	0,3047	n.d	0,0670	n.d	0,6459	n.d	0,6109	0,2133	0,7556	**0,0322**	0,0691	0,4246	0,8021																		

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Herpes Zoster-Reaktivierung																																						
POLLUX	0,7857	0,5417	0,8180	n.d.	1,0000	n.d.	0,6197	0,7283	0,9884	n.d.	**0,0440**	n.d.	**0,0369**	n.d.	0,0678	0,3120	0,3813	0,2020	0,9917	0,9897																		
CASTOR	0,4199	0,8696	n.d.	0,1015	n.d	0,8724	0,6442	1,0000	n.d	0,1502	n.d	0,6872	n.d	0,4513	0,4395	0,3997	0,0728	0,4537	0,9921	0,9904																		
Lebererkrankungen																																						
POLLUX	0,7714	0,6721	0,5979	n.d.	0,7634	n.d.	0,7196	0,9495	0,8799	n.d.	0,0512	n.d.	0,1382	n.d.	0,8600	0,4030	0,9904	0,9276	0,6710	0,9048																		
CASTOR	0,7860	0,9898	n.d.	0,4339	n.d	0,9906	0,7991	0,4485	n.d	0,9903	n.d	0,8395	n.d	0,5673	0,1486	0,5843	0,6489	0,6010	0,3690	0,7168																		
Herzerkrankungen																																						
POLLUX	0,6376	0,2203	0,5237	n.d.	0,9995	n.d.	0,4754	0,1143	0,1845	n.d.	0,4425	n.d.	0,4402	n.d.	0,7544	0,6087	0,4069	0,3287	0,9446	0,5107																		
CASTOR	0,5312	0,3408	n.d.	0,8938	n.d	0,9799	0,8732	0,5838	n.d	0,5490	n.d	0,3742	n.d	**0,0385**	0,1365	0,1355	0,9692	0,7345	0,1506	0,7633																		

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Hypertonie																																						
POLLUX	0,2681	0,6866	0,9628	n.d.	0,4569	n.d.	0,1233	0,4949	0,9249	n.d.	**0,0440**	n.d.	0,1312	n.d.	0,0814	0,4146	0,5842	0,8952	0,3432	0,8206																		
CASTOR	0,2542	0,3220	n.d.	0,9874	n.d	0,5003	0,8615	0,4683	n.d	0,9867	n.d	0,5678	n.d	0,4439	0,1939	0,8415	0,1962	**0,0124**	0,9673	0,9999																		
Sekundärmalignome																																						
POLLUX	0,9106	0,3106	0,6241	n.d.	0,3846	n.d.	0,8953	0,1500	0,4873	n.d.	0,5190	n.d.	0,7834	n.d.	0,6255	0,3095	0,5749	0,8708	0,4653	0,0839																		
CASTOR	0,4784	**0,0433**	n.d.	0,9891	n.d	0,0705	0,5974	0,8699	n.d	0,9313	n.d	0,9846	n.d	0,9574	0,9807	0,4267	0,1812	0,4194	0,9905	0,0816																		
Zytopenie																																						
CASTOR	0,5369	0,4357	n.d.	0,2506	n.d	0,7274	0,6000	0,4336	n.d	0,6090	n.d	0,0833	n.d	0,1579	0,5894	0,8445	**0,0367**	0,8838	0,4788	0,4732																		
Periphere Neuropathie																																						
CASTOR	0,6771	0,5955	n.d.	0,8637	n.d	0,8389	0,4141	0,6062	n.d	0,8373	n.d	0,9599	n.d	0,3992	0,2736	0,4931	0,5312	0,2310	0,3072	0,6109																		

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
UE von besonderem Interesse – Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)																																				
Neutropenie – PT Neutropenie																																				
POLLUX	0,4337	0,4653	0,4847	n.d.	0,5849	n.d.	0,3709	0,0726	0,0657	n.d.	0,7391	n.d.	0,9441	n.d.	0,6582	0,1487	0,9184	0,1736	0,3640	0,8720																
Neutropenie – PT Febrile Neutropenie																																				
POLLUX	0,2050	0,8822	0,9824	n.d.	0,9569	n.d.	0,4407	0,9578	0,1869	n.d.	0,5654	n.d.	0,6885	n.d.	0,3712	0,9918	0,2521	0,4270	0,9694	0,9814																
Diarrhoe																																				
POLLUX	0,9343	0,0502	0,9880	n.d.	0,8993	n.d.	0,4763	0,7466	0,9832	n.d.	0,7169	n.d.	0,7622	n.d.	0,9623	0,6133	0,6930	0,2851	0,1242	0,7327																
Infusionsreaktionen																																				
POLLUX	0,9998	0,9999	1,0000	n.d.	1,0000	n.d.	1,0000	1,0000	0,9999	n.d.	0,9999	n.d.	1,0000	n.d.	1,0000	1,0000	0,9999	0,9995	1,0000	1,0000																
CASTOR	1,0000	0,9999	n.d.	0,9999	n.d	0,9998	1,0000	1,0000	n.d	0,9999	n.d	0,9999	n.d	1,0000	0,9996	1,0000	1,0000	0,9999	0,9999	1,0000																

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen																				
POLLUX	0,0868	0,4806	0,1353	n.d.	0,1692	n.d.	0,5103	0,1215	0,2379	n.d.	**0,0287**	n.d.	0,0812	n.d.	0,4360	0,7203	0,7700	0,5024	0,8221	0,7786
CASTOR	0,3326	0,3947	n.d.	0,5233	n.d	0,1576	0,0875	0,5074	n.d	0,8393	n.d	0,2463	n.d	0,2064	0,9610	0,8077	0,4521	0,0716	0,5837	0,2701
COVID-19																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Herpes Infektion																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Herpes Zoster-Reaktivierung																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Lebererkrankungen																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Herzerkrankungen																				
POLLUX	0,5410	0,8409	0,9825	n.d.	0,7663	n.d.	0,2353	0,4261	0,5264	n.d.	0,0543	n.d.	**0,0242**	n.d.	0,7519	0,2387	0,4148	0,9513	0,8760	0,9999
CASTOR	0,7116	0,5042	n.d.	0,4982	n.d	0,5121	0,3230	0,5380	n.d	0,3897	n.d	0,9908	n.d	0,4994	0,6687	0,8354	0,8729	0,8576	0,9822	0,9751

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Hypertonie																																				
POLLUX	0,9890	0,6041	0,7109	n.d.	0,5526	n.d.	0,9803	0,3612	0,9892	n.d.	0,5298	n.d.	0,8104	n.d.	0,9880	0,8018	0,9924	0,0720	0,9570	0,8821																
CASTOR	0,9885	0,9880	n.d.	0,9907	n.d	0,9895	1,0000	1,0000	n.d	0,9909	n.d	0,9908	n.d	0,9999	0,9920	0,8426	0,2667	0,4474	0,9919	1,0000																
Zytopenie																																				
CASTOR	0,9685	0,9073	n.d.	0,8018	n.d	0,6635	0,5702	0,3841	n.d	0,9002	n.d	0,3838	n.d	0,3749	0,1368	0,5984	0,3332	0,7042	0,6225	0,5230																
Periphere Neuropathie																																				
CASTOR	0,1458	0,3960	n.d.	0,7228	n.d	0,1240	0,3460	0,7405	n.d	0,2254	n.d	0,7870	n.d	0,2922	0,0895	0,7336	0,9857	0,4621	0,9324	0,9809																
UE von besonderem Interesse – Schwerwiegende UE																																				
Neutropenie – PT Neutropenie																																				
POLLUX	0,9999	1,0000	1,0000	n.d.	1,0000	n.d.	1,0000	1,0000	0,9989	n.d.	0,9989	n.d.	1,0000	n.d.	0,9998	1,0000	1,0000	0,9988	1,0000	1,0000																

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Neutropenie – PT Febrile Neutropenie																																				
POLLUX	0,7757	0,6694	1,0000	n.d.	1,0000	n.d.	0,8061	0,9715	0,3782	n.d.	0,9903	n.d.	0,9999	n.d.	0,3488	0,9537	0,4931	0,6404	0,9953	0,9999																
Diarrhoe																																				
POLLUX	0,5814	0,2120	0,9115	n.d.	0,9673	n.d.	0,9307	0,6362	0,9894	n.d.	0,9896	n.d.	0,9999	n.d.	0,4207	0,6714	0,6064	0,0834	0,8158	1,0000																
Infusionsreaktionen																																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																																			
Infektionen und parasitäre Erkrankungen																																				
POLLUX	0,4970	0,7185	0,1648	n.d.	0,3068	n.d.	0,2931	0,1318	0,7788	n.d.	0,6835	n.d.	0,9172	n.d.	0,7912	0,9782	0,1369	0,4125	0,4207	0,9501																
CASTOR	0,4492	0,8654	n.d.	0,9582	n.d	0,3056	0,1803	0,0911	n.d	0,6094	n.d	0,0792	n.d	0,0894	0,9908	0,3181	0,4796	0,1682	0,9572	0,3558																

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
COVID-19																					
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
Herpes Infektion																					
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
Herpes Zoster-Reaktivierung																					
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Lebererkrankungen																																						
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																																					
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																																					
Herzerkrankungen																																						
POLLUX	0,7201	0,7133	0,9588	n.d.	0,8397	n.d.	0,1432	0,3965	0,7519	n.d.	0,0696	n.d.	**0,0433**	n.d.	0,9190	0,1617	0,5597	0,9399	0,9144	0,9999																		
CASTOR	0,6580	0,4021	n.d.	0,2835	n.d	0,4130	0,9501	0,7505	n.d	0,6747	n.d	0,9918	n.d	0,5380	0,7425	0,7070	0,4193	0,8559	0,4123	0,9999																		
Hypertonie																																						
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																																					
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																																					
Zytopenie																																						
CASTOR	0,7938	0,9909	n.d.	0,9921	n.d	0,9898	0,9996	1,0000	n.d	0,9871	n.d	0,9931	n.d	0,9312	0,8562	0,6014	0,6058	0,9898	0,9940	0,9999																		

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Periphere Neuropathie																				
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
UE von besonderem Interesse – UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)																				
Neutropenie – PT Neutropenie																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Neutropenie – PT Febrile Neutropenie																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Diarrhoe																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Infusionsreaktionen																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Infektionen und parasitäre Erkrankungen																				
POLLUX	0,8750	0,2461	0,8073	n.d.	0,6482	n.d.	0,5937	0,8179	0,7807	n.d.	0,2392	n.d.	0,3920	n.d.	**0,0483**	0,7126	0,3708	0,1188	0,8861	1,0000
CASTOR	0,8163	0,8888	n.d.	0,4717	n.d	0,5129	0,5013	0,9677	n.d	0,4486	n.d	0,9908	n.d	1,0000	0,7789	0,7931	0,9930	0,6660	0,9951	1,0000
COVID-19																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Herpes Infektion																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Herpes Zoster-Reaktivierung																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Lebererkrankungen																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Herzerkrankungen																					
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
Hypertonie																					
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
Zytopenie																					
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
Periphere Neuropathie																					
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
UE von besonderem Interesse – UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)																				
Neutropenie – PT Neutropenie																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Neutropenie – PT Febrile Neutropenie																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Diarrhoe																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Infusionsreaktionen																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen																				
POLLUX	0,8191	0,7456	0,9564	n.d.	0,9514	n.d.	0,2722	0,9418	0,4768	n.d.	0,0835	n.d.	0,2131	n.d.	0,1025	0,7624	0,4536	0,5886	0,9737	0,9965
CASTOR	0,6357	0,9680	n.d.	0,6210	n.d	0,1565	0,1579	0,9363	n.d	0,8387	n.d	**0,0453**	n.d	0,1248	0,3923	0,8698	0,3194	0,7884	0,9941	1,0000
COVID-19																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
Herpes Infektion																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																			

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)	**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)	**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)	**Abstammung** (weiß vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)	**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)	**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)	**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)	**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)	**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)	**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)	**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)	**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)	**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)	**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)	**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)
Herpes Zoster-Reaktivierung																					
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
Lebererkrankungen																					
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
Herzerkrankungen																					
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																				

Endpunkt Studie	**Alter** (< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)		**Geschlecht** (männlich vs. weiblich)		**Abstammung** (weiß vs. asiatisch vs. andere)		**Abstammung** (weiß vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)		**Geografische Region** (West-EU+USA vs. andere)		**ISS-Stadium** (Stadium I vs. II vs III)		**Anzahl an Vortherapien** (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)		**Vorbehandlung mit Lenalidomid** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit Bortezomib** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit PI** (ja vs. nein)		**Vorbehandlung mit IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber PI** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber IMiD** (ja vs. nein)		**Refraktär gegenüber letzter Therapielinie** (ja vs. nein)		**Myelomtyp** (nicht IgG vs. IgG)		**Nierenfunktion zur Baseline** (>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)		**ECOG-PS** (0 vs. ≥1)		**Zytogenetisches Risiko zu Baseline** (Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)		**Leberfunktionsstatus zu Baseline** (normal vs. beeinträchtigt)	
Hypertonie																																				
POLLUX	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																																			
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																																			
Zytopenie																																				
CASTOR	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.																																			
Periphere Neuropathie																																				
CASTOR	0,1653	0,3997	n.d.		0,8915	n.d	0,8647	0,9613	0,9579	n.d	0,7493	n.d	0,5993	n.d	0,6142	0,1763	0,3203	0,5825	0,8529	0,8781	0,9997																

Endpunkt
Studie

Alter
(< 65 Jahre vs. ≥65 Jahre)

Geschlecht
(männlich vs. weiblich)

Abstammung
(weiß vs. asiatisch vs. andere)

Abstammung
(weiß vs. andere)

Geografische Region
(West-EU+USA+Kanada vs. Asien-Pazifik vs. andere)

Geografische Region
(West-EU+USA vs. andere)

ISS-Stadium
(Stadium I vs. II vs III)

Anzahl an Vortherapien
(1 vs. 2 vs. 3 vs. 4+)

Vorbehandlung mit Lenalidomid
(ja vs. nein)

Vorbehandlung mit Bortezomib
(ja vs. nein)

Vorbehandlung mit PI
(ja vs. nein)

Vorbehandlung mit IMiD
(ja vs. nein)

Refraktär gegenüber PI
(ja vs. nein)

Refraktär gegenüber IMiD
(ja vs. nein)

Refraktär gegenüber letzter Therapielinie
(ja vs. nein)

Myelomtyp
(nicht IgG vs. IgG)

Nierenfunktion zur Baseline
(>60 ml/min vs. ≤60 ml/min)

ECOG-PS
(0 vs. ≥1)

Zytogenetisches Risiko zu Baseline
(Hochrisiko [c] vs. Standardrisiko)

Leberfunktionsstatus zu Baseline
(normal vs. beeinträchtigt)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: POLLUX: Finaler Datenschnitt (30.09.2021); CASTOR: Finaler Datenschnitt (28.06.2021).

c: Zur Hochrisikogruppe zählen Patienten mit einer zytogenetischen Anomalität (del17p, t(4;14), t(14;16)) zu Baseline.

d: Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlungsarm, Subgruppenvariable und Interaktionsterm Behandlungsarm*Subgruppe

Abkürzungen: COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; del: Deletion; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EU: Europäische Union; IgG: Immunglobulin G; IMiD: Immunmodulator; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; min: Minute; ml: Milliliter; NA: nicht abschätzbar; n.d.: Subgruppenanalyse nicht durchgeführt; PI: Proteasominhibitor; PT: Bevorzugter Begriff (Preferred Term); SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); t: Translokation; UE: Unerwünschtes Ereignis; USA: United States of America; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75) und 54767414MMY3004 (81).

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich" und „männlich") als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig" und „hoch") eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Metaanalyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Metaanalyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Metaanalyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Metaanalyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Metaanalyse einschließen.

4.3.1.3.2.3.1 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Verträglichkeit – UE -Gesamtraten

Studie POLLUX

Tabelle 4-155: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten),* Studie POLLUX

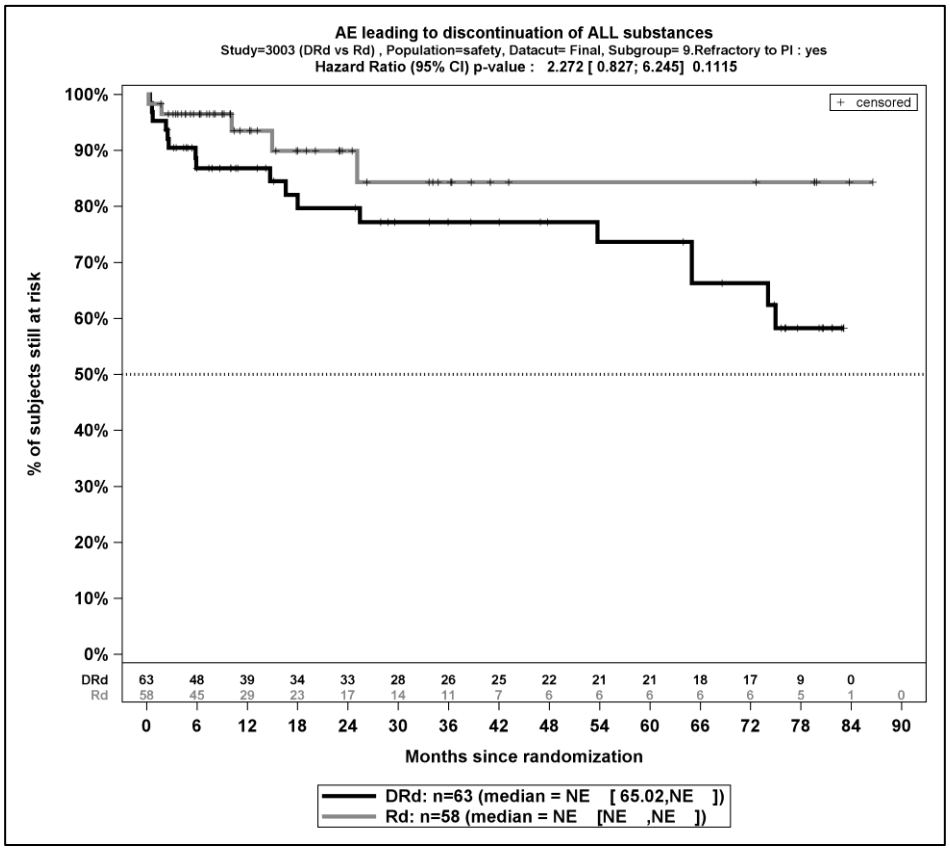
Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten), Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	17/63 (27,0 %)	NA [65,02; NA]	5/58 (8,6 %)	NA [NA; NA]	3,92 [1,34; 11,45] p=0,0092	3,13 [1,23; 7,94] p=0,0163	18,40 % [5,20 %; 31,50 %] p=0,0061	2,27 [0,83; 6,25] p=0,1115
nein	28/180 (15,6 %)	NA [NA; NA]	34/182 (18,7 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,46; 1,39] p=0,4306	0,83 [0,53; 1,31] p=0,4310	-3,10 % [-10,90 %; 4,60 %] p=0,4294	0,51 [0,31; 0,85] p=0,0103
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten), Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	23/79 (29,1 %)	NA [65,02; NA]	8/75 (10,7 %)	NA [44,32; NA]	3,44 [1,43; 8,29] p=0,0044	2,73 [1,30; 5,72] p=0,0078	18,40 % [6,20 %; 30,70 %] p=0,0031	1,81 [0,80; 4,12] p=0,1568
nein	31/204 (15,2 %)	NA [NA; NA]	37/206 (18,0 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,49; 1,38] p=0,4522	0,85 [0,55; 1,31] p=0,4525	-2,80 % [-10,00 %; 4,40 %] p=0,4512	0,53 [0,33; 0,86] p=0,0097

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: Safety-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode. d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an. Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs. versus. Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).								

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0404. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,27 [0,83; 6,25]; p=0,1115). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,51 [0,31; 0,85]; p=0,0103). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0157. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,81 [0,80; 4,12]; p=0,1568). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,53 [0,33; 0,86]; p=0,0097). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

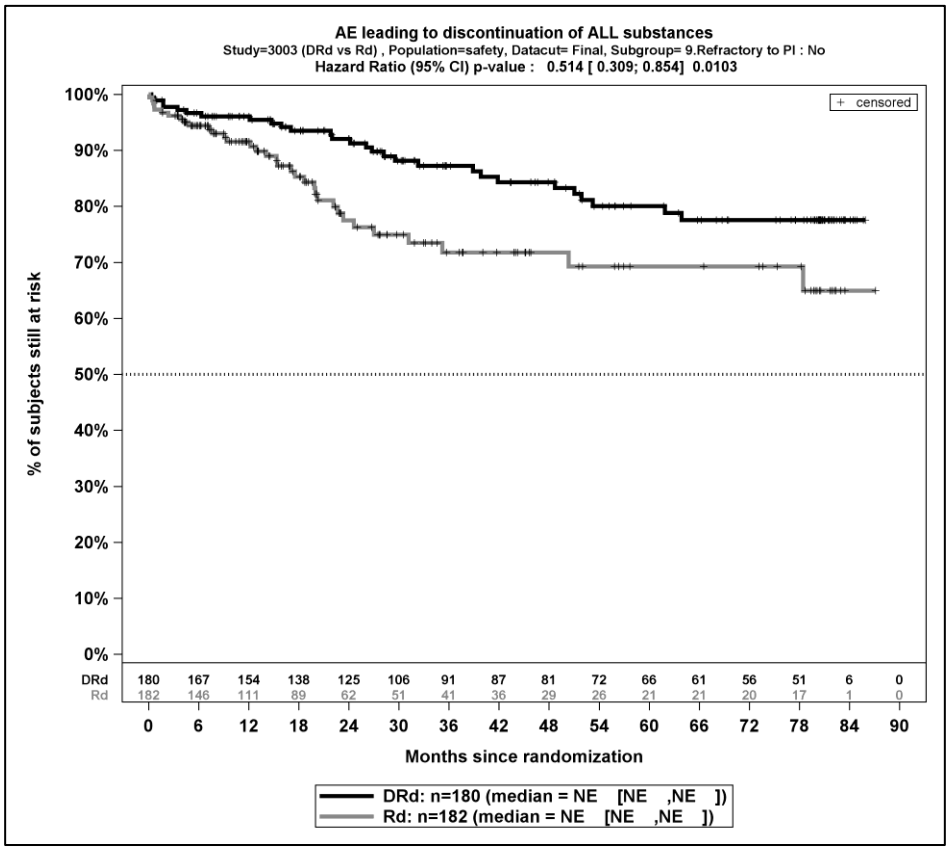
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* der Studie POLLUX für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-414 bis Abbildung 4-417.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

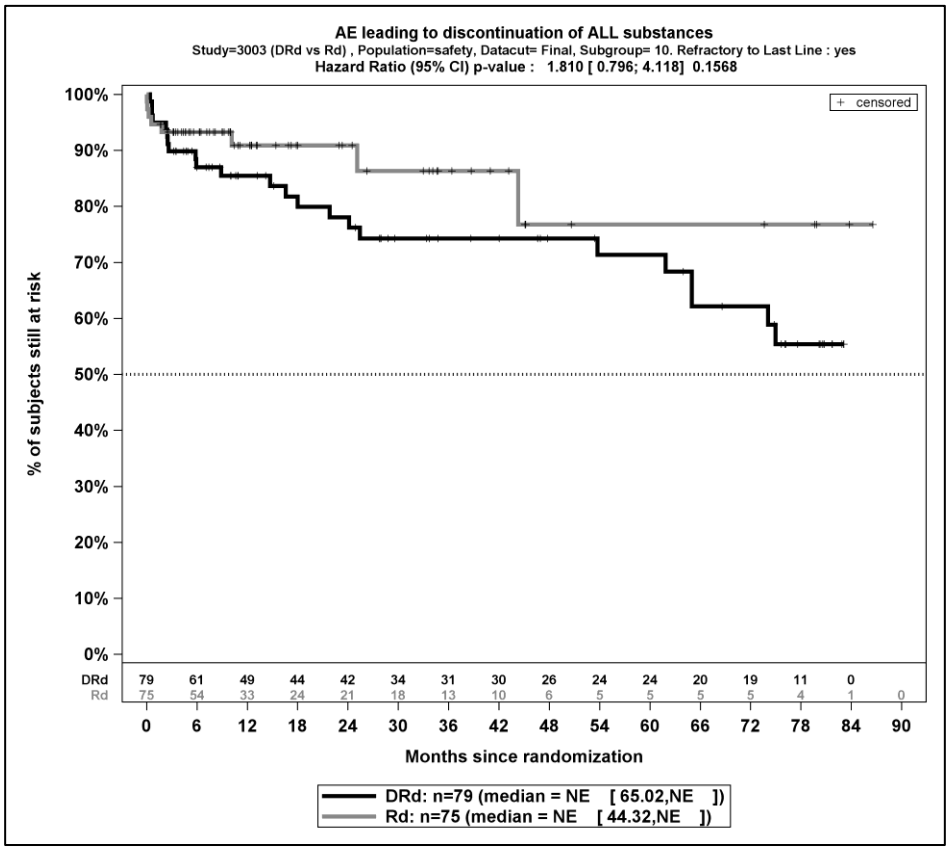
Abbildung 4-414: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

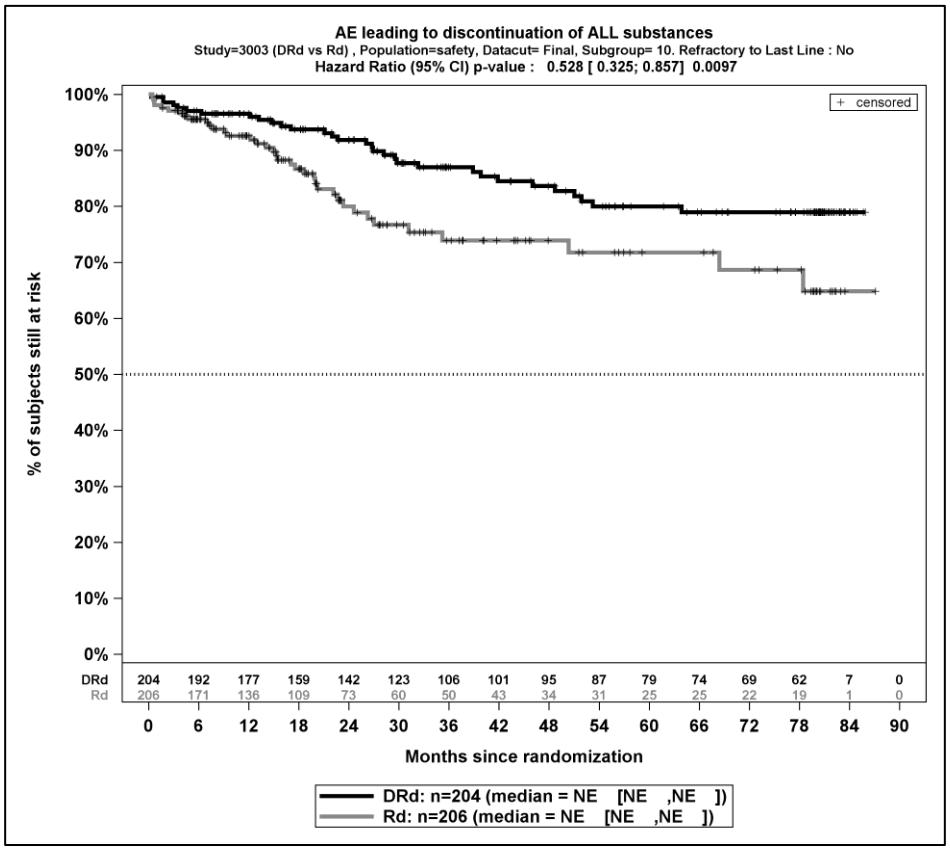
Abbildung 4-415: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-416: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-417: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Tabelle 4-156: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten), Subgruppe: Geografische Region								
West-EU+USA	6/88 (6,8 %)	NA [NA; NA]	14/102 (13,7 %)	NA [NA; NA]	0,46 [0,17; 1,25] p=0,1229	0,50 [0,20; 1,24] p=0,1330	-6,90 % [-15,40 %; 1,60 %] p=0,1114	0,31 [0,11; 0,91] p=0,0328
andere	20/155 (12,9 %)	NA [NA; NA]	8/135 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2,35 [1,00; 5,53] p=0,0451	2,18 [0,99; 4,78] p=0,0526	7,00 % [0,40 %; 13,60 %] p=0,0386	1,47 [0,62; 3,51] p=0,3824

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

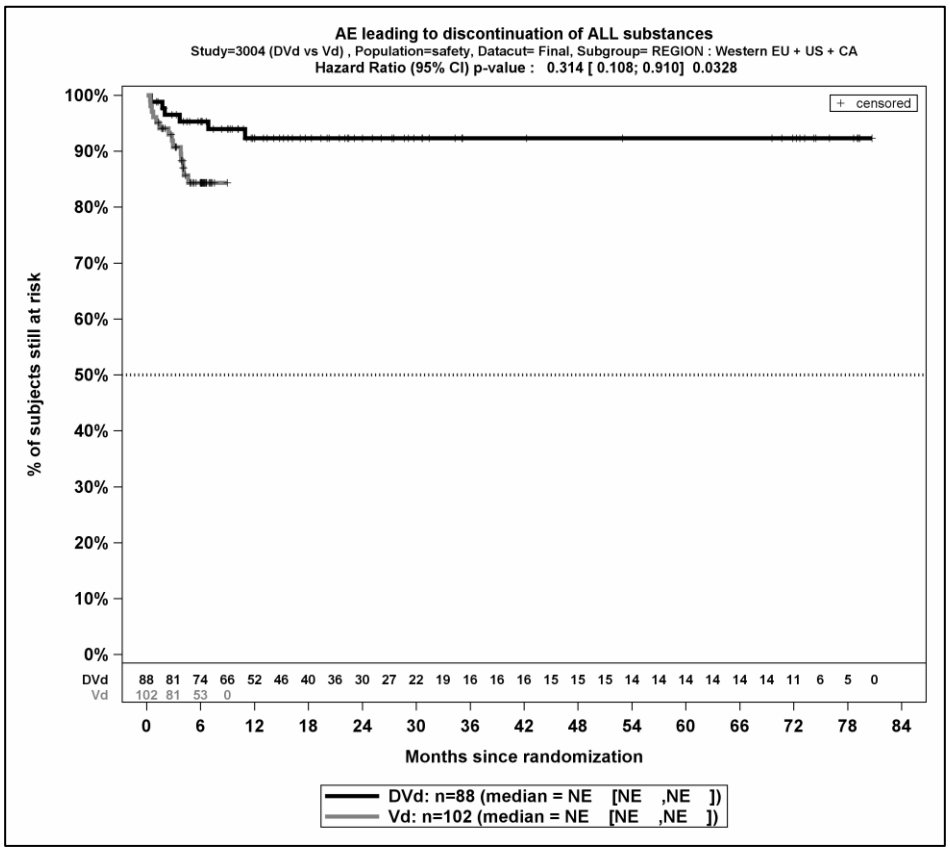
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EU: Europäische Union; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; Vd: Bortezomib-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; USA: United States of America; vs. versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* in der Analyse der Subgruppe *Geografische Region* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0150. In der Kategorie *West-EU+USA* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,31 [0,11; 0,91]; p=0,0328). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,47 [0,62; 3,51]; p=0,3824). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

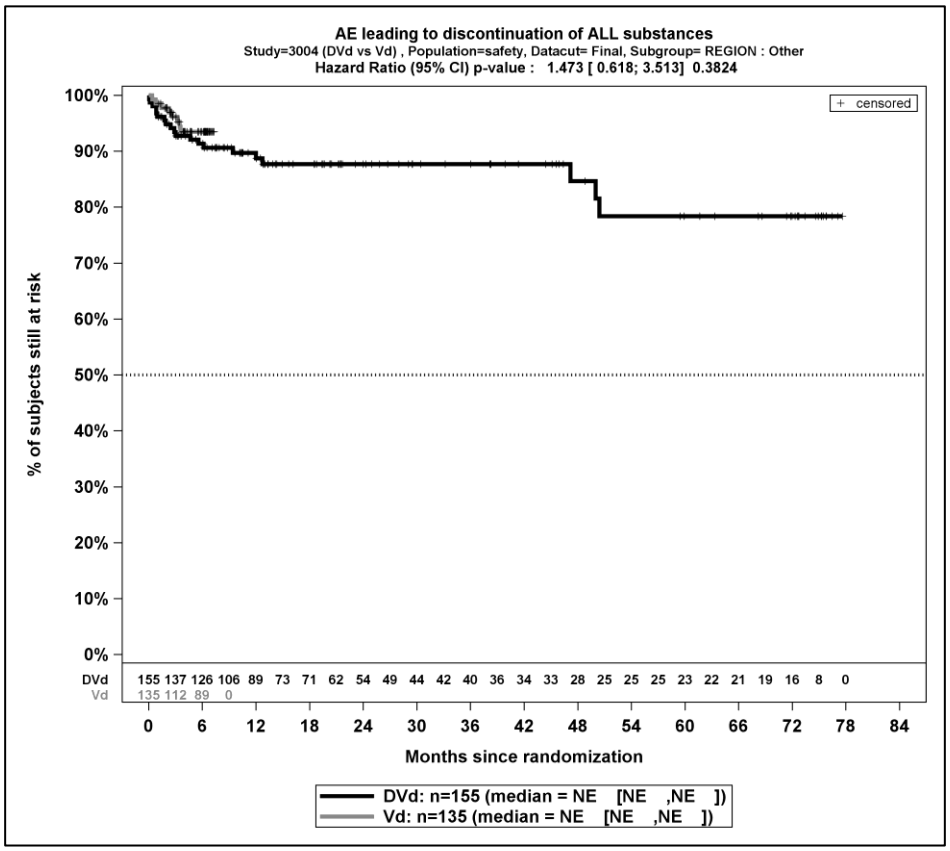
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* der Studie CASTOR für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-418 bis Abbildung 4-419.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-418: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Safety-Population; Subgruppe *Region*, Kategorie *West-EU+USA*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-419: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Safety-Population; Subgruppe *Region*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

4.3.1.3.2.3.2 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Verträglichkeit – UE – Signifikante SOC

Studie POLLUX

Tabelle 4-157: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante SOC,* Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE – SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Subgruppe: Myelom-Typ								
IgG	118/149 (79,2 %)	2,79 [1,28; 5,29]	108/156 (69,2 %)	5,85 [2,37; 10,15]	1,69 [1,00; 2,85] p=0,0475	1,14 [1,00; 1,31] p=0,0477	10,00 % [0,20 %; 19,70 %] p=0,0450	1,20 [0,92; 1,56] p=0,1727
nicht-IgG	47/54 (87,0 %)	0,89 [0,49; 1,18]	36/53 (67,9 %)	3,61 [2,10; 14,16]	3,17 [1,19; 8,46] p=0,0183	1,28 [1,04; 1,58] p=0,0217	19,10 % [3,70 %; 34,50 %] p=0,0152	1,83 [1,18; 2,83] p=0,0069
Jegliche UE – SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	194/243 (79,8 %)	1,84 [1,38; 2,53]	143/240 (59,6 %)	9,10 [4,63; 15,64]	2,69 [1,79; 4,03] p<0,0001	1,34 [1,19; 1,51] p<0,0001	20,30 % [12,30 %; 28,30 %] p<0,0001	1,57 [1,27; 1,96] p<0,0001
nein	30/40 (75,0 %)	2,35 [0,49; 8,21]	33/41 (80,5 %)	3,12 [0,76; 7,39]	0,73 [0,25; 2,08] p=0,5550	0,93 [0,74; 1,18] p=0,5541	-5,50 % [-23,60 %; 12,60 %] p=0,5521	0,92 [0,55; 1,52] p=0,7376
Jegliche UE – SOC Gefäßerkrankungen (Jegliche UE), Subgruppe: Abstammung								
Weiß	85/205 (41,5 %)	59,40 [44,39; NA]	55/184 (29,9 %)	68,37 [32,72; NA]	1,66 [1,09; 2,53] p=0,0177	1,39 [1,05; 1,83] p=0,0195	11,60 % [2,10 %; 21,00 %] p=0,0163	1,14 [0,81; 1,61] p=0,4475
Asiatisch	16/53 (30,2 %)	NA [44,68; NA]	3/46 (6,5 %)	NA [NA; NA]	6,20 [1,67; 22,95] p=0,0030	4,63 [1,44; 14,89] p=0,0101	23,70 % [9,40 %; 37,90 %] p=0,0012	4,39 [1,27; 15,15] p=0,0191

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Andere	13/25 (52,0 %)	18,66 [4,21; NA]	11/51 (21,6 %)	51,81 [34,46; NA]	3,94 [1,41; 11,03] p=0,0077	2,41 [1,26; 4,59] p=0,0075	30,40 % [7,80 %; 53,00 %] p=0,0083	2,75 [1,23; 6,15] p=0,0139

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; IgG: Immunglobulin G; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

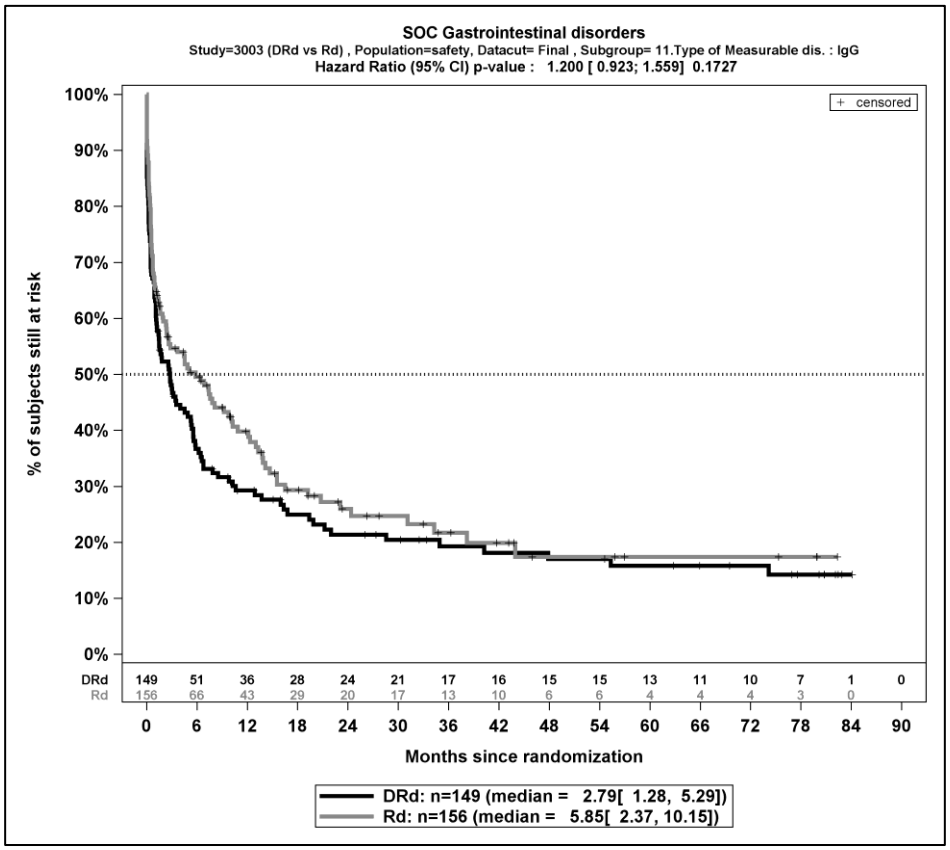
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Myelom-Typ* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0244. In der Kategorie *IgG* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,20 [0,92; 1,56]; p=0,1727). In der Kategorie *nicht-IgG* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,83 [1,18; 2,83]; p=0,0069). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0282. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,57 [1,27; 1,96]; p<0,0001). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,92 [0,55; 1,52]; p=0,7376). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Gefäßerkrankungen (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Abstammung* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0332. In der Kategorie *weiß* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,14 [0,81; 1,61]; p=0,4475). In der Kategorie *asiatisch* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=4,39 [1,27; 15,15]; p=0,0191). In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,75 [1,23; 6,15]; p=0,0139). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

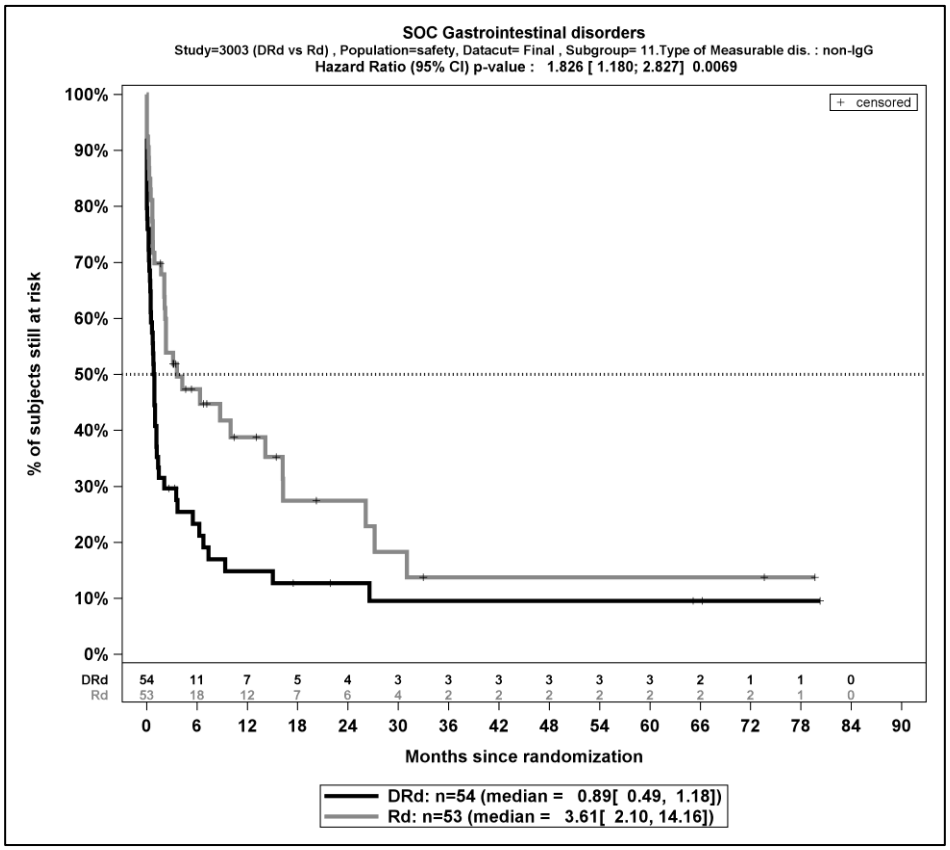
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante SOC* der Studie POLLUX für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-420 bis Abbildung 4-426.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

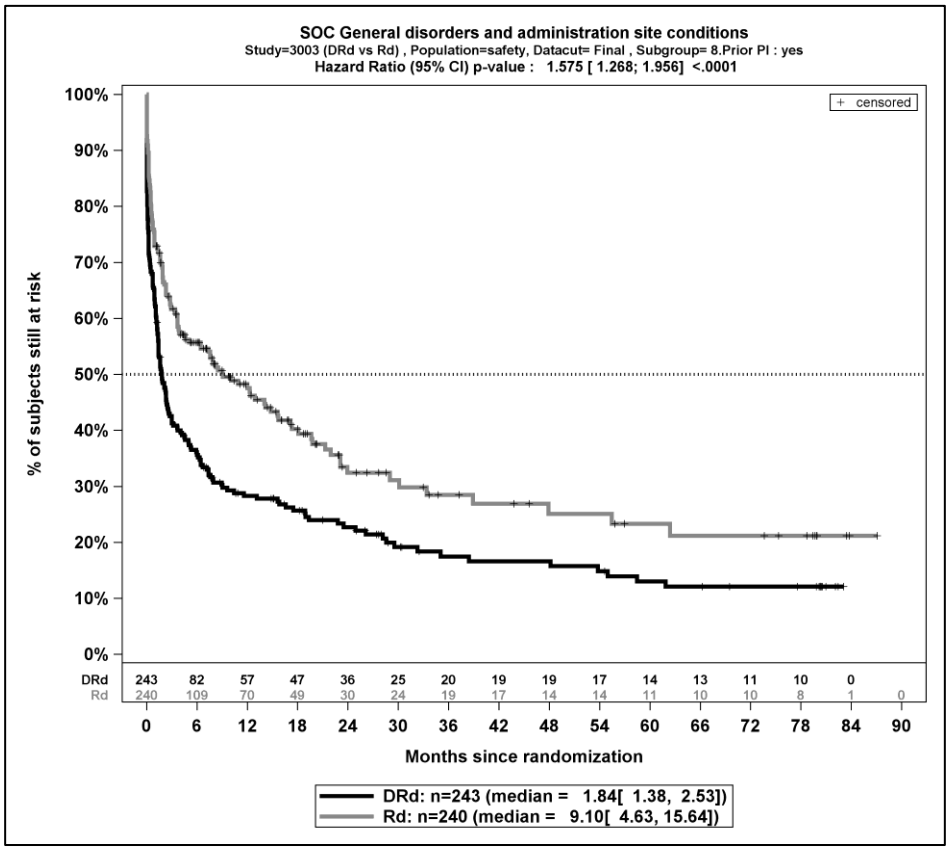
Abbildung 4-420: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

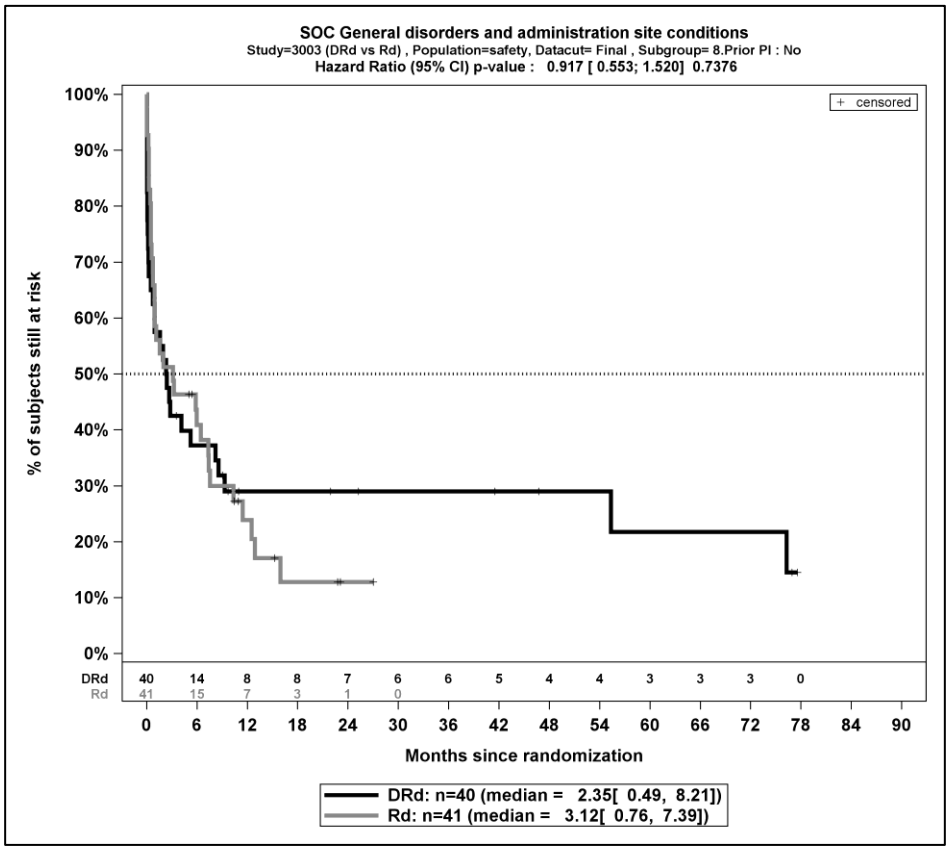
Abbildung 4-421: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Myelom-Typ*, Kategorie *nicht-IgG,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

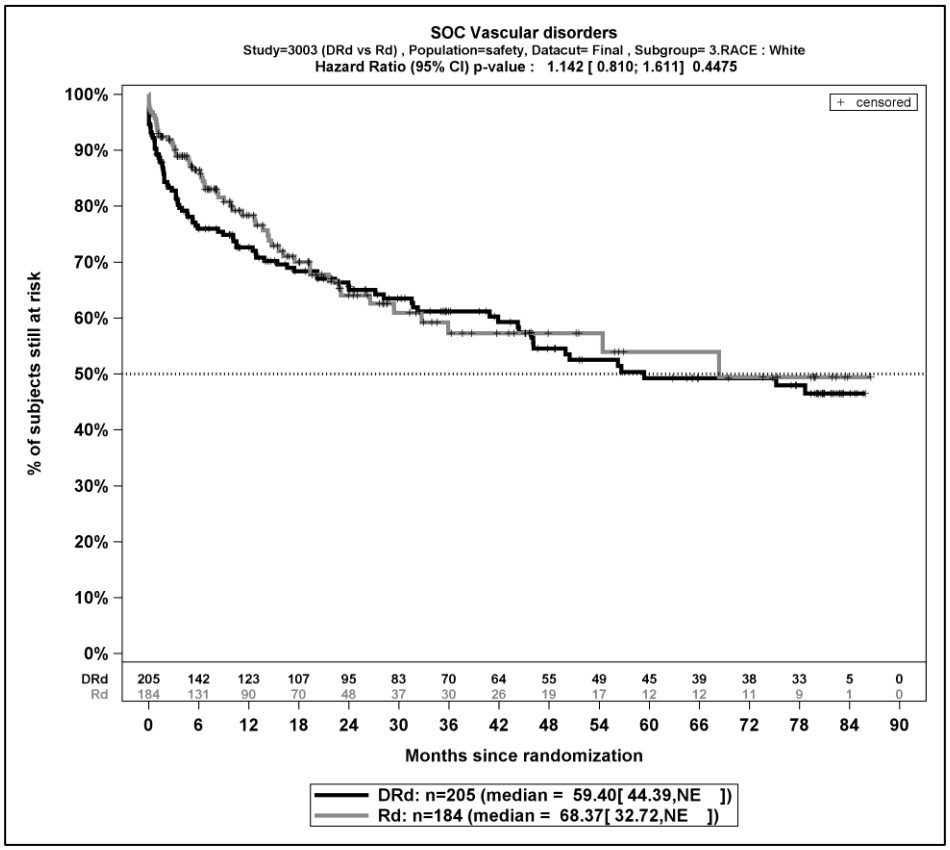
Abbildung 4-422: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

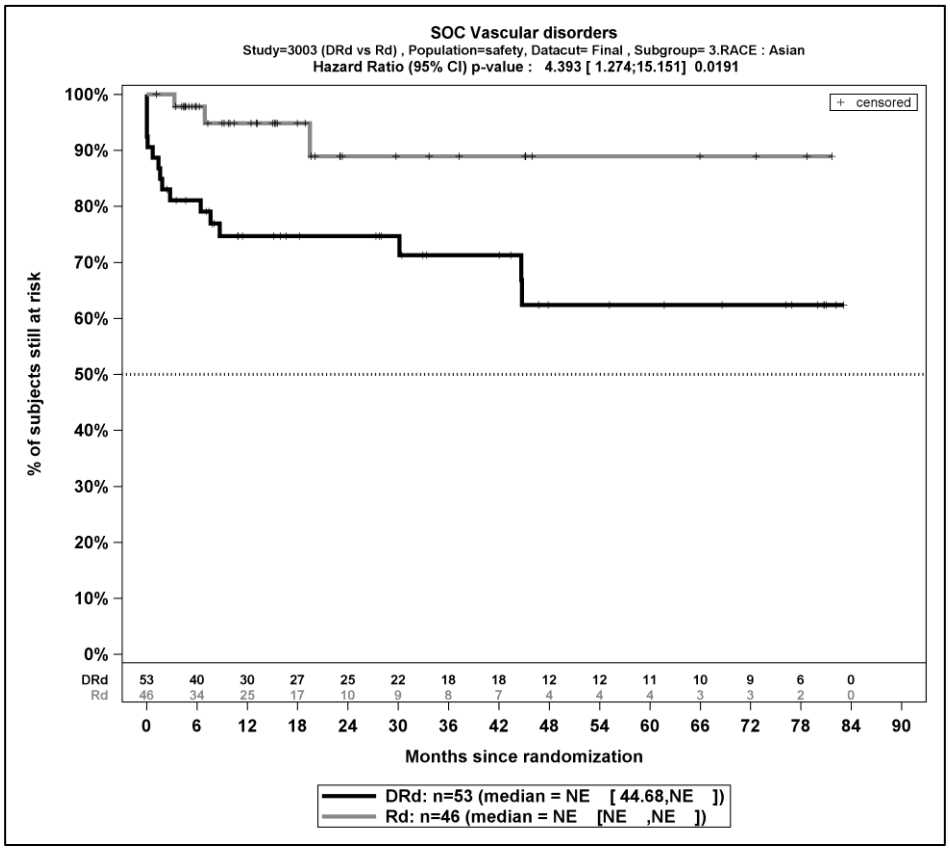
Abbildung 4-423: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

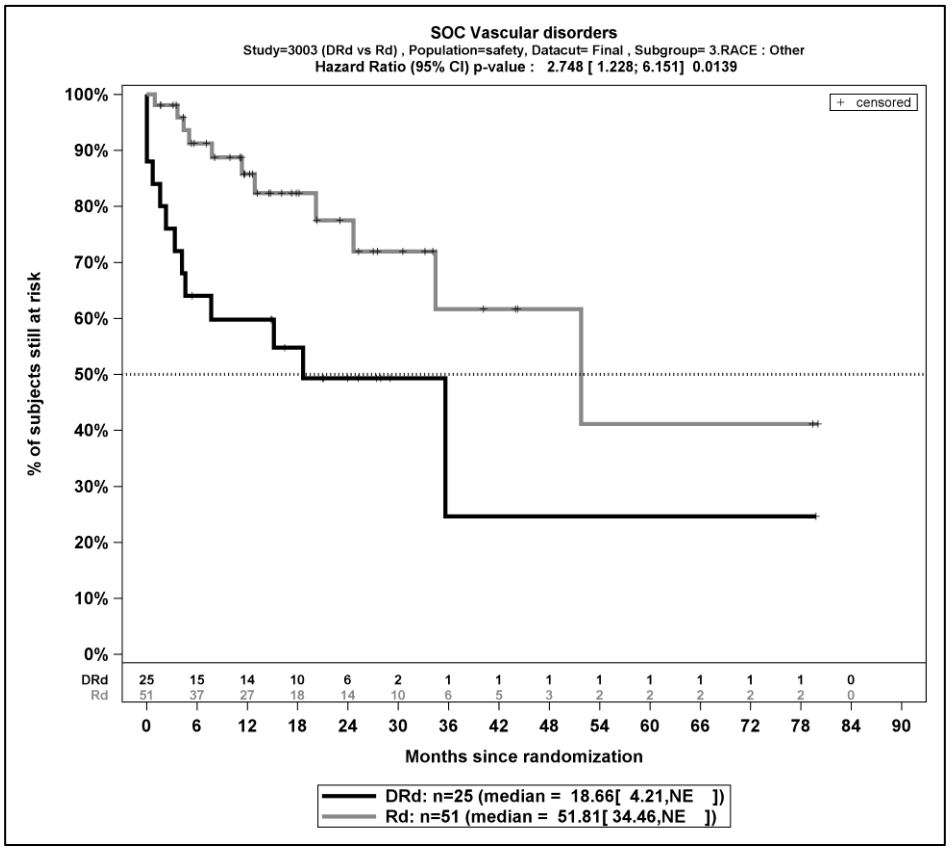
Abbildung 4-424: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Gefäßerkrankungen (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *Weiß,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-425: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Gefäßerkrankungen (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *Asiatisch,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-426: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Gefäßerkrankungen (Jegliche UE),* Safety-Population; Subgruppe *Abstammung*, Kategorie *Andere,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Tabelle 4-158: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante SOC*, Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE – SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	131/186 (70,4 %)	0,97 [0,66; 1,22]	89/165 (53,9 %)	2,92 [1,64; NA]	2,03 [1,31; 3,15] p=0,0015	1,31 [1,10; 1,55] p=0,0020	16,50 % [6,40 %; 26,50 %] p=0,0013	1,53 [1,17; 2,01] p=0,0022
≤60 ml/min	39/57 (68,4 %)	1,08 [0,49; 1,91]	48/70 (68,6 %)	0,72 [0,49; 1,35]	0,99 [0,47; 2,11] p=0,9856	1,00 [0,79; 1,26] p=0,9855	-0,20 % [-16,40 %; 16,10 %] p=0,9855	0,94 [0,62; 1,44] p=0,7892
Jegliche UE – SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Subgruppe: ISS-Stadium								
II	68/92 (73,9 %)	2,27 [1,22; 3,65]	44/97 (45,4 %)	NA [3,25; NA]	3,41 [1,85; 6,30] p<0,0001	1,63 [1,27; 2,09] p=0,0001	28,60 % [15,20 %; 41,90 %] p<0,0001	1,88 [1,28; 2,75] p=0,0013
I	65/98 (66,3 %)	3,94 [3,12; 5,75]	40/92 (43,5 %)	NA [3,02; NA]	2,56 [1,42; 4,61] p=0,0016	1,53 [1,16; 2,00] p=0,0024	22,80 % [9,10 %; 36,60 %] p=0,0012	1,43 [0,96; 2,15] p=0,0806
III	26/53 (49,1 %)	7,00 [2,33; NA]	27/48 (56,3 %)	3,78 [1,05; NA]	0,75 [0,34; 1,64] p=0,4719	0,87 [0,60; 1,26] p=0,4695	-7,20 % [-26,60 %; 12,30 %] p=0,4684	0,69 [0,40; 1,21] p=0,1923
Jegliche UE – SOC Herzerkrankungen, Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	21/80 (26,3 %)	NA [NA; NA]	5/95 (5,3 %)	NA [NA; NA]	6,41 [2,29; 17,93] p=0,0001	4,99 [1,97; 12,63] p=0,0007	21,00 % [10,40 %; 31,60 %] p=0,0001	4,69 [1,75; 12,56] p=0,0021
nein	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	9/94 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,57; 3,54] p=0,4560	1,36 [0,60; 3,08] p=0,4572	3,50 % [-5,60 %; 12,60 %] p=0,4548	0,65 [0,23; 1,82] p=0,4076

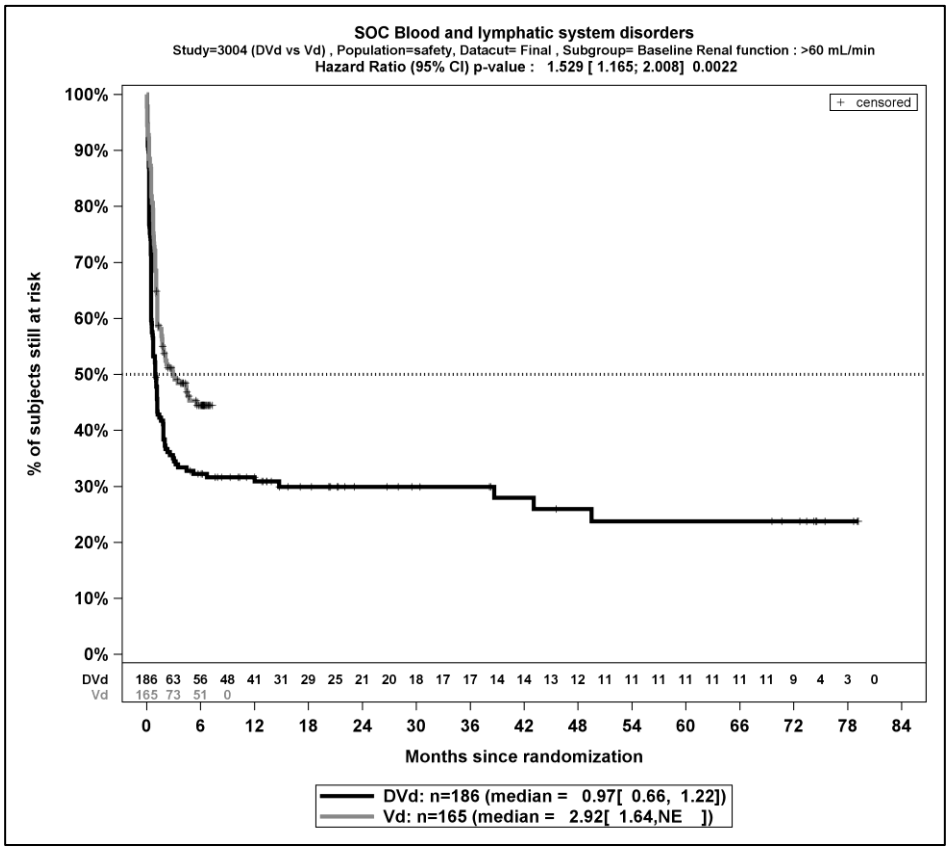
Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: Safety-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode. d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an. Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; IMiD: Immunmodulator; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; min: Minute; ml: Milliliter; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus. Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).								

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0425. In der Kategorie *>60 ml/min* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,53 [1,17; 2,01]; p=0,0022). In der Kategorie *≤60 ml/min* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,94 [0,62; 1,44]; p=0,7892). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *ISS-Stadium* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0220. In der Kategorie *II* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,88 [1,28; 2,75]; p=0,0013). In der Kategorie *I* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,43 [0,96; 2,15]; p=0,0806). In der Kategorie *III* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,69 [0,40; 1,21]; p=0,1923). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Herzerkrankungen (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0385. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=4,69 [1,75; 12,56]; p=0,0021). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,65 [0,23; 1,82]; p=0,4076). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

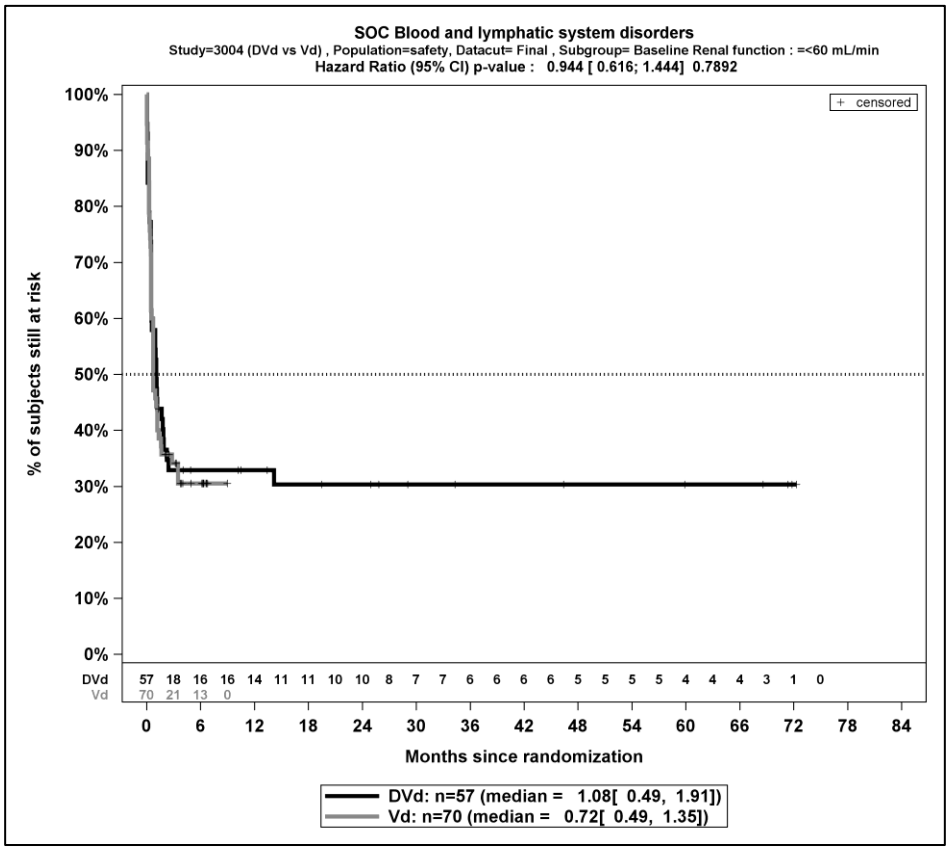
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante SOC* der Studie CASTOR für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-427 bis Abbildung 4-433.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

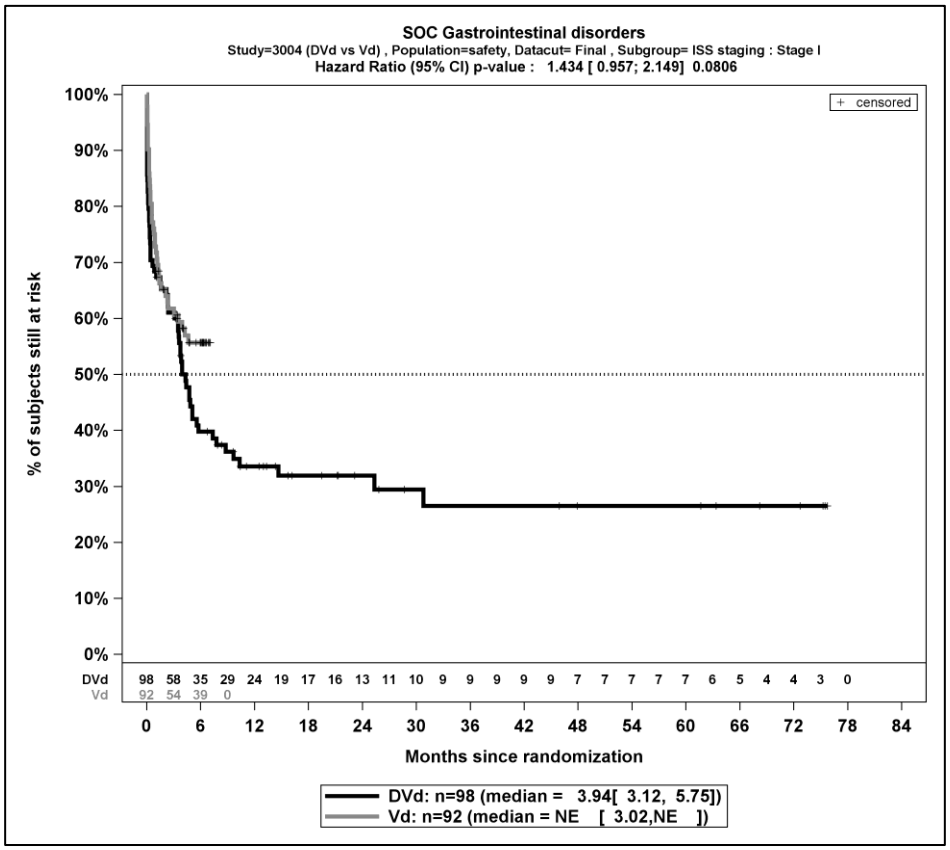
Abbildung 4-427: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *>60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

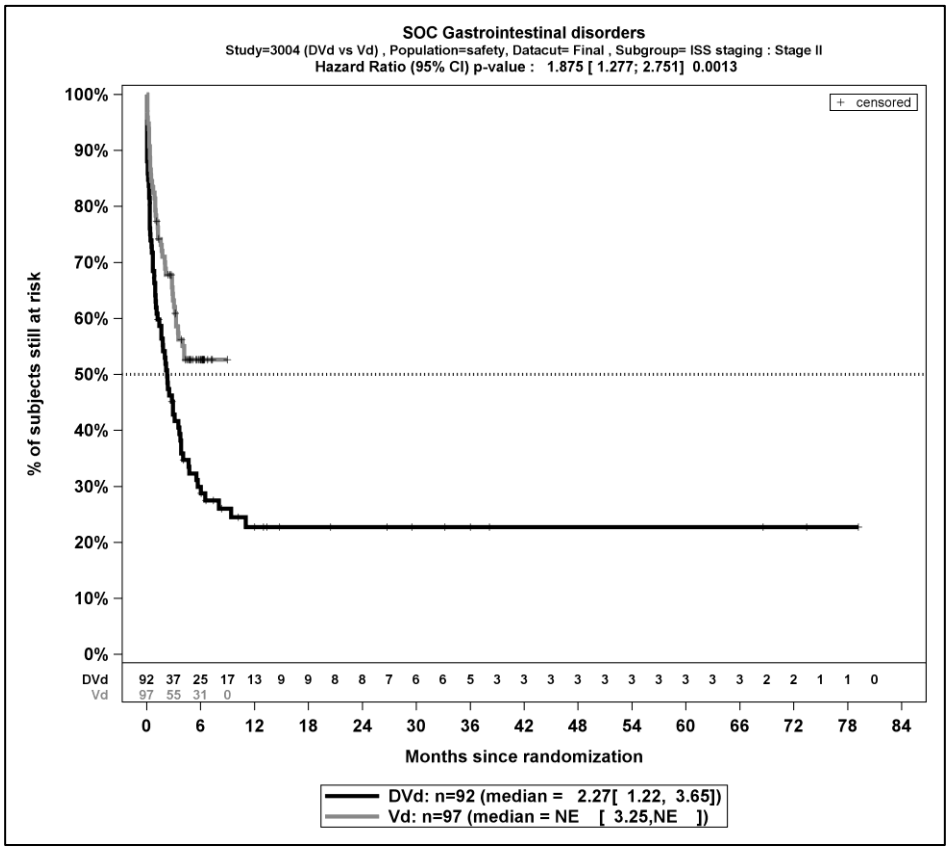
Abbildung 4-428: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *≤60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

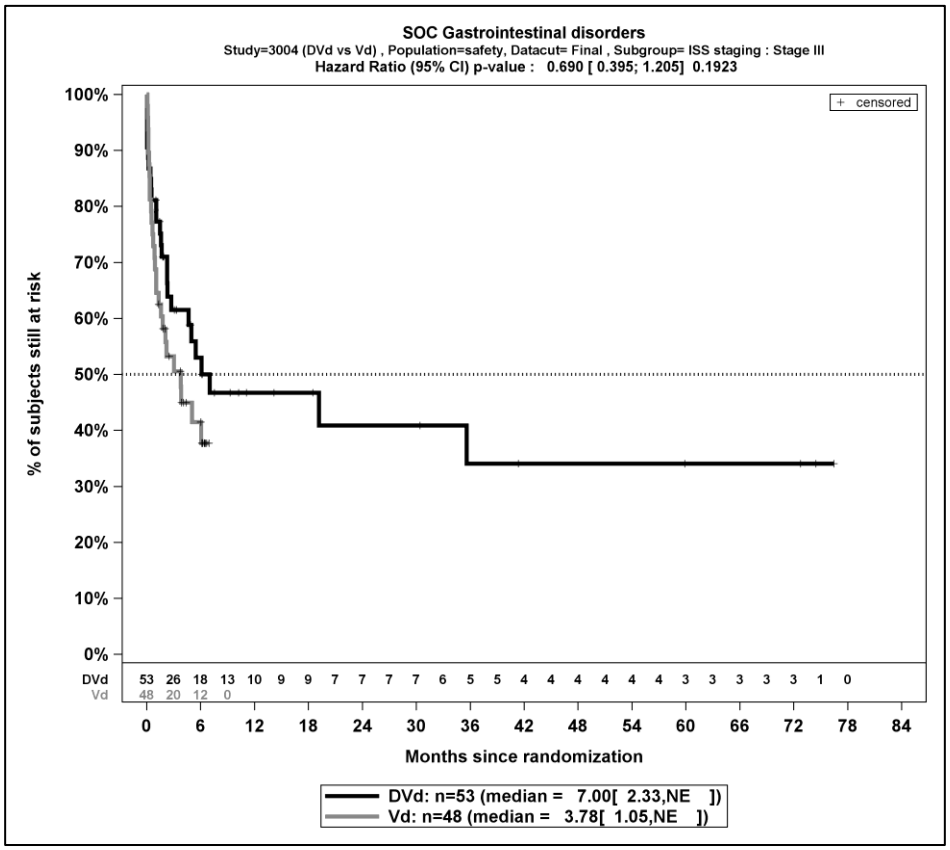
Abbildung 4-429: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *I*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

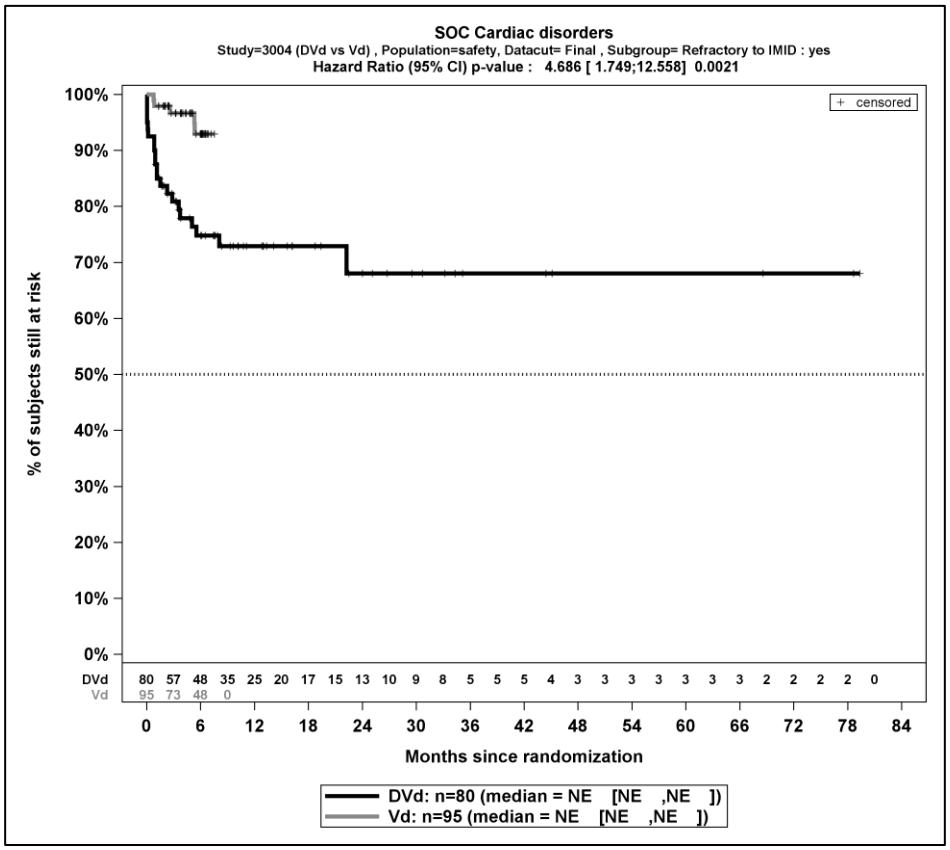
Abbildung 4-430: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *II*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

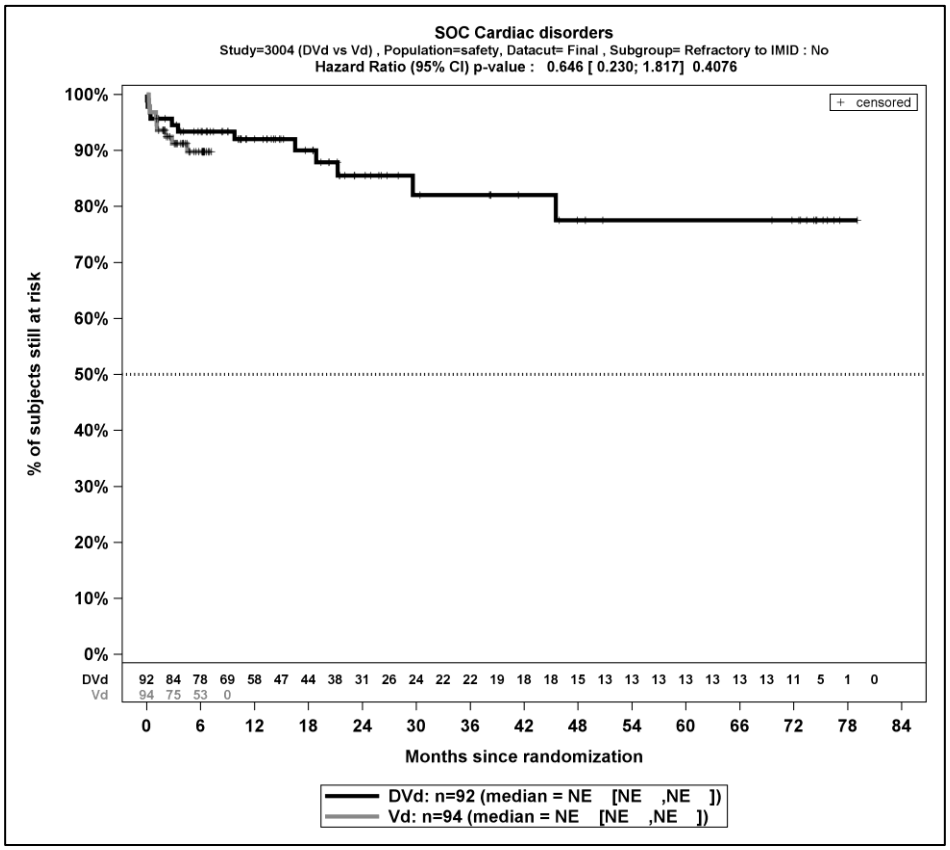
Abbildung 4-431: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *III*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-432: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Herzerkrankungen (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-433: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Herzerkrankungen (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

4.3.1.3.2.3.3 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Verträglichkeit – UE – Signifikante PT

Studie POLLUX

Tabelle 4-159: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante PT,* Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Infektion der oberen Atemwege - Jegliche UE – SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen, Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
nein	86/180 (47,8 %)	31,44 [22,70; NA]	43/182 (23,6 %)	NA [NA; NA]	2,96 [1,89; 4,64] p<0,0001	2,02 [1,49; 2,74] p<0,0001	24,20 % [14,60 %; 33,70 %] p<0,0001	1,79 [1,24; 2,59] p=0,0018
ja	21/63 (33,3 %)	NA [22,24; NA]	18/58 (31,0 %)	NA [13,93; NA]	1,11 [0,52; 2,39] p=0,7878	1,07 [0,64; 1,80] p=0,7872	2,30 % [-14,40 %; 18,90 %] p=0,7867	0,92 [0,49; 1,72] p=0,7835
Diarrhoe – Jegliche UE - SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	150/243 (61,7 %)	16,39 [11,56; 22,70]	87/240 (36,3 %)	32,36 [23,79; 46,98]	2,84 [1,96; 4,10] p<0,0001	1,70 [1,40; 2,07] p<0,0001	25,50 % [16,90 %; 34,10 %] p<0,0001	1,69 [1,29; 2,20] p=0,0001
nein	20/40 (50,0 %)	37,13 [14,09; NA]	21/41 (51,2 %)	24,28 [11,07; 38,18]	0,95 [0,40; 2,28] p=0,9131	0,98 [0,64; 1,50] p=0,9126	-1,20 % [-23,00 %; 20,60 %] p=0,9126	0,74 [0,40; 1,38] p=0,3448
Übelkeit - Jegliche UE – SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Standardrisiko	51/192 (26,6 %)	NA [NA; NA]	38/176 (21,6 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,81; 2,13] p=0,2665	1,23 [0,85; 1,77] p=0,2682	5,00 % [-3,70 %; 13,70 %] p=0,2636	1,12 [0,73; 1,71] p=0,5992
Hochrisiko	14/35 (40,0 %)	NA [2,60; NA]	9/34 (26,5 %)	72,87 [17,35; 72,87]	1,85 [0,67; 5,13] p=0,2367	1,51 [0,76; 3,02] p=0,2421	13,50 % [-8,50 %; 35,50 %] p=0,2277	1,36 [0,58; 3,20] p=0,4740

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Erbrechen - Jegliche UE – SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Subgruppe: Geschlecht								
weiblich	38/113 (33,6 %)	NA [49,51; NA]	7/118 (5,9 %)	NA [NA; NA]	8,03 [3,41; 18,94] p<0,0001	5,67 [2,64; 12,17] p<0,0001	27,70 % [18,00 %; 37,40 %] p<0,0001	5,19 [2,31; 11,65] p<0,0001
männlich	28/170 (16,5 %)	NA [NA; NA]	13/163 (8,0 %)	NA [NA; NA]	2,27 [1,13; 4,57] p=0,0185	2,06 [1,11; 3,85] p=0,0222	8,50 % [1,50 %; 15,50 %] p=0,0167	1,80 [0,93; 3,50] p=0,0816
Husten - Jegliche UE – SOC Erkrankungen der Atemwege, Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
nein	78/204 (38,2 %)	NA [48,56; NA]	39/206 (18,9 %)	NA [NA; NA]	2,65 [1,69; 4,15] p<0,0001	2,02 [1,45; 2,81] p<0,0001	19,30 % [10,80 %; 27,90 %] p<0,0001	1,91 [1,29; 2,80] p=0,0011
ja	29/79 (36,7 %)	NA [17,81; NA]	4/75 (5,3 %)	NA [NA; NA]	10,29 [3,41; 31,12] p<0,0001	6,88 [2,54; 18,64] p=0,0001	31,40 % [19,60 %; 43,20 %] p<0,0001	7,44 [2,61; 21,18] p=0,0002
Dyspnoe - Jegliche UE – SOC Erkrankungen der Atemwege, Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	34/147 (23,1 %)	NA [NA; NA]	23/145 (15,9 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,89; 2,87] p=0,1179	1,46 [0,91; 2,35] p=0,1211	7,30 % [-1,80 %; 16,30 %] p=0,1153	1,32 [0,77; 2,25] p=0,3101
2	24/85 (28,2 %)	NA [NA; NA]	3/79 (3,8 %)	NA [NA; NA]	9,97 [2,87; 34,67] p<0,0001	7,43 [2,33; 23,73] p=0,0007	24,40 % [14,00 %; 34,90 %] p<0,0001	7,22 [2,17; 24,00] p=0,0013
3	6/37 (16,2 %)	NA [58,41; NA]	10/38 (26,3 %)	47,47 [22,18; NA]	0,54 [0,17; 1,68] p=0,2890	0,62 [0,25; 1,52] p=0,2945	-10,10 % [-28,50 %; 8,30 %] p=0,2810	0,41 [0,14; 1,18] p=0,1001
4+	3/14 (21,4 %)	NA [59,37; NA]	3/19 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,25; 8,58] p=0,6827	1,36 [0,32; 5,75] p=0,6784	5,60 % [-21,40 %; 32,70 %] p=0,6827	1,39 [0,28; 6,91] p=0,6851

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Hyperhidrose - Jegliche UE – SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	19/170 (11,2 %)	NA [NA; NA]	3/163 (1,8 %)	NA [NA; NA]	6,71 [1,95; 23,14] p=0,0006	6,07 [1,83; 20,13] p=0,0032	9,30 % [4,20 %; 14,50 %] p=0,0004	5,58 [1,65; 18,91] p=0,0058
weiblich	6/113 (5,3 %)	NA [NA; NA]	7/118 (5,9 %)	NA [NA; NA]	0,89 [0,29; 2,73] p=0,8378	0,90 [0,31; 2,58] p=0,8375	-0,60 % [-6,60 %; 5,30 %] p=0,8372	0,70 [0,23; 2,12] p=0,5318

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; PT: Bevorzugter Begriff (Preferred Term); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Infektion der oberen Atemwege (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0420. In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,79 [1,24; 2,59]; p=0,0018). In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,92 [0,49; 1,72]; p=0,7835). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Diarrhoe (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0191. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,69 [1,29; 2,20]; p=0,0001). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,74 [0,40; 1,38]; p=0,3448). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Übelkeit (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0173. In der Kategorie *Standardrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,12 [0,73; 1,71]; p=0,5992). In der Kategorie *Hochrisiko* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,36 [0,58; 3,20]; p=0,4740). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

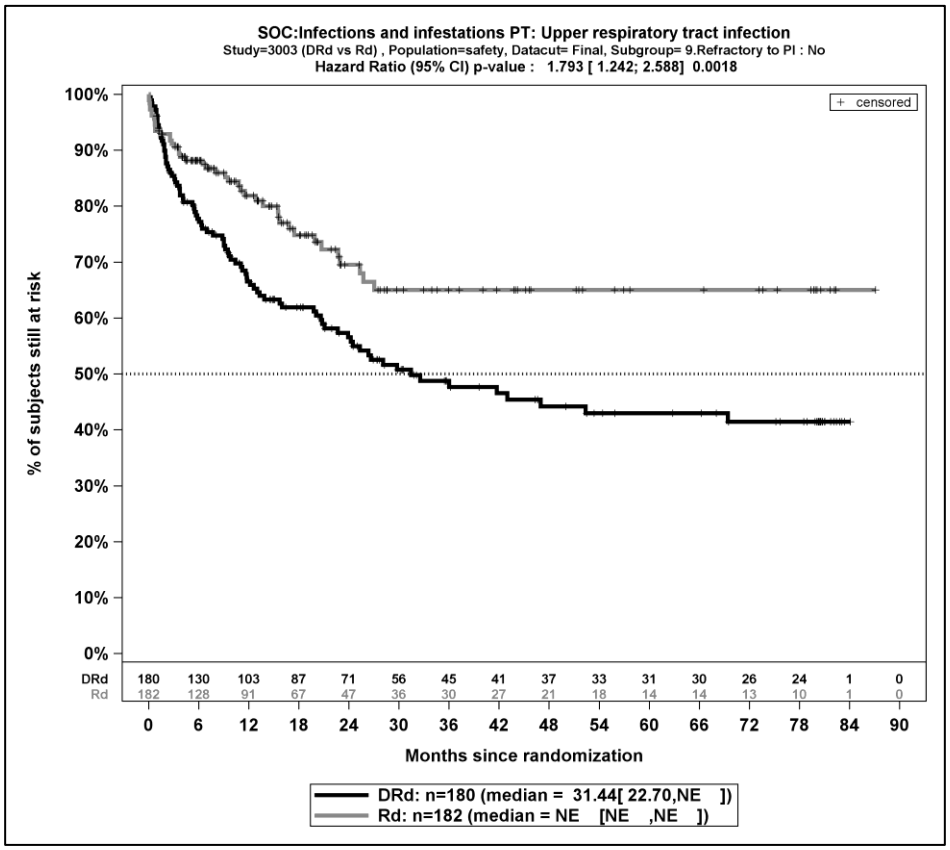
Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Erbrechen (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Geschlecht* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0475. In der Kategorie *weiblich* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=5,19 [2,31; 11,65]; p<0,0001). In der Kategorie *männlich* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,80 [0,93; 3,50]; p=0,0816). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Husten (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0181. In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,91 [1,29; 2,80]; p=0,0011). In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=7,44 [2,61; 21,18]; p=0,0002). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Anzahl an Vortherapien* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0112. In der Kategorie *1* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,32 [0,77; 2,25]; p=0,3101). In der Kategorie *2* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=7,22 [2,17; 24,00]; p=0,0013). In der Kategorie *3* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,41 [0,14; 1,18]; p=0,1001). In der Kategorie *4+* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,39 [0,28; 6,91]; p=0,6851). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Hyperhidrose (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Geschlecht* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0161. In der Kategorie *männlich* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=5,58 [1,65; 18,91]; p=0,0058). In der Kategorie *weiblich* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,70 [0,23; 2,12]; p=0,5318). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

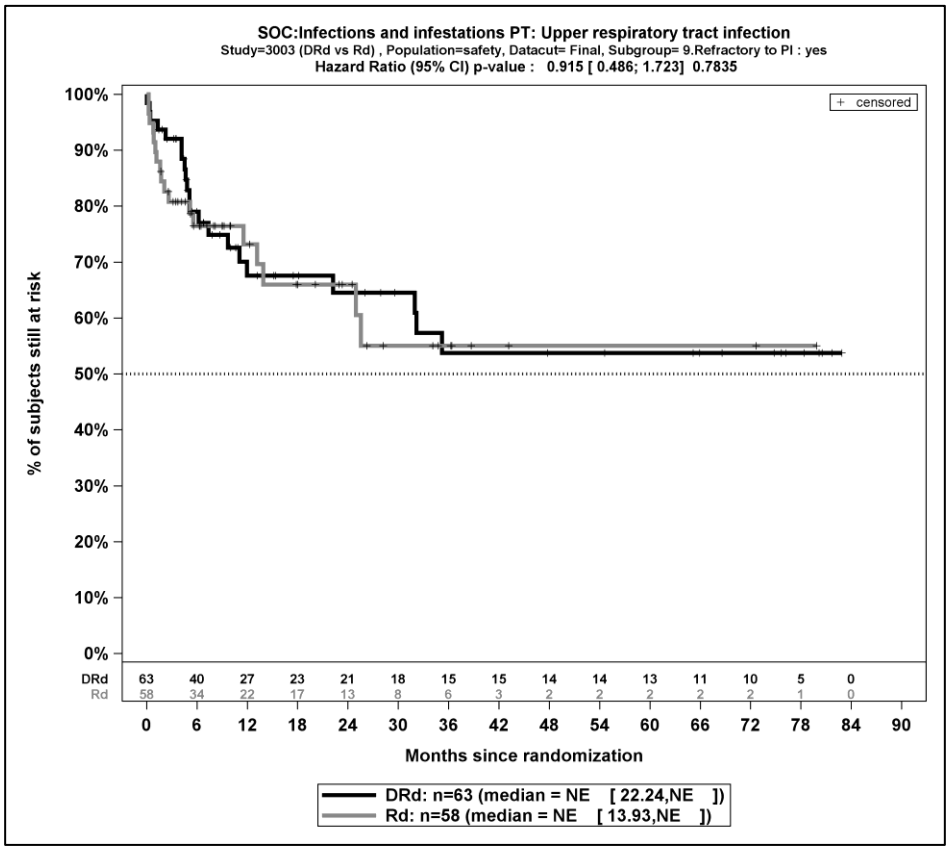
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante PT* der Studie POLLUX für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-434 bis Abbildung 4-449.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

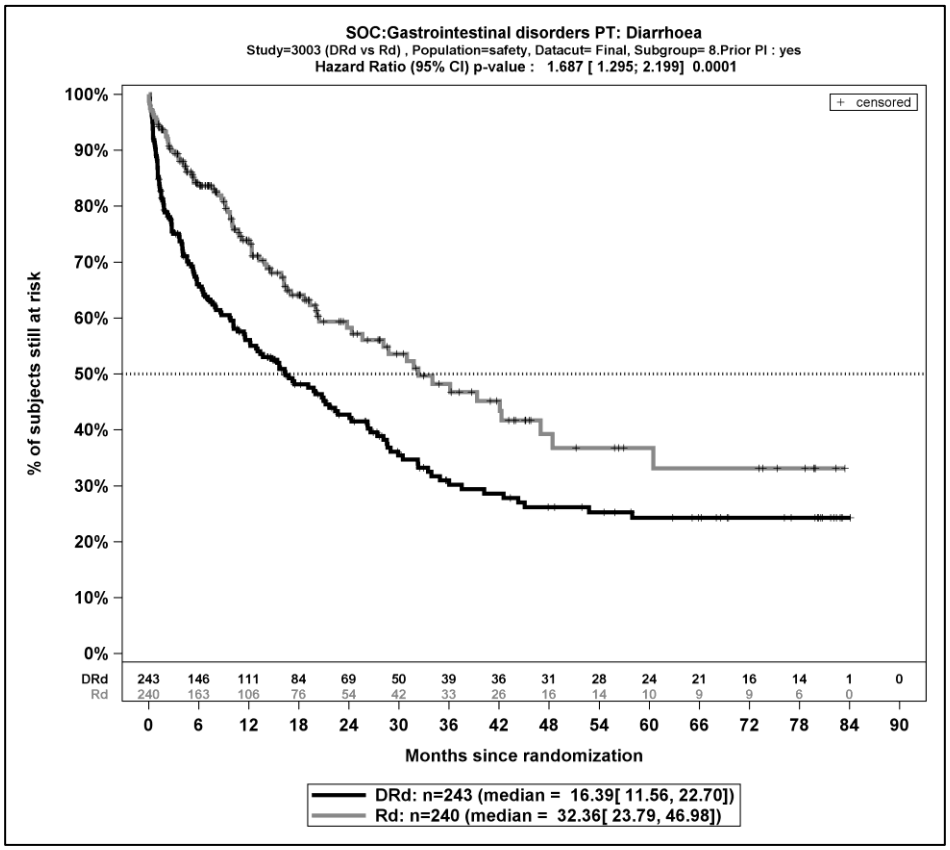
Abbildung 4-434: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Infektion der oberen Atemwege* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

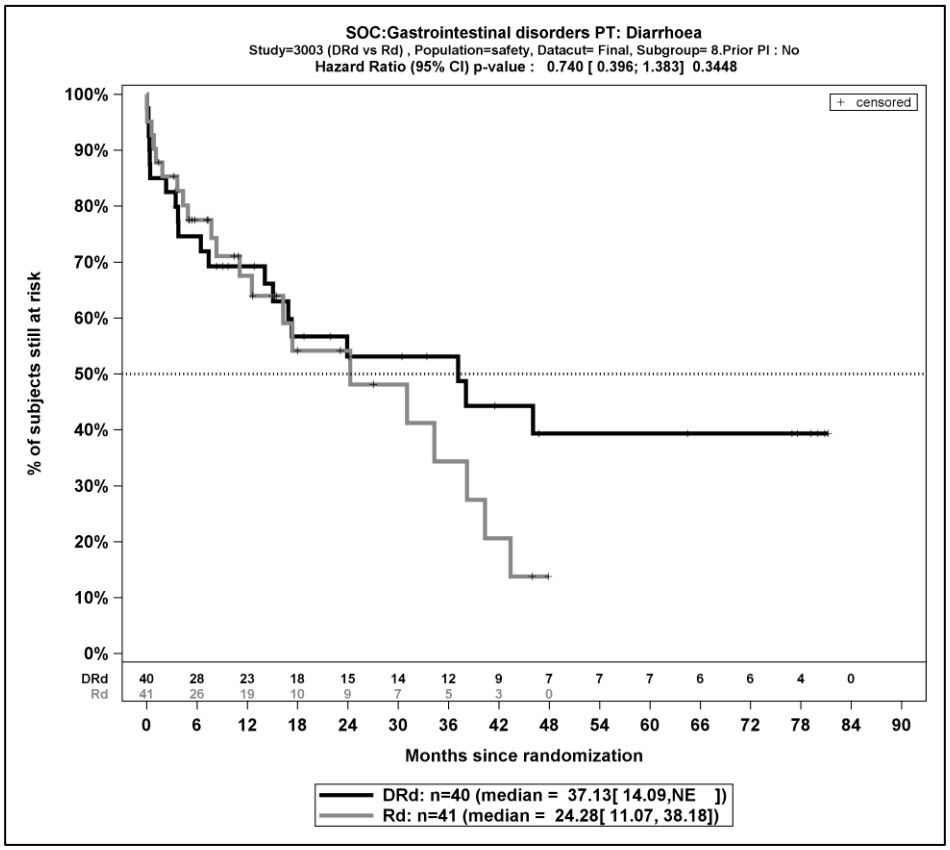
Abbildung 4-435: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Infektion der oberen Atemwege* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

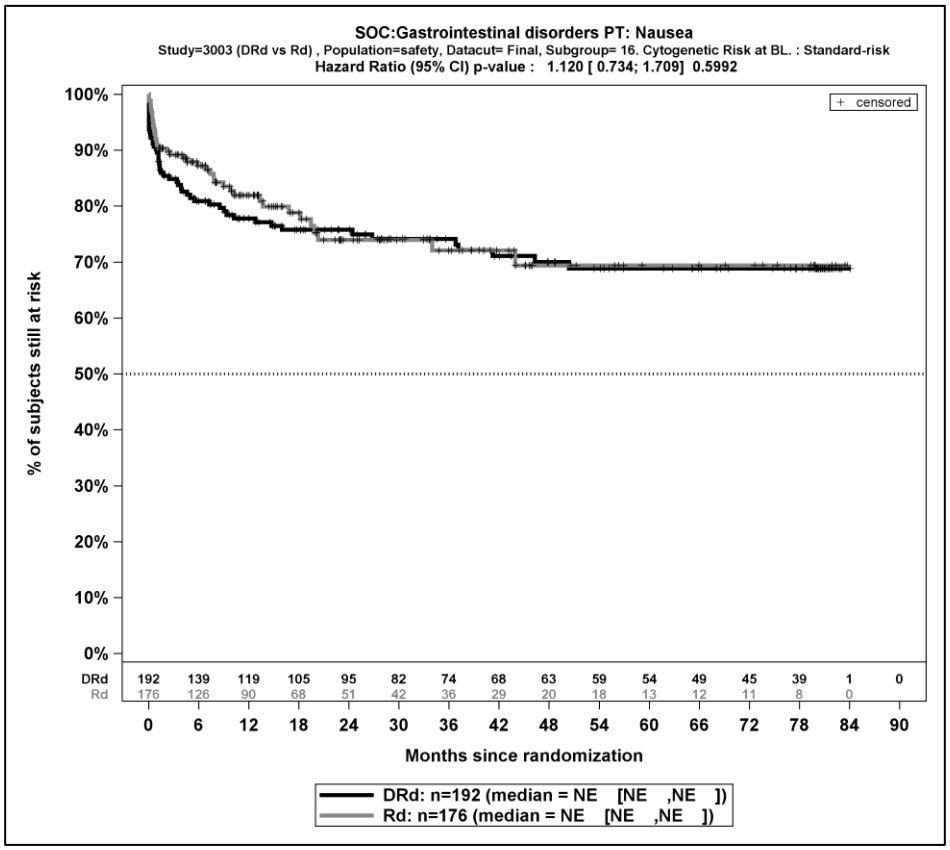
Abbildung 4-436: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Diarrhoe,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

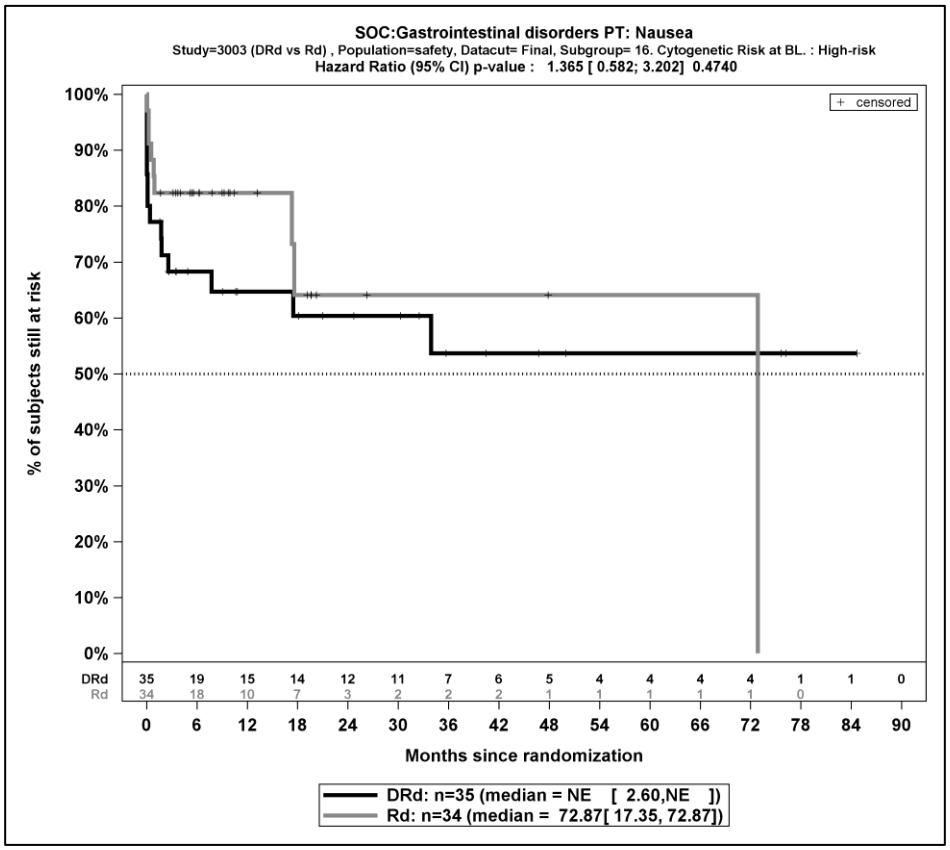
Abbildung 4-437: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Diarrhoe,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

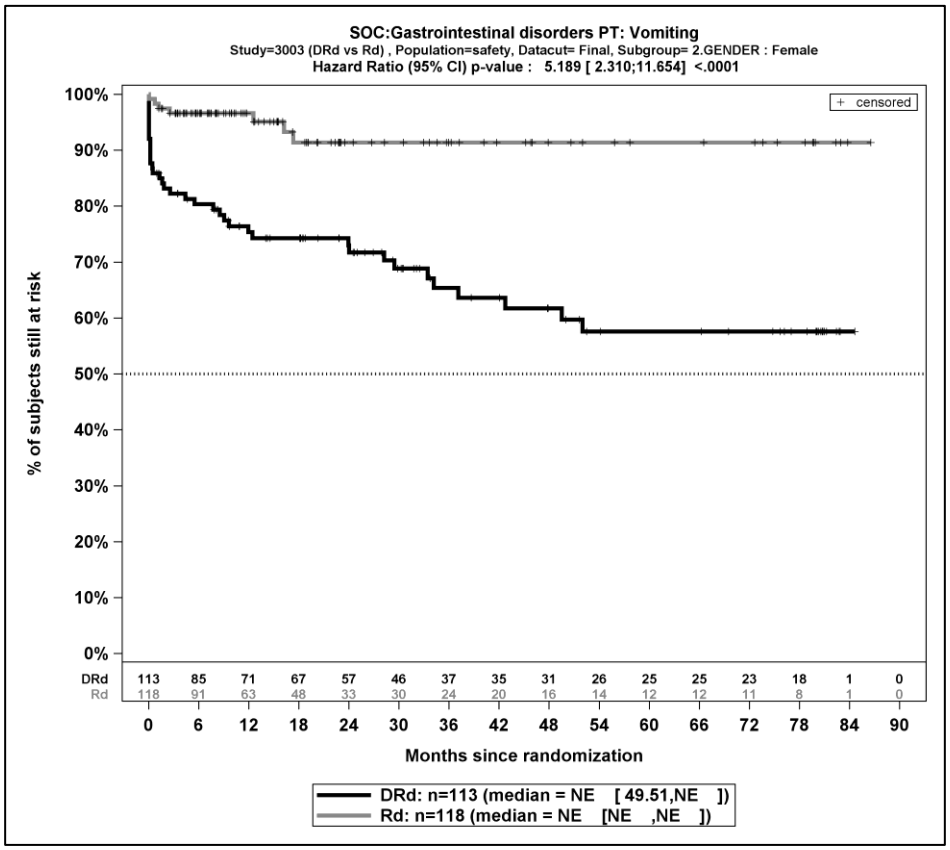
Abbildung 4-438: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Übelkeit,* Safety-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Standardrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

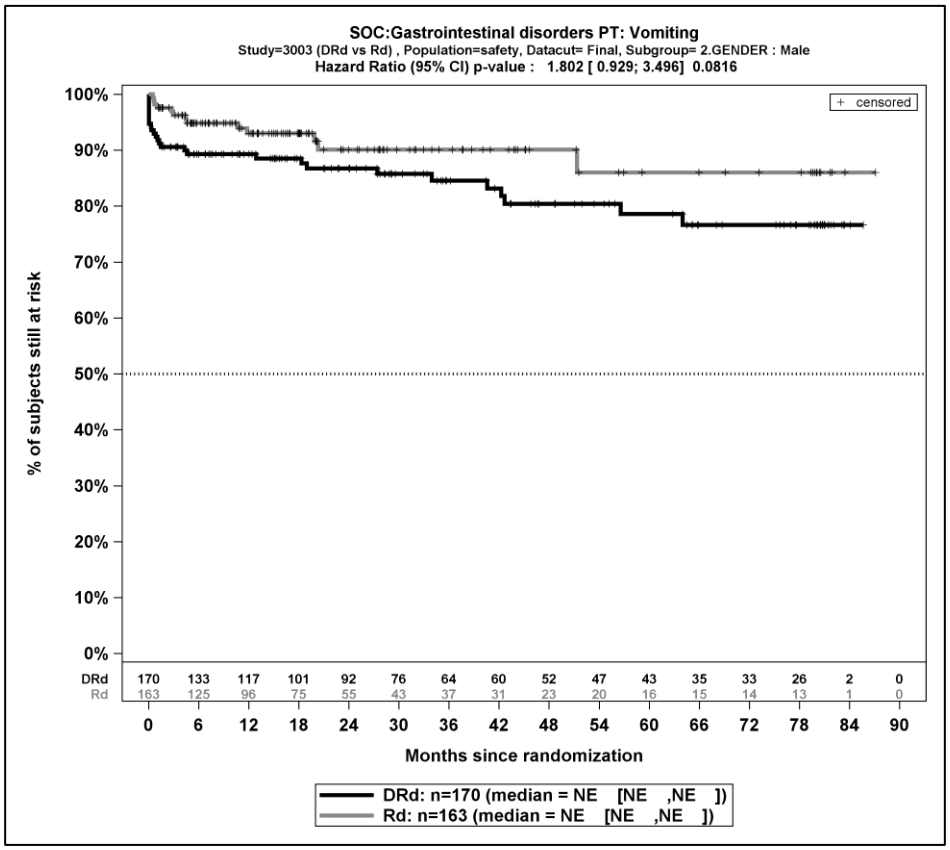
Abbildung 4-439: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Übelkeit,* Safety-Population; Subgruppe *zytogenetisches Risiko zu Baseline*, Kategorie *Hochrisiko,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

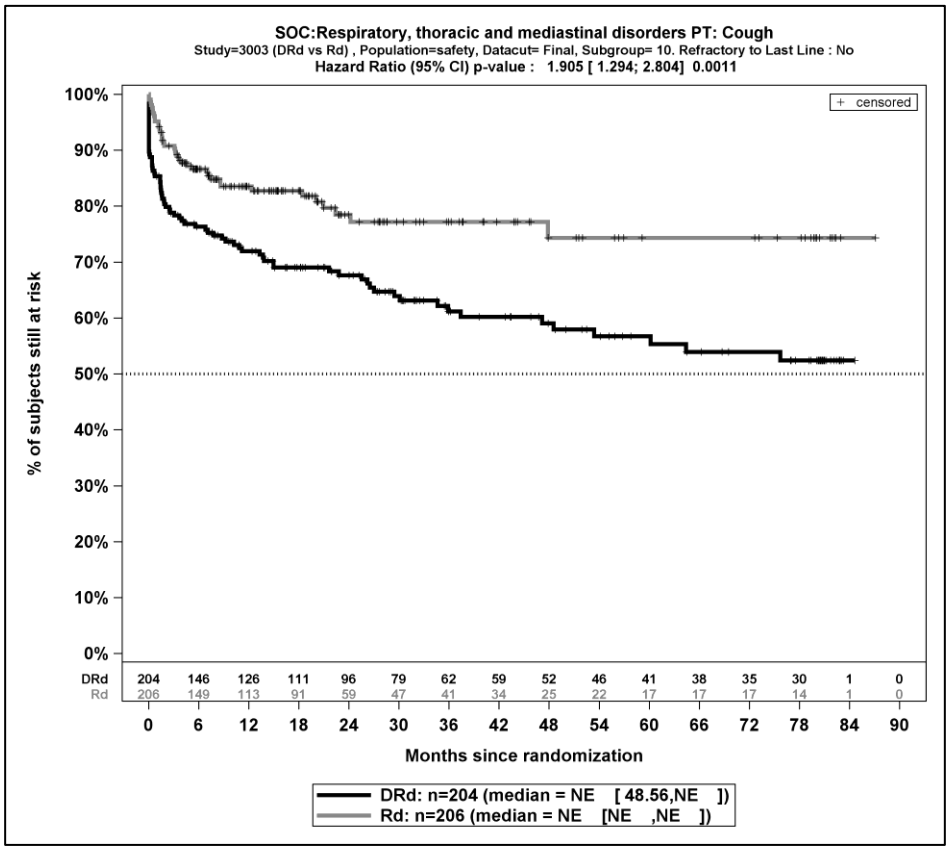
Abbildung 4-440: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Erbrechen* Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

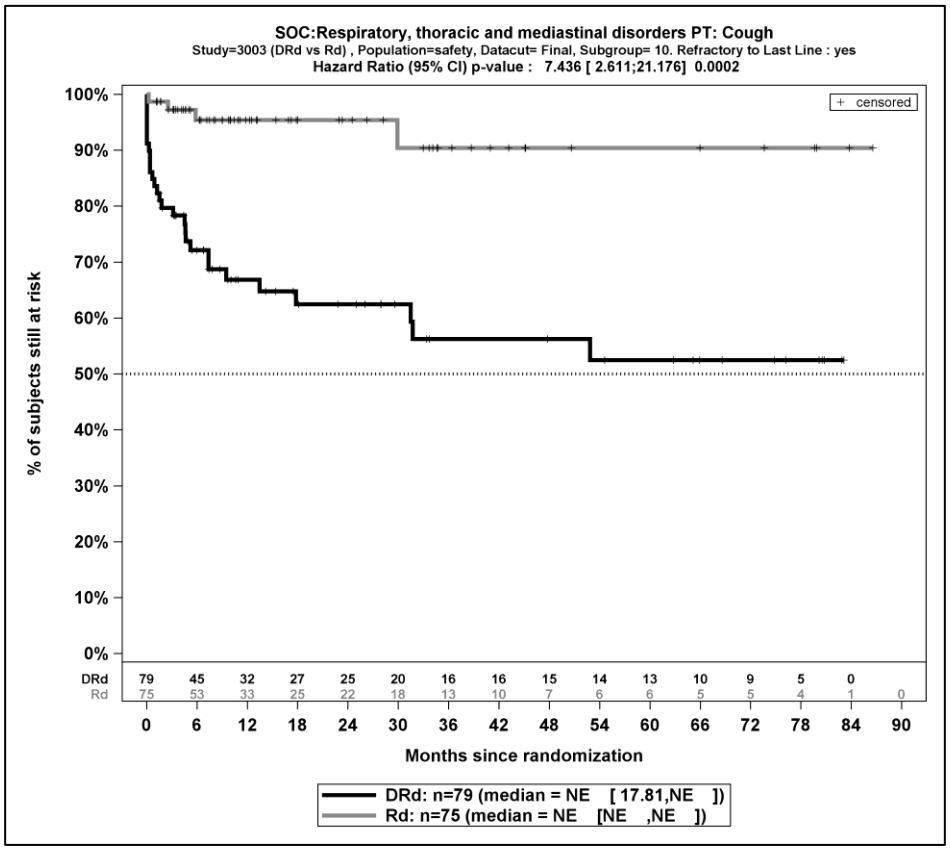
Abbildung 4-441: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Erbrechen* Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

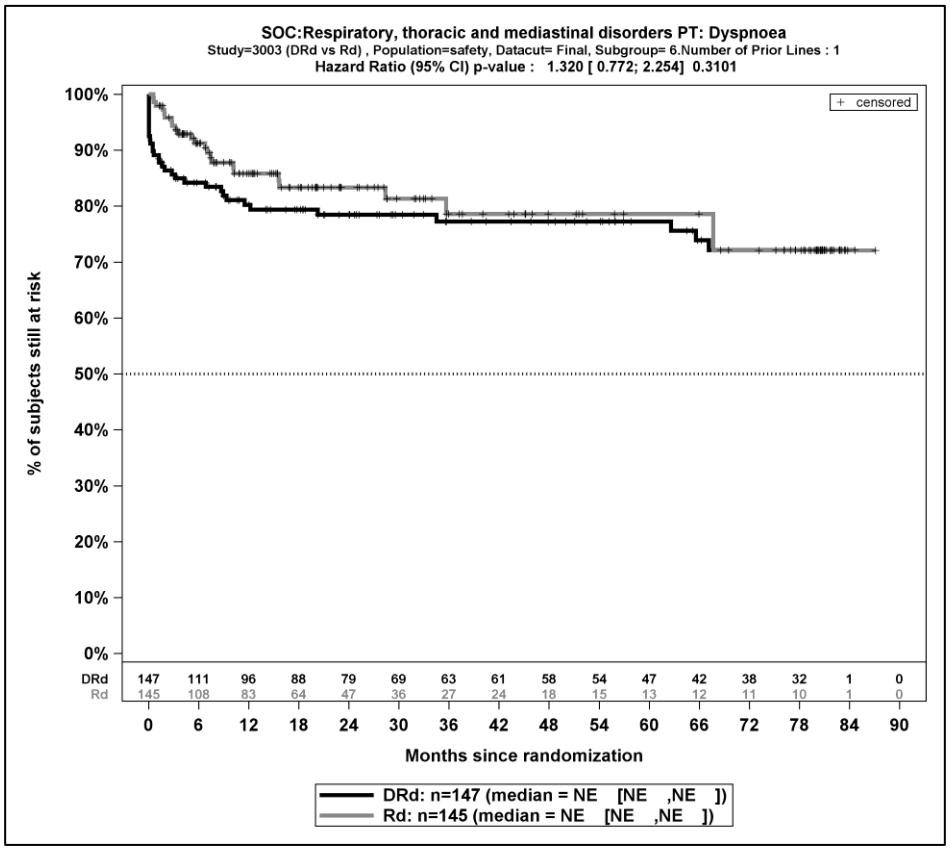
Abbildung 4-442: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Husten,* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

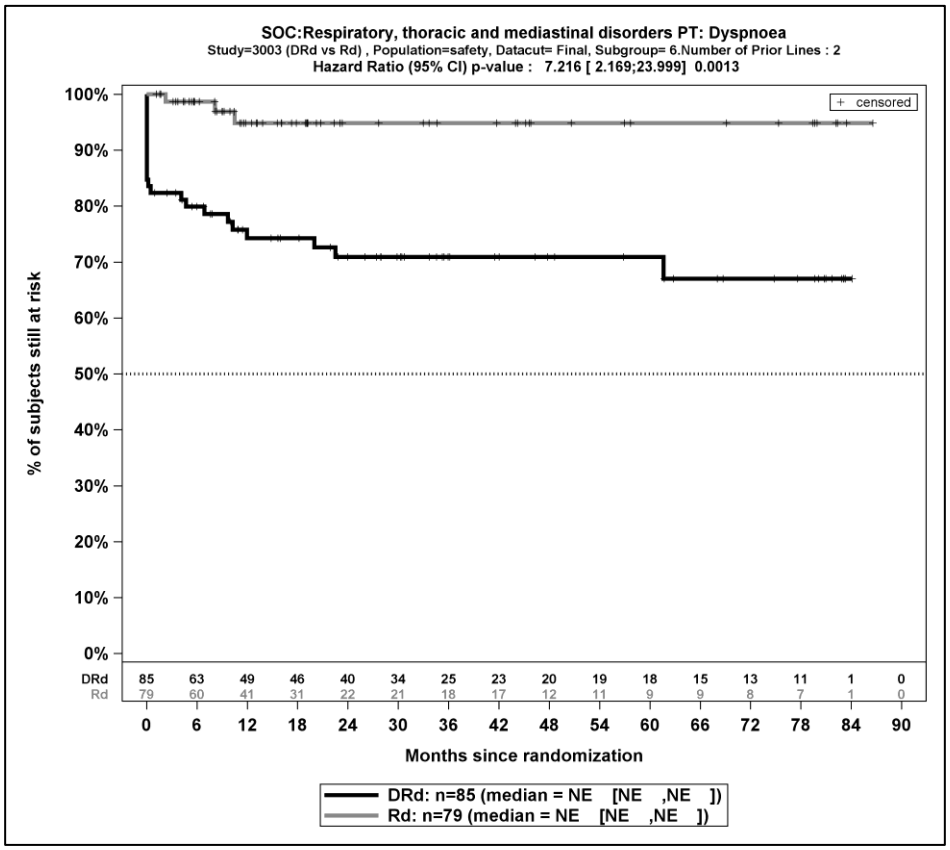
Abbildung 4-443: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Husten,* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

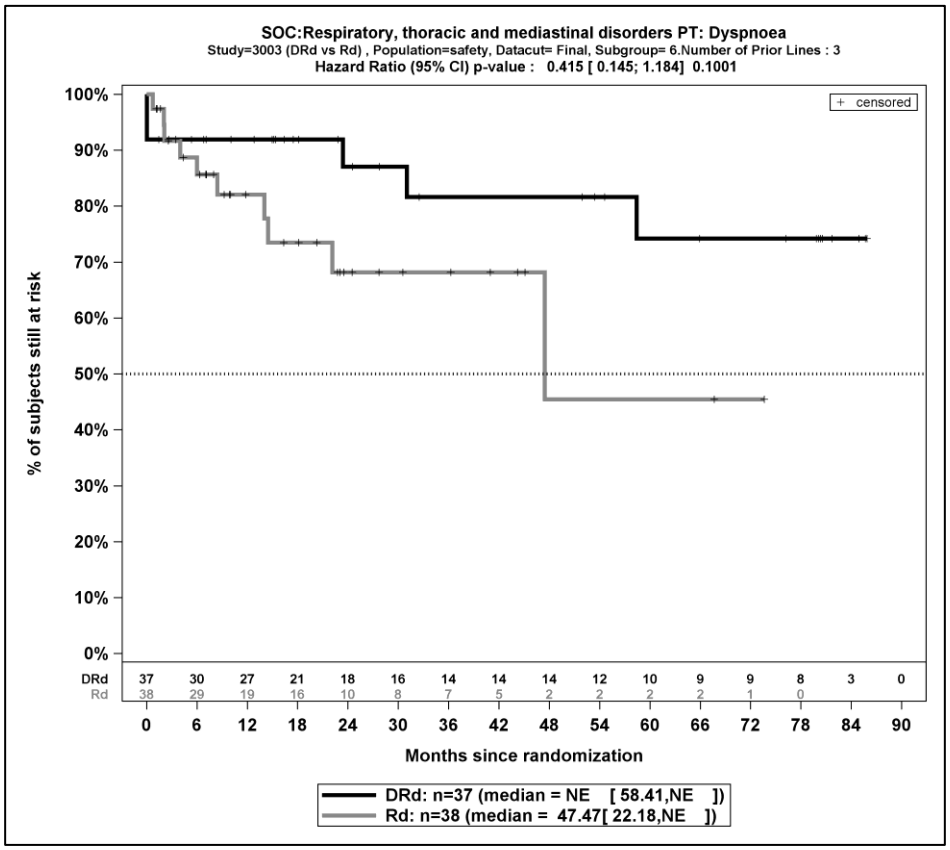
Abbildung 4-444: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Dyspnoe,* Safety-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *1,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

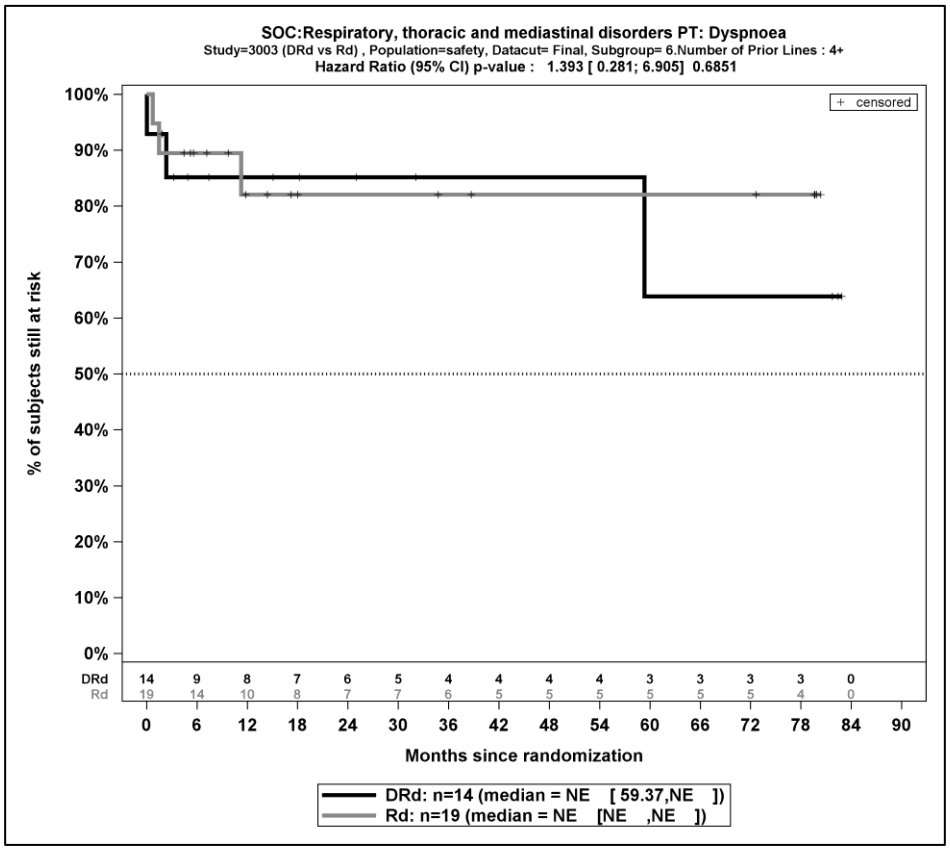
Abbildung 4-445: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Dyspnoe,* Safety-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *2,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

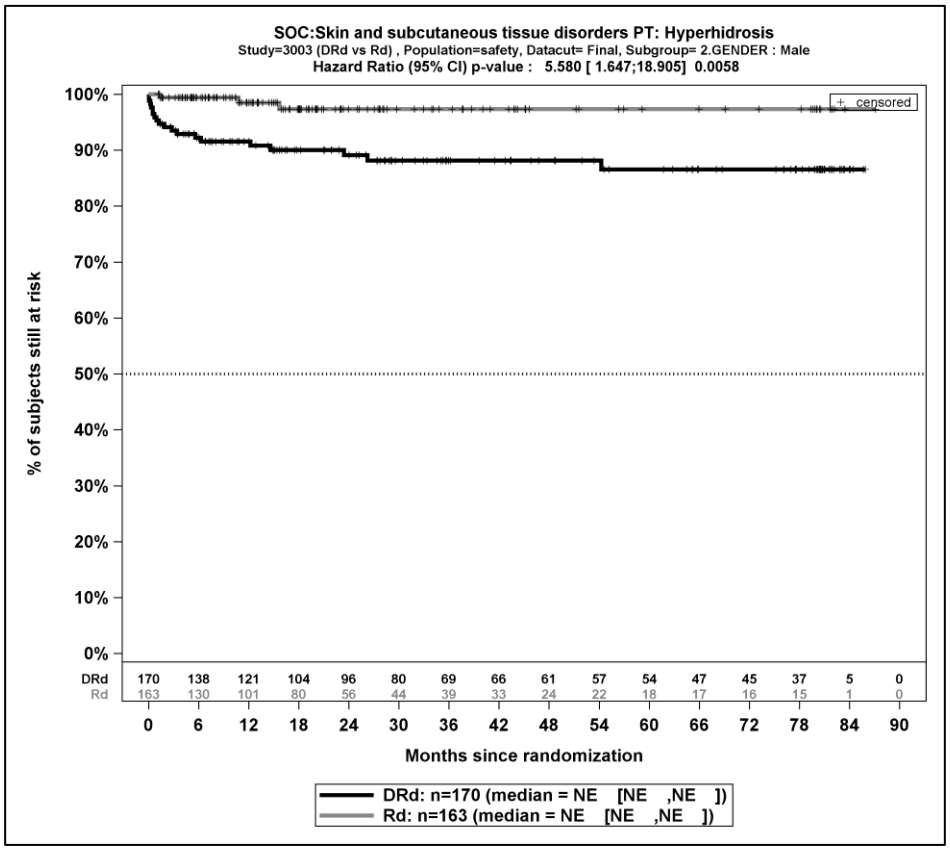
Abbildung 4-446: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Dyspnoe,* Safety-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *3,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

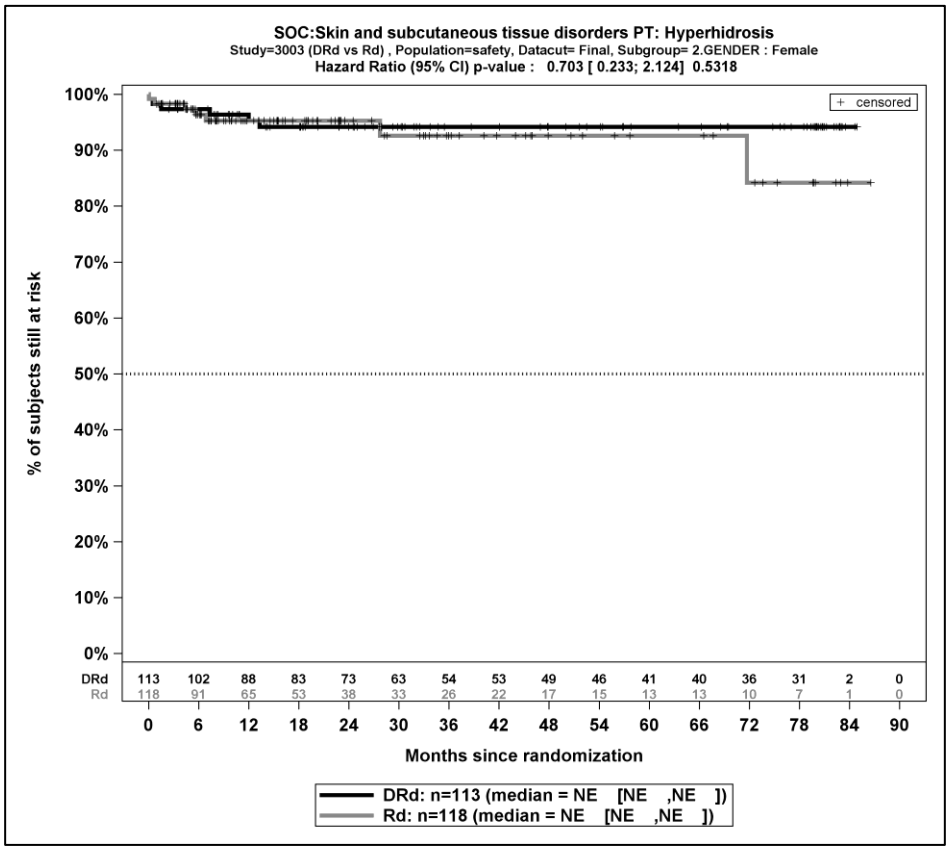
Abbildung 4-447: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Dyspnoe,* Safety-Population; Subgruppe *Anzahl an Vortherapien*, Kategorie *4+,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-448: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Hyperhidrose,* Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (75).

Abbildung 4-449: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE,* PT *Hyperhidrose,* Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich,* finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Tabelle 4-160: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante PT*, Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Konjunktivitis - Jegliche UE – SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen, Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	22/186 (11,8 %)	NA [NA; NA]	3/165 (1,8 %)	NA [NA; NA]	7,24 [2,13; 24,68] p=0,0003	6,50 [1,98; 21,34] p=0,0020	10,00 % [4,90 %; 15,10 %] p=0,0001	4,82 [1,42; 16,41] p=0,0119
≤60 ml/min	4/57 (7,0 %)	NA [NA; NA]	5/70 (7,1 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,25; 3,84] p=0,9782	0,98 [0,28; 3,49] p=0,9782	-0,10 % [-9,10 %; 8,80 %] p=0,9781	0,68 [0,16; 2,86] p=0,6025
Konjunktivitis - Jegliche UE – SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/132 (10,6 %)	NA [NA; NA]	1/143 (0,7 %)	NA [NA; NA]	16,85 [2,18; 130,01] p=0,0003	15,17 [2,02; 113,75] p=0,0082	9,90 % [4,50 %; 15,30 %] p=0,0003	11,52 [1,49; 88,99] p=0,0191
weiblich	12/111 (10,8 %)	NA [NA; NA]	7/94 (7,4 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,57; 4,00] p=0,4090	1,45 [0,60; 3,54] p=0,4121	3,40 % [-4,50 %; 11,20 %] p=0,4006	0,99 [0,37; 2,67] p=0,9885
Asthenie - Jegliche UE – SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: ISS-Stadium								
II	13/92 (14,1 %)	NA [NA; NA]	7/97 (7,2 %)	NA [NA; NA]	2,12 [0,80; 5,57] p=0,1235	1,96 [0,82; 4,69] p=0,1316	6,90 % [-1,90 %; 15,70 %] p=0,1230	1,64 [0,64; 4,23] p=0,3066
I	12/98 (12,2 %)	NA [NA; NA]	14/92 (15,2 %)	NA [NA; NA]	0,78 [0,34; 1,78] p=0,5524	0,81 [0,39; 1,65] p=0,5522	-3,00 % [-12,80 %; 6,80 %] p=0,5521	0,59 [0,26; 1,34] p=0,2104
III	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	16/48 (33,3 %)	NA [5,39; NA]	0,08 [0,02; 0,36] p=0,0001	0,11 [0,03; 0,47] p=0,0026	-29,60 % [-43,80 %; -15,30 %] p<0,0001	0,09 [0,02; 0,41] p=0,0016

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Dyspnoe - Jegliche UE – SOC Erkrankungen der Atemwege, Subgruppe: Geografische Region								
andere	25/155 (16,1 %)	NA [NA; NA]	2/135 (1,5 %)	NA [NA; NA]	12,79 [2,97; 55,09] p<0,0001	10,89 [2,63; 45,12] p=0,0010	14,60 % [8,50 %; 20,80 %] p<0,0001	10,46 [2,47; 44,38] p=0,0015
West-EU+USA	22/88 (25,0 %)	NA [NA; NA]	19/102 (18,6 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,73; 2,91] p=0,2883	1,34 [0,78; 2,31] p=0,2887	6,40 % [-5,40 %; 18,20 %] p=0,2893	1,23 [0,66; 2,31] p=0,5111
Dyspnoe - Jegliche UE – SOC Erkrankungen der Atemwege, Subgruppe: ISS-Stadium								
II	23/92 (25,0 %)	NA [NA; NA]	6/97 (6,2 %)	NA [NA; NA]	5,06 [1,95; 13,09] p=0,0003	4,04 [1,72; 9,47] p=0,0013	18,80 % [8,80 %; 28,90 %] p=0,0002	3,92 [1,58; 9,71] p=0,0032
I	18/98 (18,4 %)	NA [NA; NA]	7/92 (7,6 %)	NA [NA; NA]	2,73 [1,08; 6,89] p=0,0288	2,41 [1,06; 5,51] p=0,0364	10,80 % [1,40 %; 20,10 %] p=0,0247	2,41 [1,00; 5,81] p=0,0506
III	6/53 (11,3 %)	NA [NA; NA]	8/48 (16,7 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,20; 2,00] p=0,4398	0,68 [0,25; 1,82] p=0,4410	-5,30 % [-18,90 %; 8,20 %] p=0,4397	0,53 [0,17; 1,63] p=0,2691
Hypertonie - Jegliche UE – SOC Gefäßerkrankungen, Subgruppe: ECOG-PS								
ECOG-PS ≥1	23/139 (16,5 %)	NA [53,62; NA]	2/127 (1,6 %)	NA [NA; NA]	12,39 [2,86; 53,73] p<0,0001	10,51 [2,53; 43,68] p=0,0012	15,00 % [8,40 %; 21,50 %] p<0,0001	8,36 [1,94; 36,04] p=0,0044
ECOG-PS 0	7/103 (6,8 %)	NA [NA; NA]	6/110 (5,5 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,41; 3,89] p=0,6834	1,25 [0,43; 3,58] p=0,6834	1,30 % [-5,10 %; 7,80 %] p=0,6836	0,57 [0,15; 2,20] p=0,4194

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
a: Analyse-Population: Safety-Population.								
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.								
c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.								
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.								
Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EU: Europäische Union; HR: Hazard Ratio; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; inkl.: inklusive; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); KI: Konfidenzintervall; min: Minute; ml: Milliliter; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PT: Bevorzugter Begriff (Preferred Term); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); UE: Unerwünschtes Ereignis; USA: United States of America; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.								
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).								

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Konjunktivitis (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0328. In der Kategorie *>60 ml/min* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=4,82 [1,42; 16,41]; p=0,0119). In der Kategorie *≤60 ml/min* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,68 [0,16; 2,86]; p=0,6025). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Konjunktivitis (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Geschlecht* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0309. In der Kategorie *männlich* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=11,52 [1,49; 88,99]; p=0,0191). In der Kategorie *weiblich* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,99 [0,37; 2,67]; p=0,9885). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

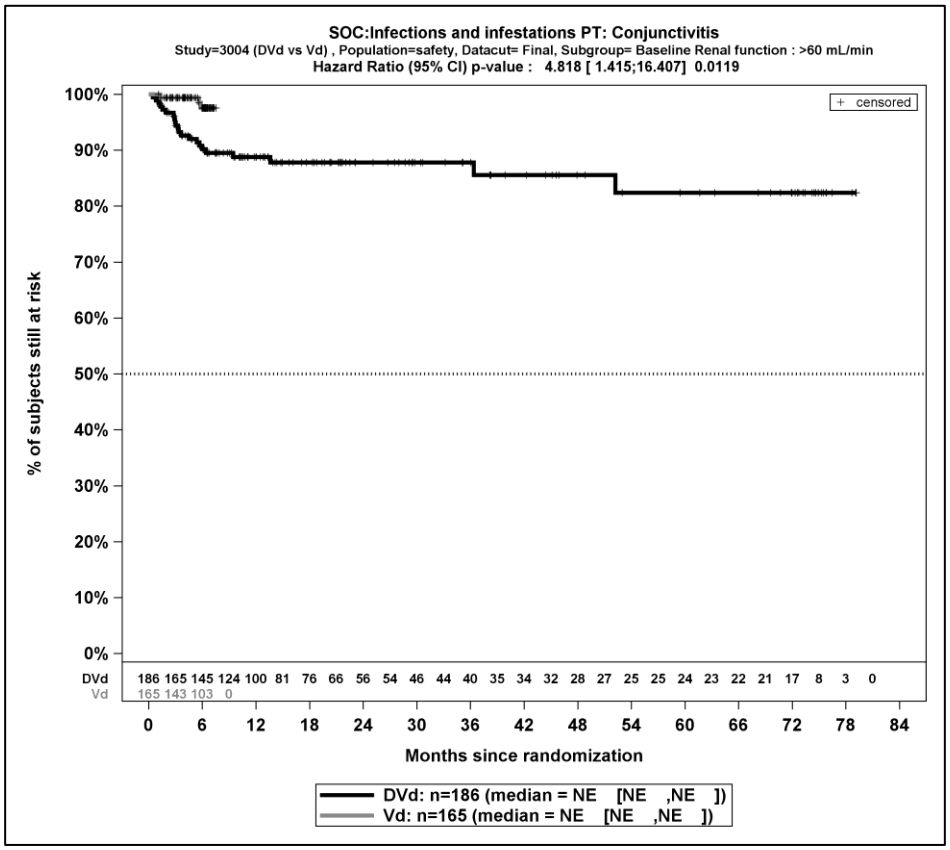
Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Asthenie (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *ISS-Stadium* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0030. In der Kategorie *II* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,64 [0,64; 4,23]; p=0,3066). In der Kategorie *I* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,59 [0,26; 1,34]; p=0,2104). In der Kategorie *III* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,09 [0,02; 0,41]; p=0,0016). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *Geografische Region* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0077. In der Kategorie *andere* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=10,46 [2,47; 44,38]; p=0,0015). In der Kategorie *West-EU+USA* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,23 [0,66; 2,31]; p=0,5111). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *ISS-Stadium* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0307. In der Kategorie *II* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=3,92 [1,58; 9,71]; p=0,0032). In der Kategorie *I* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,41 [1,00; 5,81]; p=0,0506). In der Kategorie *III* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,53 [0,17; 1,63]; p=0,2691). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Hypertonie (Jegliche UE)* in der Analyse der Subgruppe *ECOG-PS* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0124. In der Kategorie *ECOG-PS ≥1* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=8,36 [1,94; 36,04]; p=0,0044). In der Kategorie *ECOG-PS 0* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,57 [0,15; 2,20]; p=0,4194). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

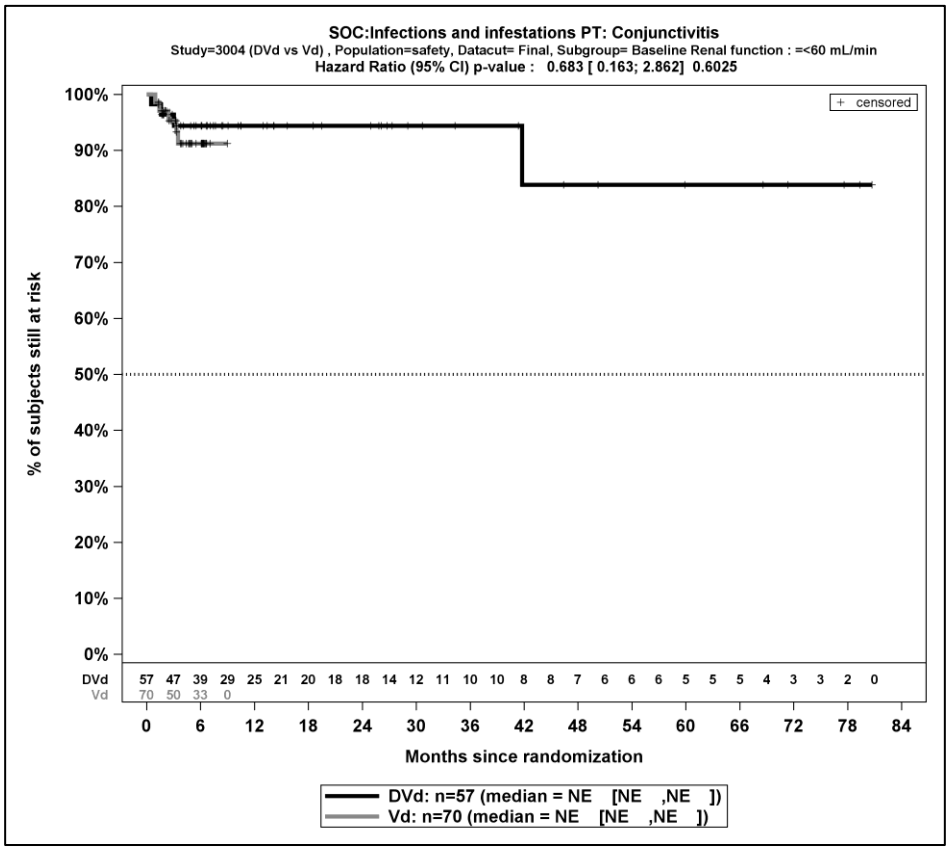
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE – Signifikante PT* der Studie CASTOR für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-450 bis Abbildung 4-463.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

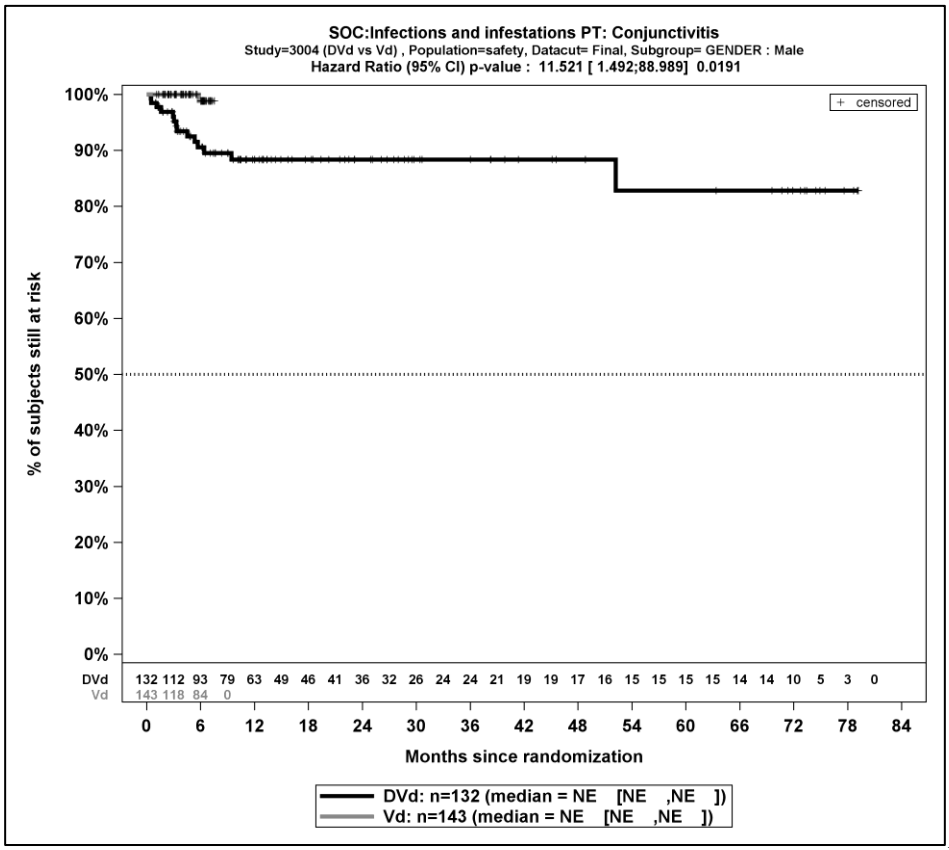
Abbildung 4-450: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Konjunktivitis (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *> 60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

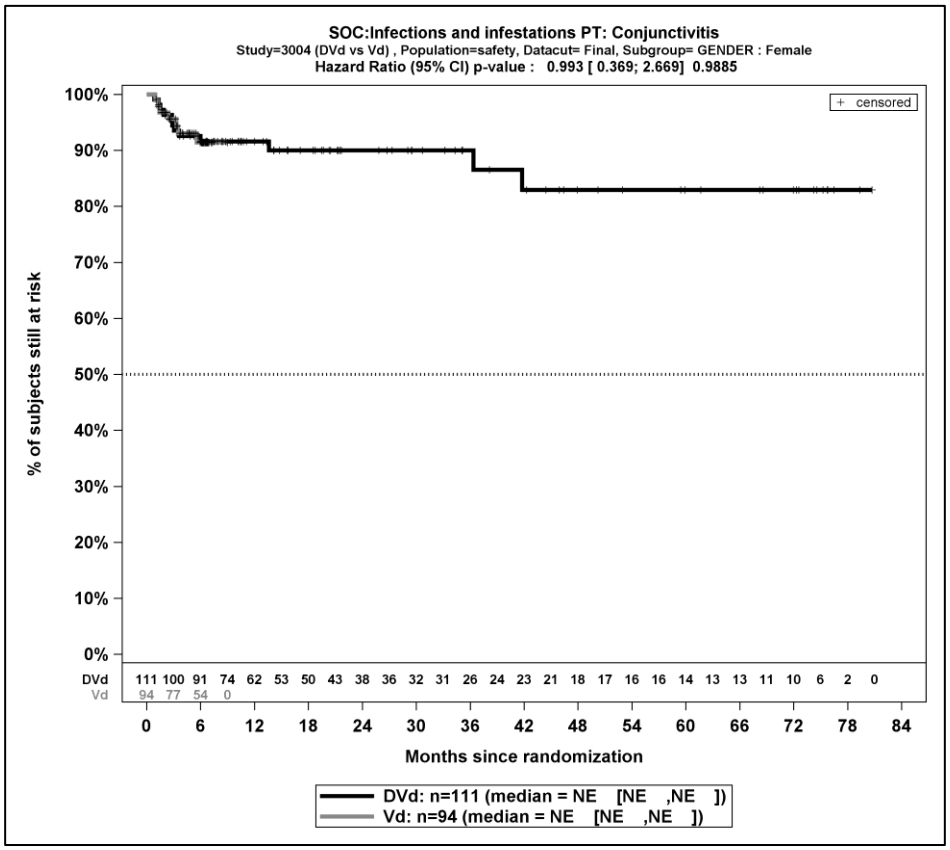
Abbildung 4-451: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Konjunktivitis (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *≤ 60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

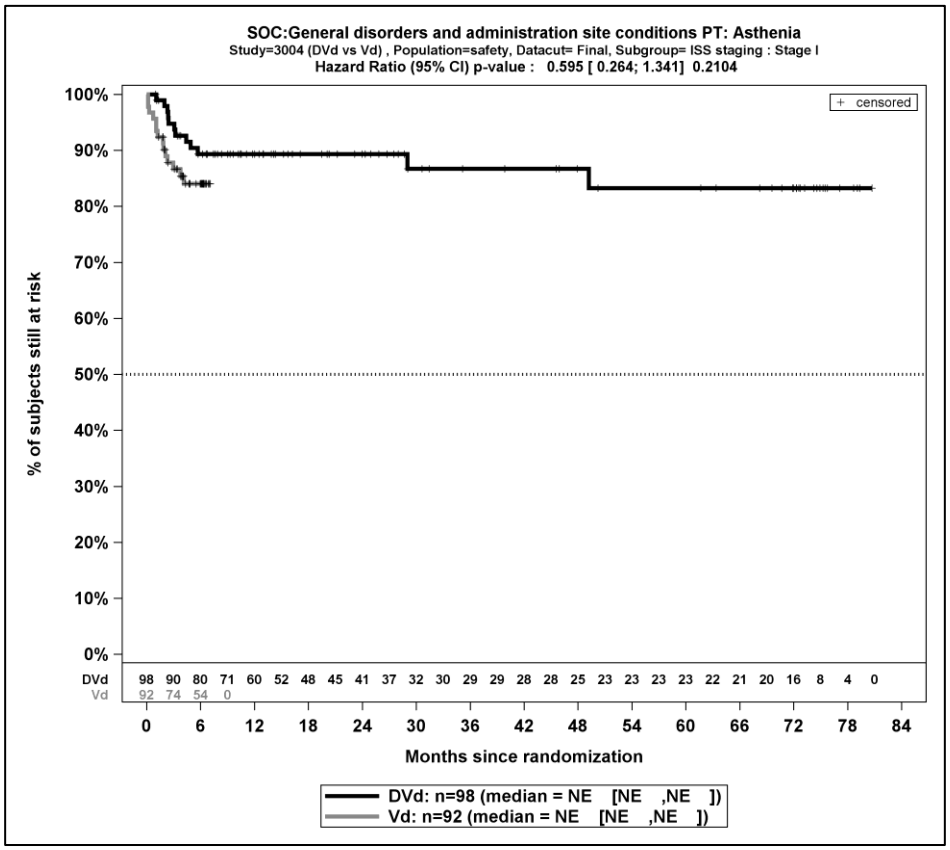
Abbildung 4-452: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Konjunktivitis (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

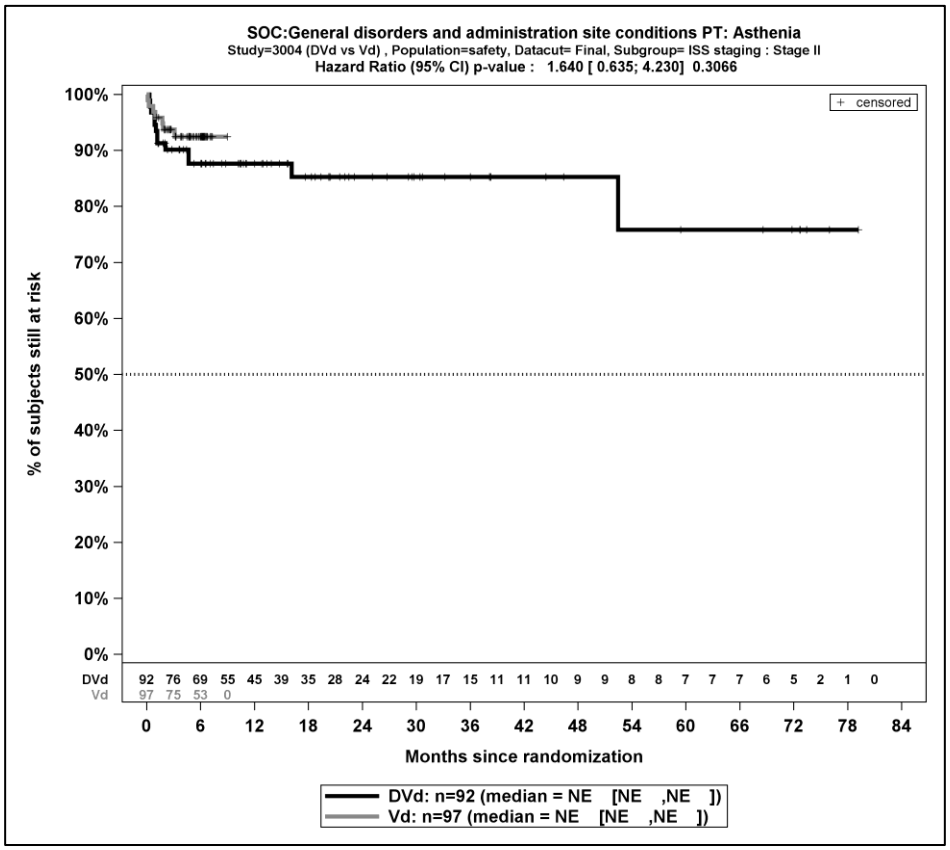
Abbildung 4-453: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Konjunktivitis (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

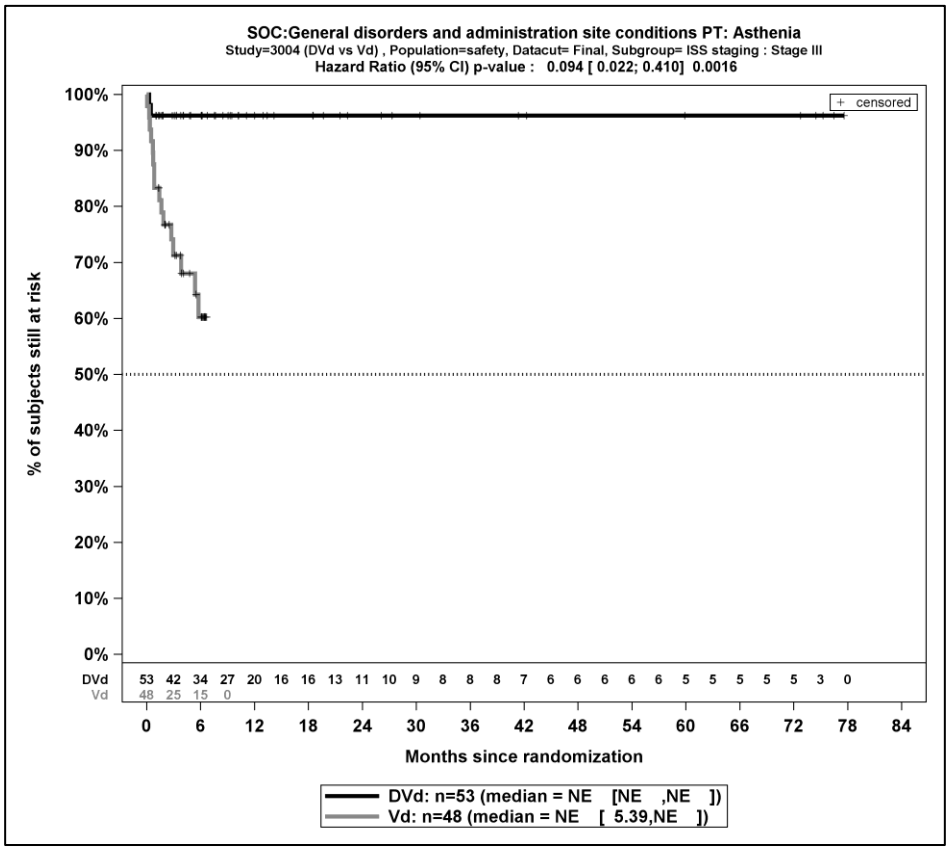
Abbildung 4-454: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Asthenie (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *I*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

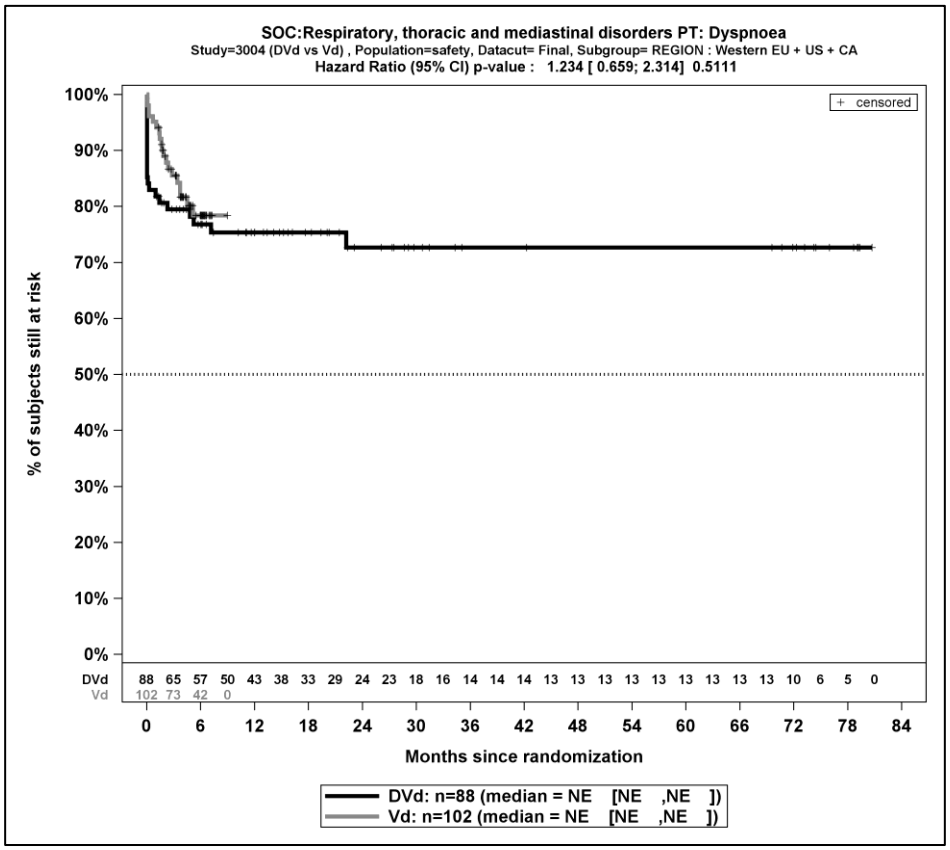
Abbildung 4-455: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Asthenie (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *II*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

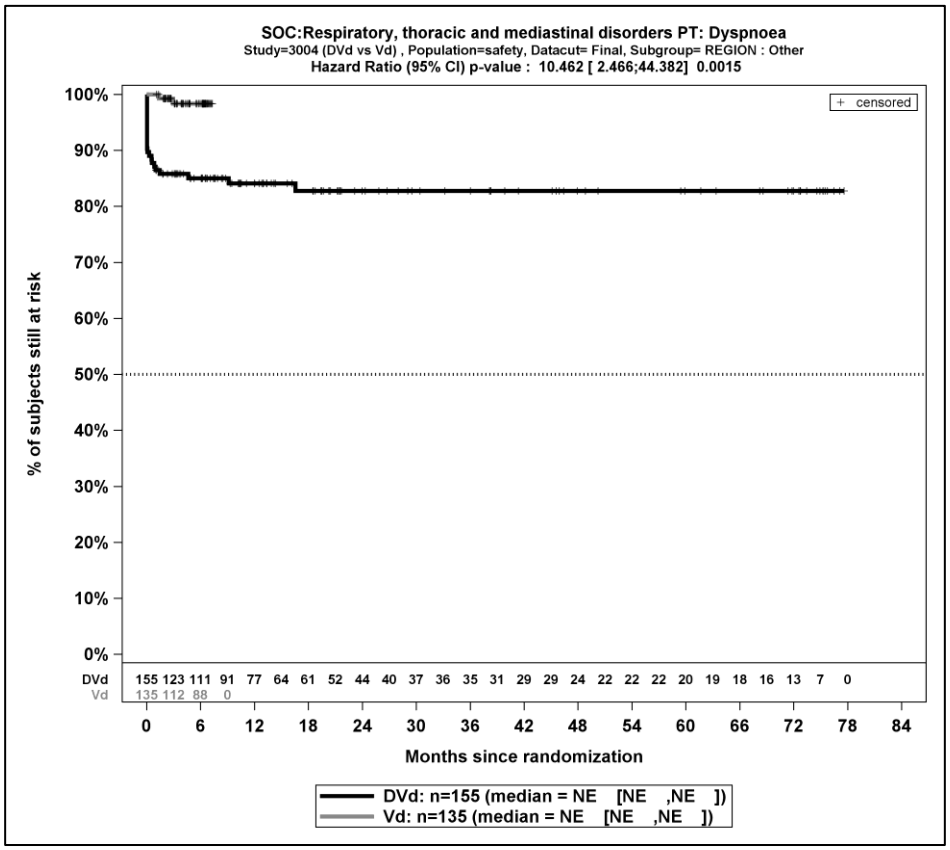
Abbildung 4-456: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Asthenie (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *III*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

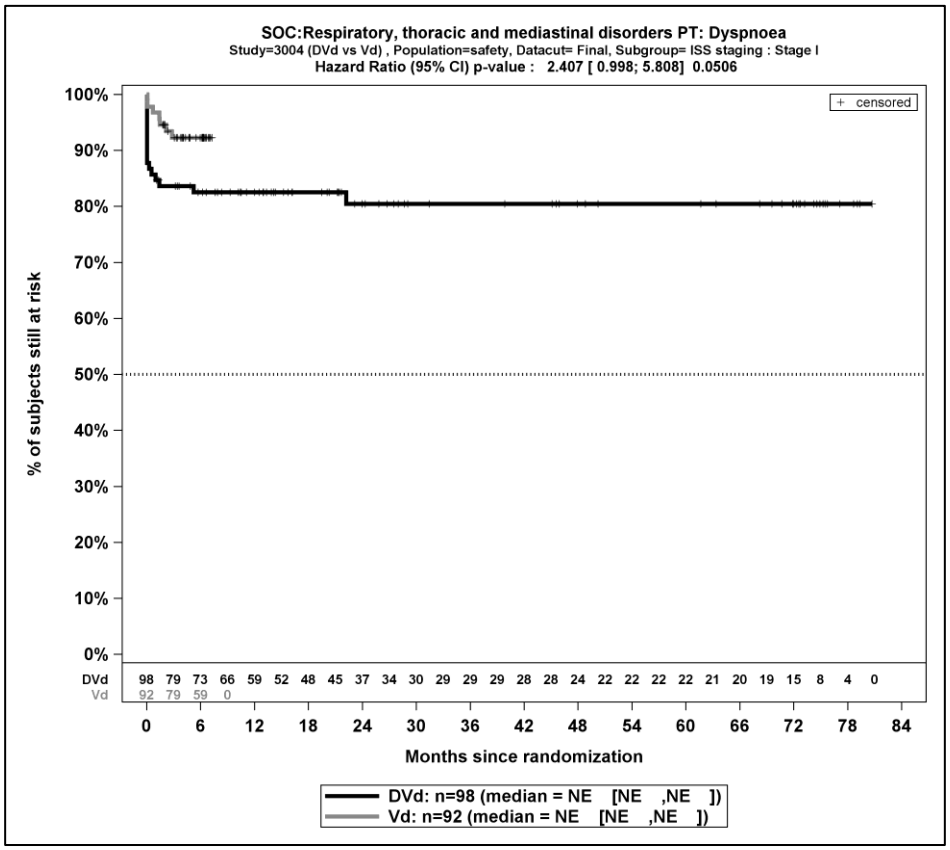
Abbildung 4-457: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *West-EU+USA*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

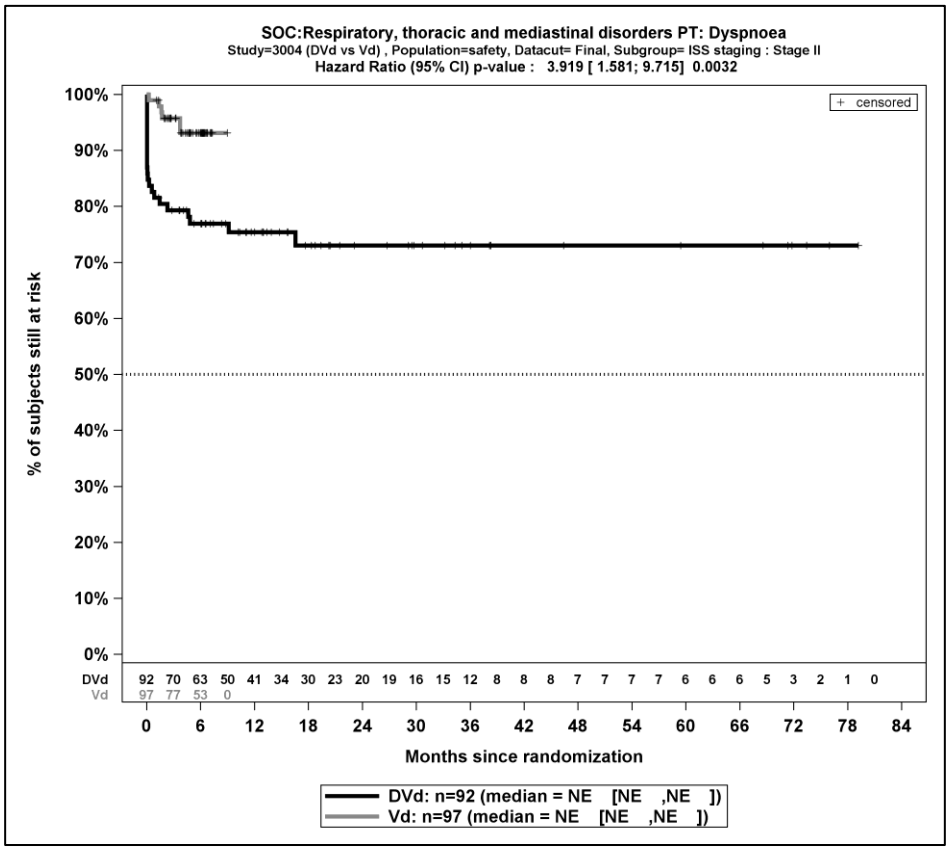
Abbildung 4-458: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *Geografische Region*, Kategorie *andere*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

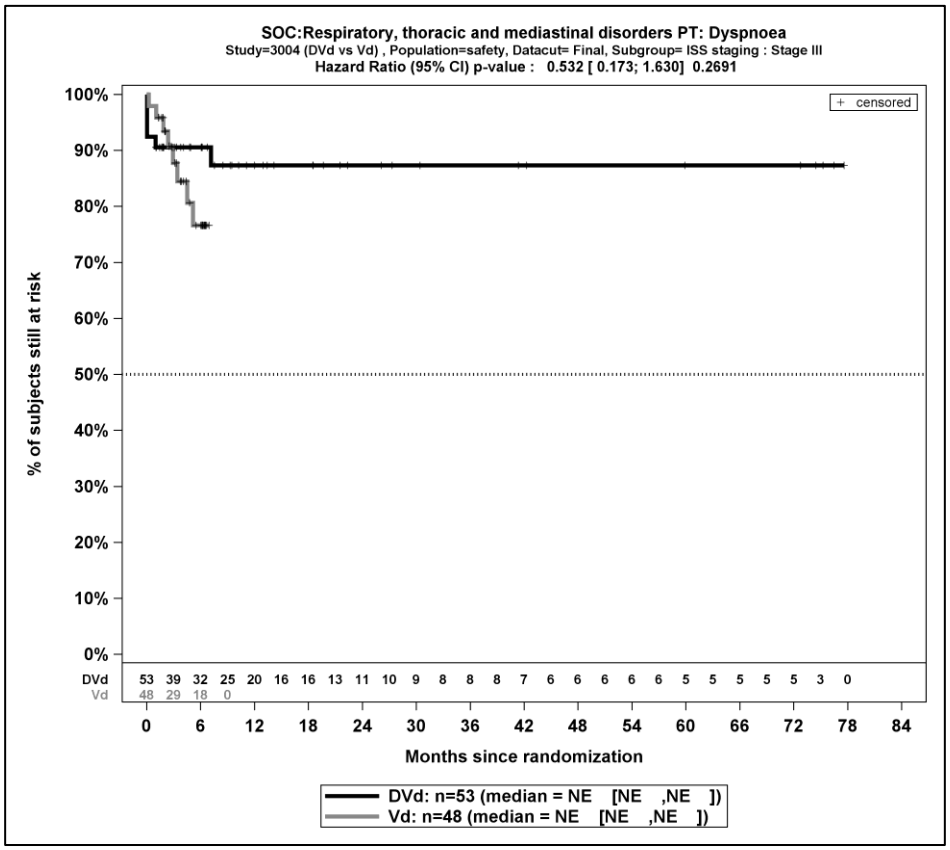
Abbildung 4-459: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *I*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

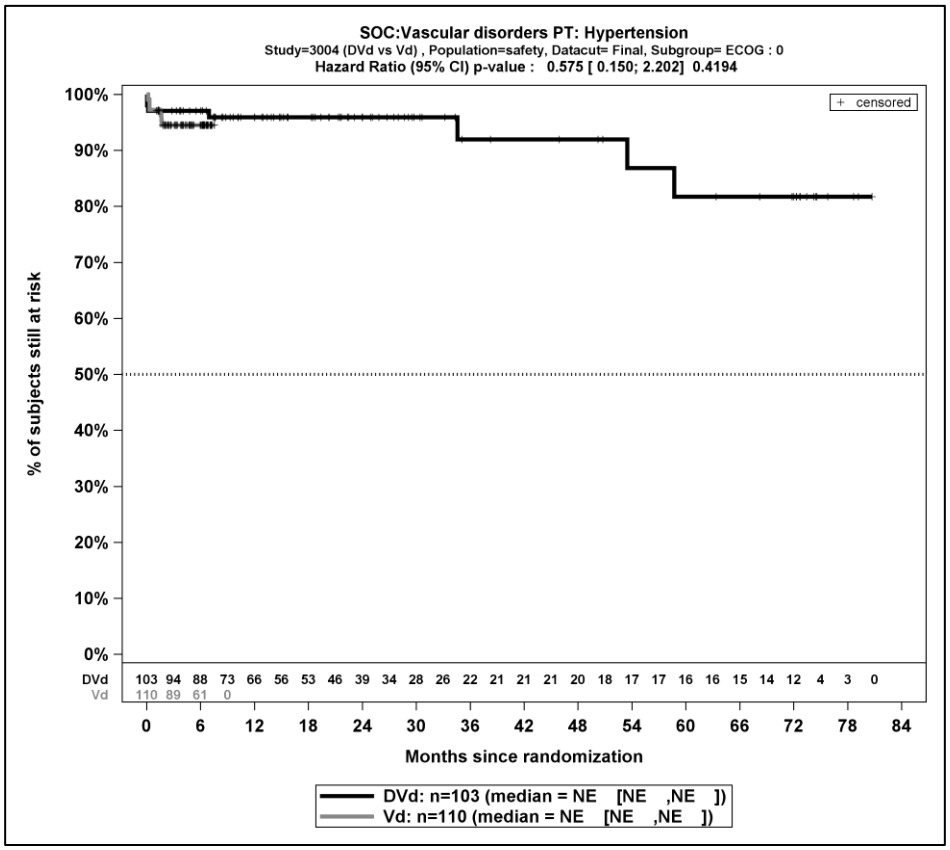
Abbildung 4-460: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *II*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

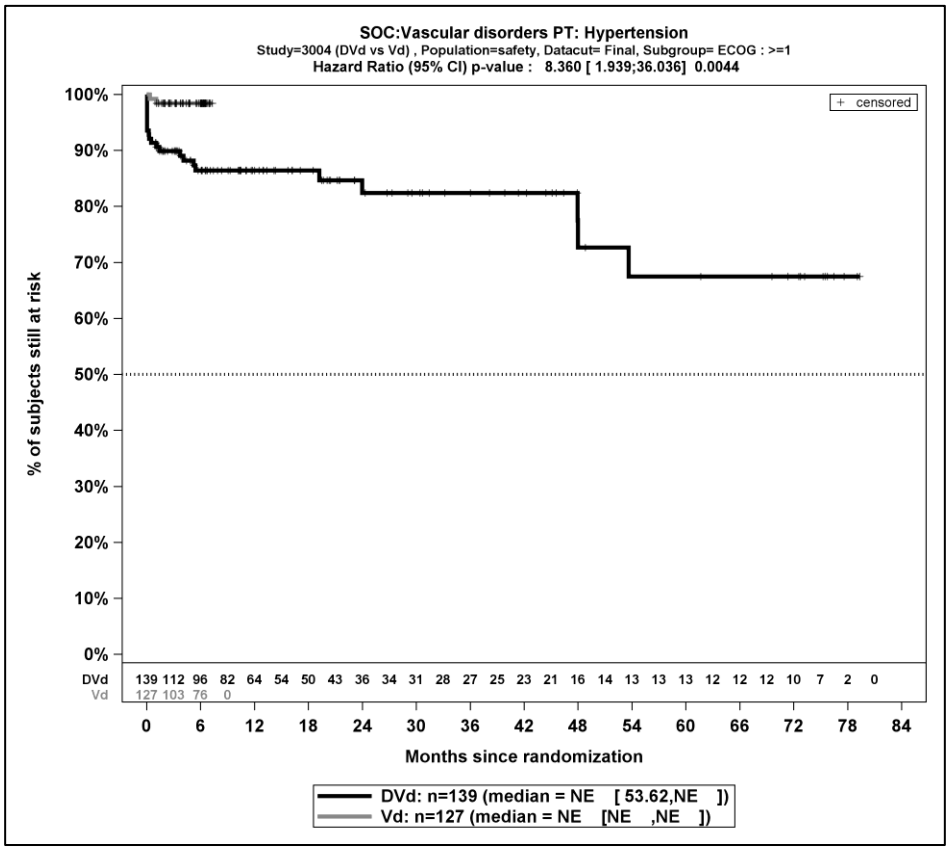
Abbildung 4-461: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Dyspnoe (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ISS-Stadium*, Kategorie *III*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-462: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Hypertonie (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS 0*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (81).

Abbildung 4-463: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Hypertonie (Jegliche UE)*, Safety-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS ≥ 1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

4.3.1.3.2.3.4 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Verträglichkeit – UE von besonderem Interesse

Studie POLLUX

Tabelle 4-161: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Jegliche UE, Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	223/243 (91,8 %)	2,66 [2,27; 3,19]	186/240 (77,5 %)	2,66 [2,17; 3,65]	3,24 [1,87; 5,60] p<0,0001	1,18 [1,09; 1,28] p<0,0001	14,30 % [8,00 %; 20,60 %] p<0,0001	1,30 [1,07; 1,58] p=0,0091
nein	35/40 (87,5 %)	3,04 [2,14; 5,32]	37/41 (90,2 %)	2,33 [1,35; 4,93]	0,76 [0,19; 3,05] p=0,6962	0,97 [0,83; 1,13] p=0,6951	-2,70 % [-16,40 %; 11,00 %] p=0,6945	0,79 [0,50; 1,26] p=0,3177
UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3), Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	112/243 (46,1 %)	39,39 [29,08; 64,92]	64/240 (26,7 %)	NA [55,23; NA]	2,35 [1,61; 3,44] p<0,0001	1,73 [1,35; 2,22] p<0,0001	19,40 % [11,00 %; 27,80 %] p<0,0001	1,48 [1,09; 2,02] p=0,0127
nein	16/40 (40,0 %)	55,36 [22,11; NA]	17/41 (41,5 %)	38,97 [5,98; NA]	0,94 [0,39; 2,28] p=0,8940	0,96 [0,57; 1,63] p=0,8934	-1,50 % [-22,90 %; 19,90 %] p=0,8934	0,69 [0,35; 1,38] p=0,2931
UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten), Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	8/79 (10,1 %)	NA [NA; NA]	2/75 (2,7 %)	NA [NA; NA]	4,11 [0,84; 20,04] p=0,0612	3,80 [0,83; 17,31] p=0,0847	7,50 % [-0,10 %; 15,00 %] p=0,0539	3,07 [0,64; 14,63] p=0,1596
nein	5/204 (2,5 %)	NA [NA; NA]	9/206 (4,4 %)	NA [NA; NA]	0,55 [0,18; 1,67] p=0,2856	0,56 [0,19; 1,65] p=0,2924	-1,90 % [-5,40 %; 1,60 %] p=0,2837	0,37 [0,12; 1,11] p=0,0762

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

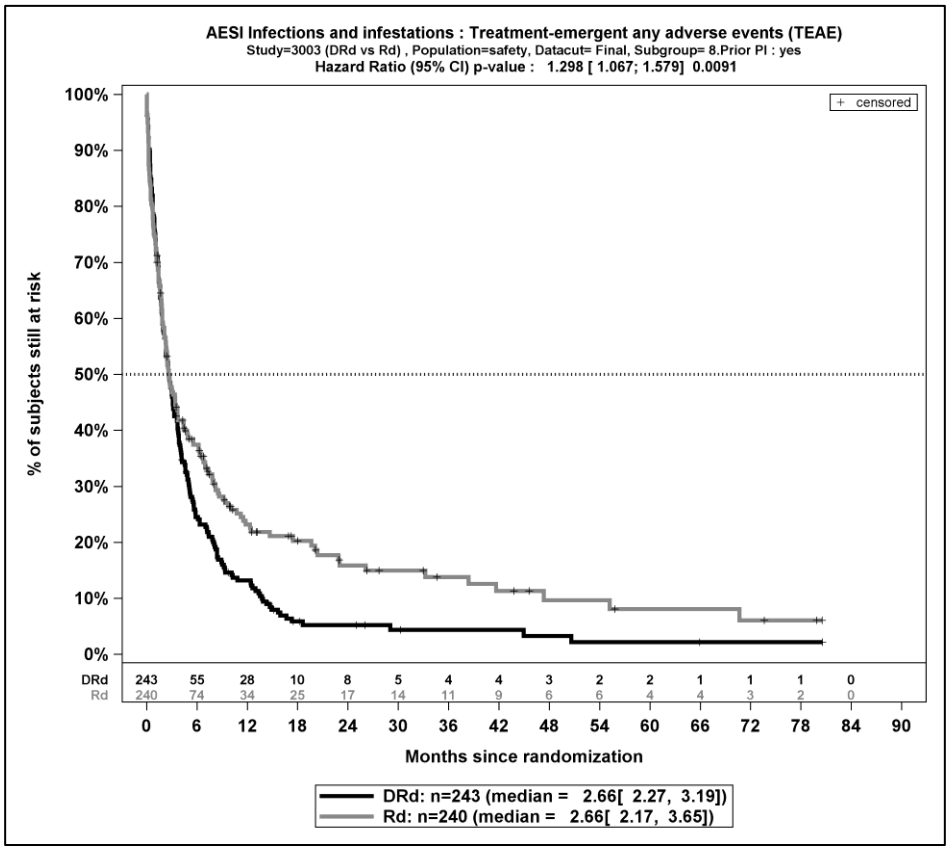
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0430. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,30 [1,07; 1,58]; p=0,0091). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,79 [0,50; 1,26]; p=0,3177). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0287. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,48 [1,09; 2,02]; p=0,0127). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,69 [0,35; 1,38]; p=0,2931). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0483. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=3,07 [0,64; 14,63]; p=0,1596). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,37 [0,12; 1,11]; p=0,0762). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

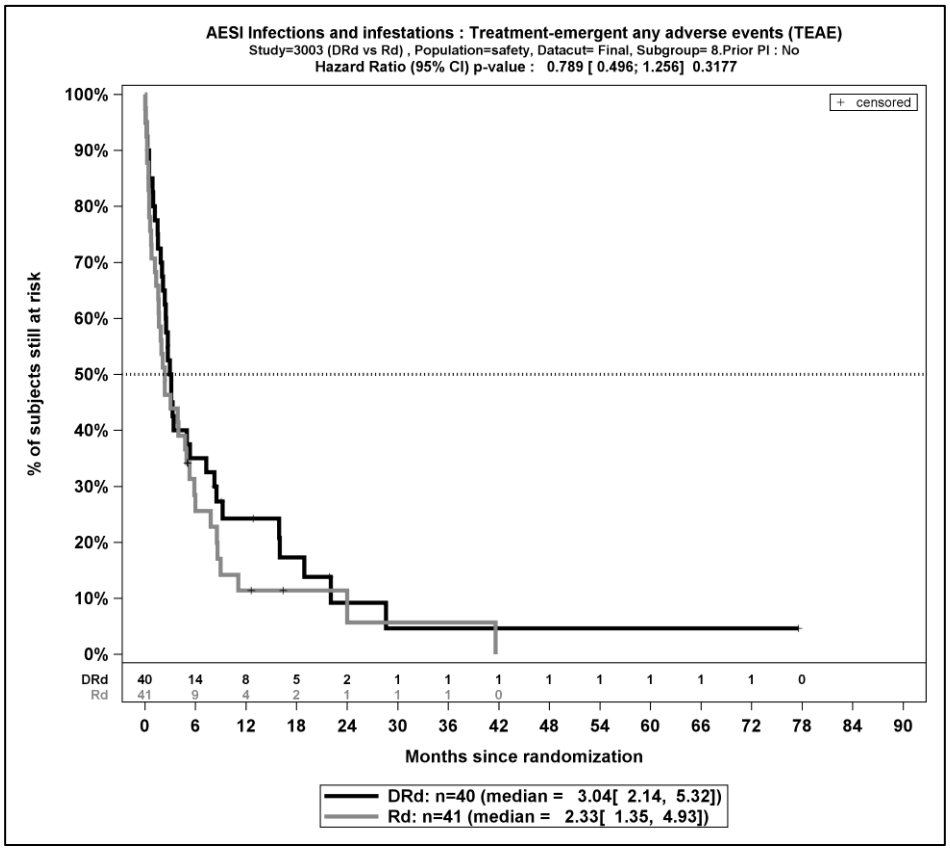
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* der Studie POLLUX für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-464 bis Abbildung 4-469.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

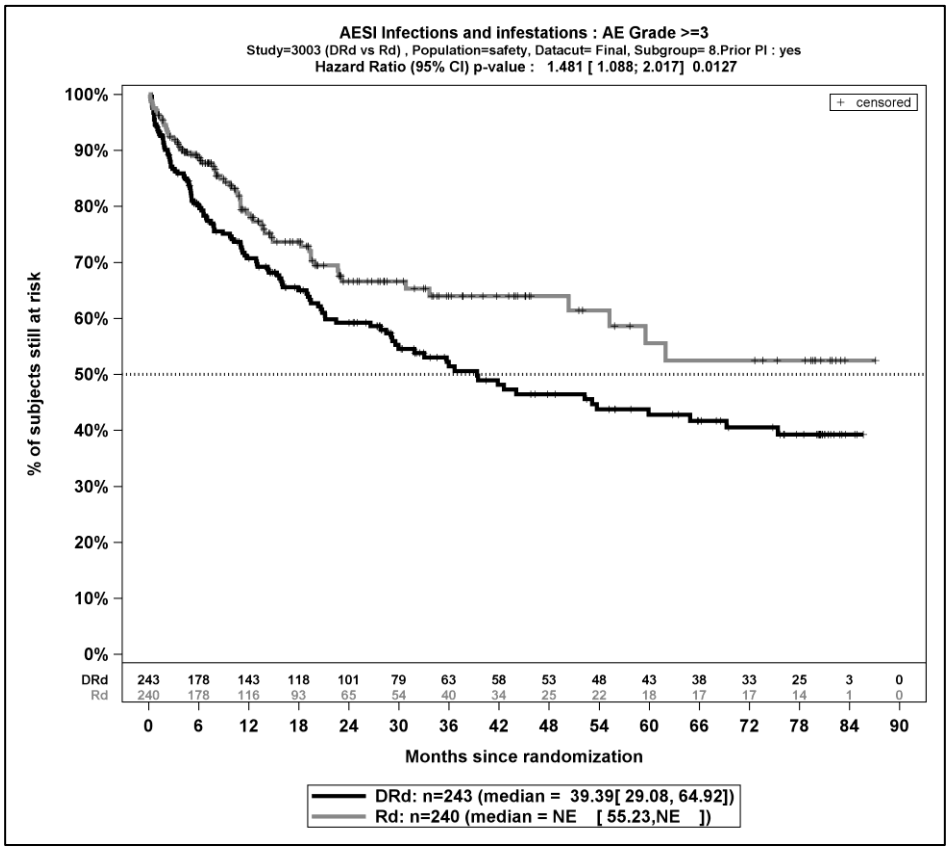
Abbildung 4-464: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

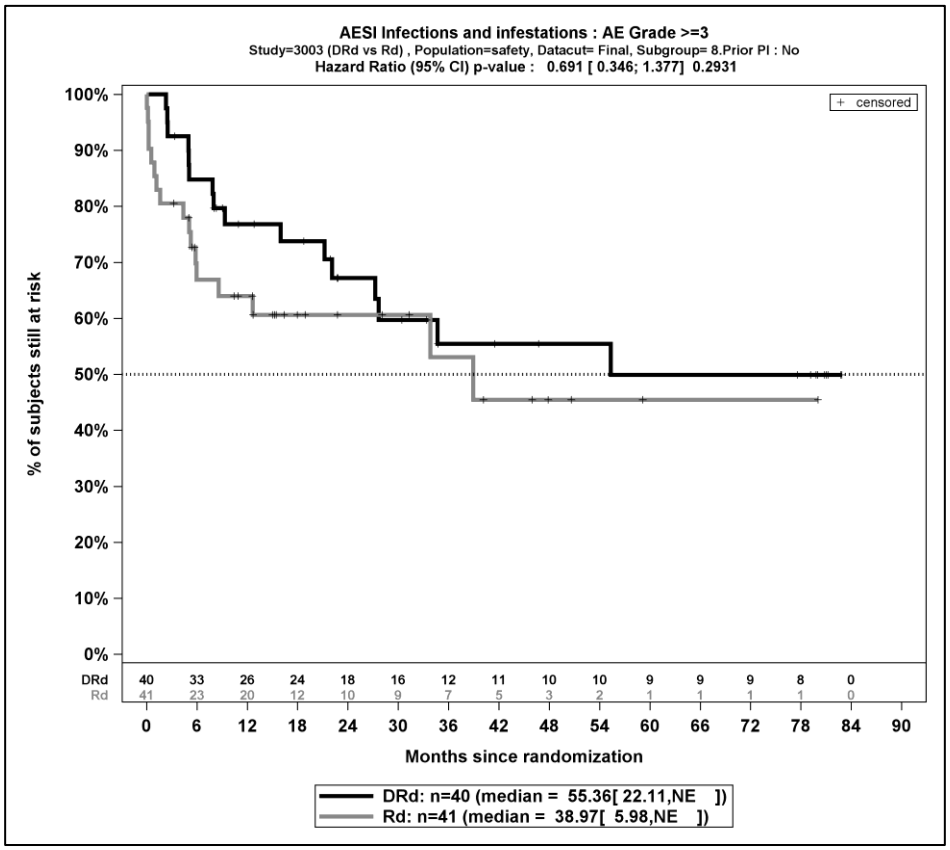
Abbildung 4-465: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

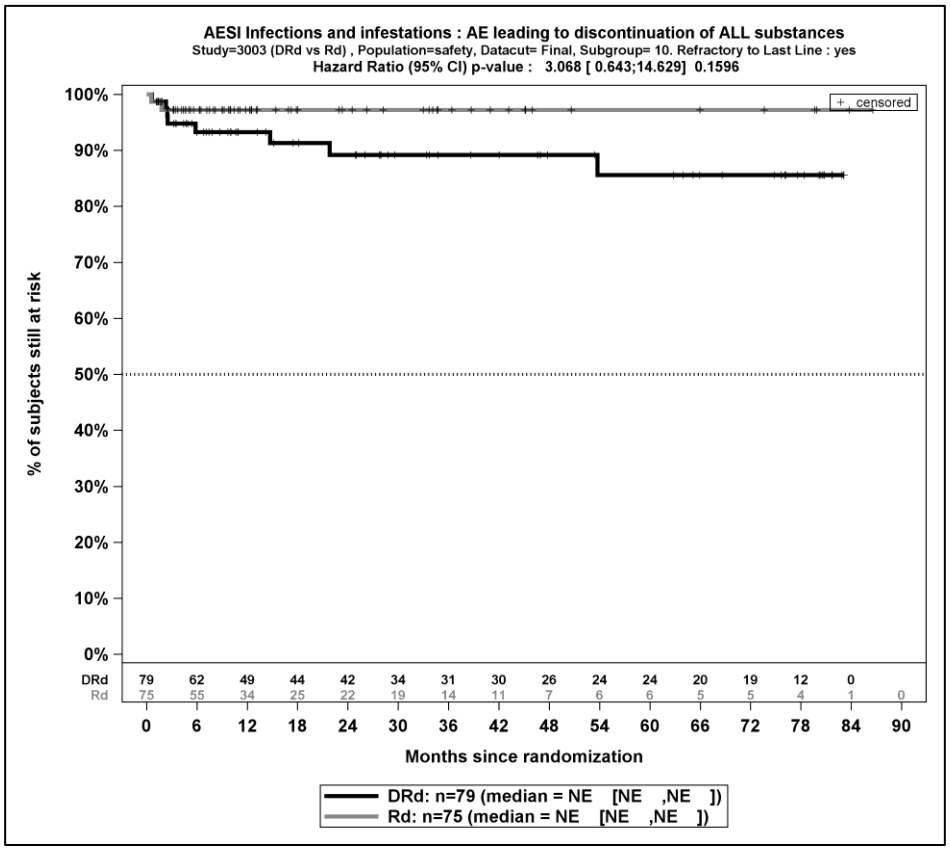
Abbildung 4-466: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

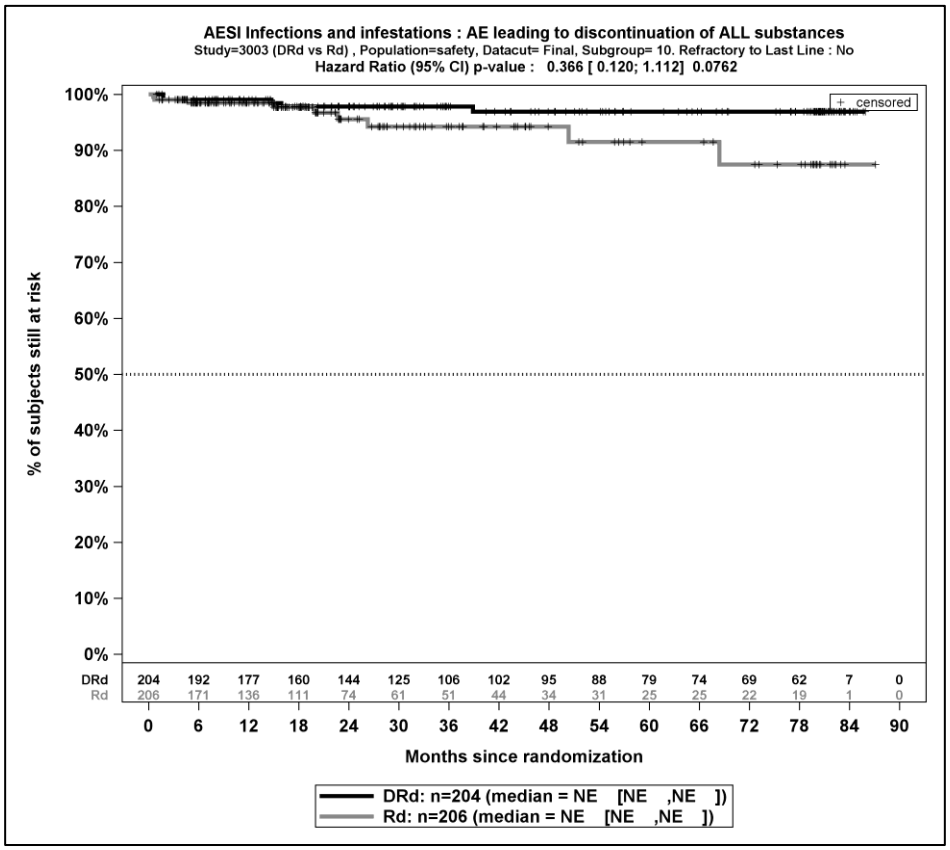
Abbildung 4-467: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-468: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-469: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führten (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-162: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion,* Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]**	**Median [95 %-KI] (Monate) [b]**	**OR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RR [95 %-KI] p-Wert [c]**	**RD [95 %-KI] p-Wert [c]**	**HR [95 %-KI] p-Wert [d]**
UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion - Jegliche UE, Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	6/63 (9,5 %)	NA [NA; NA]	8/58 (13,8 %)	NA [59,34; NA]	0,658 [0,214; 2,026] p=0,4651	0,690 [0,255; 1,871] p=0,4664	-4,3 % [-15,7 %; 7,2 %] p=0,4652	0,466 [0,158; 1,376] p=0,1667
nein	21/180 (11,7 %)	NA [NA; NA]	4/182 (2,2 %)	NA [NA; NA]	5,877 [1,975;17,488] p=0,0004	5,308 [1,859;15,157] p=0,0018	9,5 % [4,3 %; 14,6 %] p=0,0003	3,945 [1,344; 11,584] p=0,0125

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

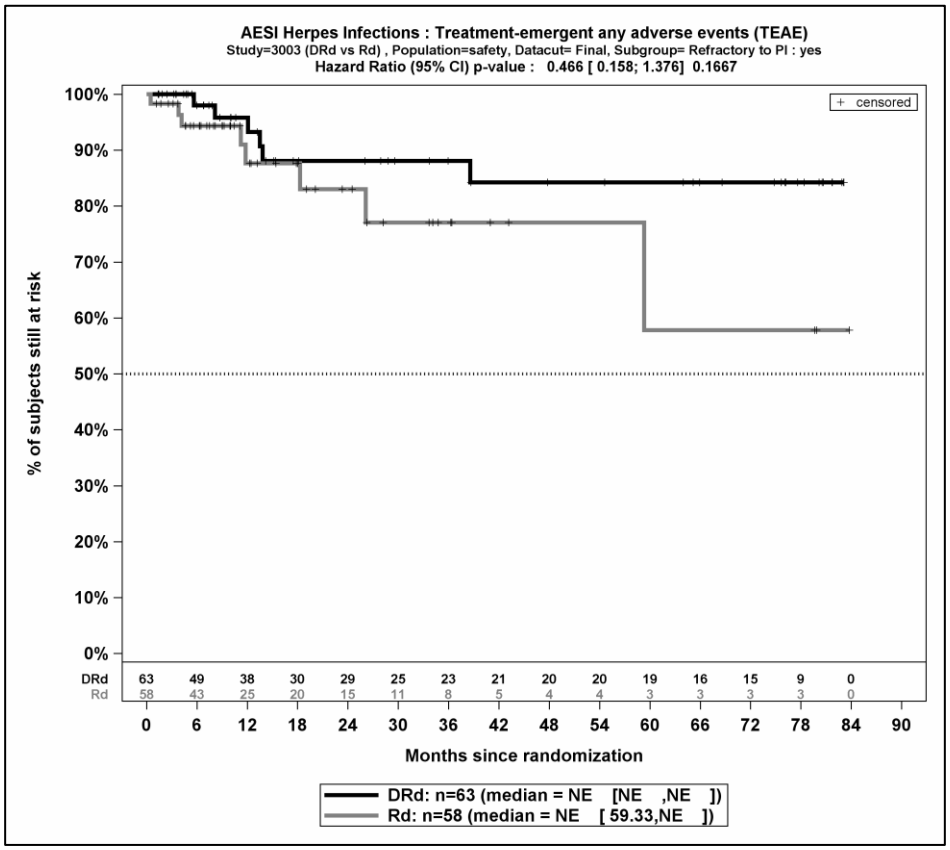
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0261. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,47 [0,16; 1,38]; p=0,1667). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=3,94 [1,34; 11,58]; p=0,0125). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

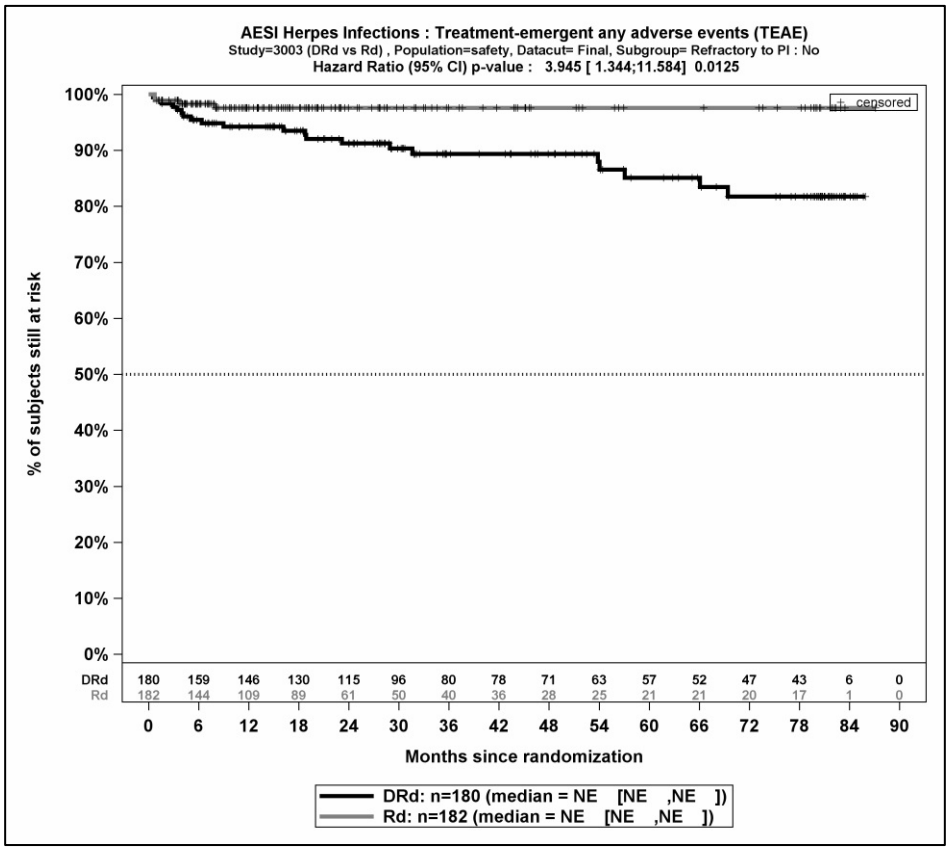
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* der Studie POLLUX für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-470 bis Abbildung 4-471.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-470: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-471: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-163: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Herpes Zoster-Reaktivierung,* Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster - Reaktivierung - Jegliche UE, Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	5/240 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,44 [0,85; 7,04] p=0,0890	2,37 [0,85; 6,63] p=0,0998	2,90 % [-0,40 %; 6,10 %] p=0,0869	1,62 [0,56; 4,67] p=0,3728
nein	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,14; 7,66] p=0,9799	1,02 [0,15; 6,93] p=0,9798	0,10 % [-9,30 %; 9,60 %] p=0,9798	0,89 [0,12; 6,35] p=0,9033
UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster - Reaktivierung - Jegliche UE, Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	1/63 (1,6 %)	NA [NA; NA]	4/58 (6,9 %)	NA [NA; NA]	0,22 [0,02; 2,01] p=0,1443	0,23 [0,03; 2,00] p=0,1830	-5,30 % [-12,50 %; 1,90 %] p=0,1492	0,19 [0,02; 1,70] p=0,1373
nein	11/180 (6,1 %)	NA [NA; NA]	1/182 (0,5 %)	NA [NA; NA]	11,78 [1,50; 92,23] p=0,0032	11,12 [1,45; 85,26] p=0,0204	5,60 % [1,90 %; 9,20 %] p=0,0029	7,33 [0,93; 57,49] p=0,0581

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

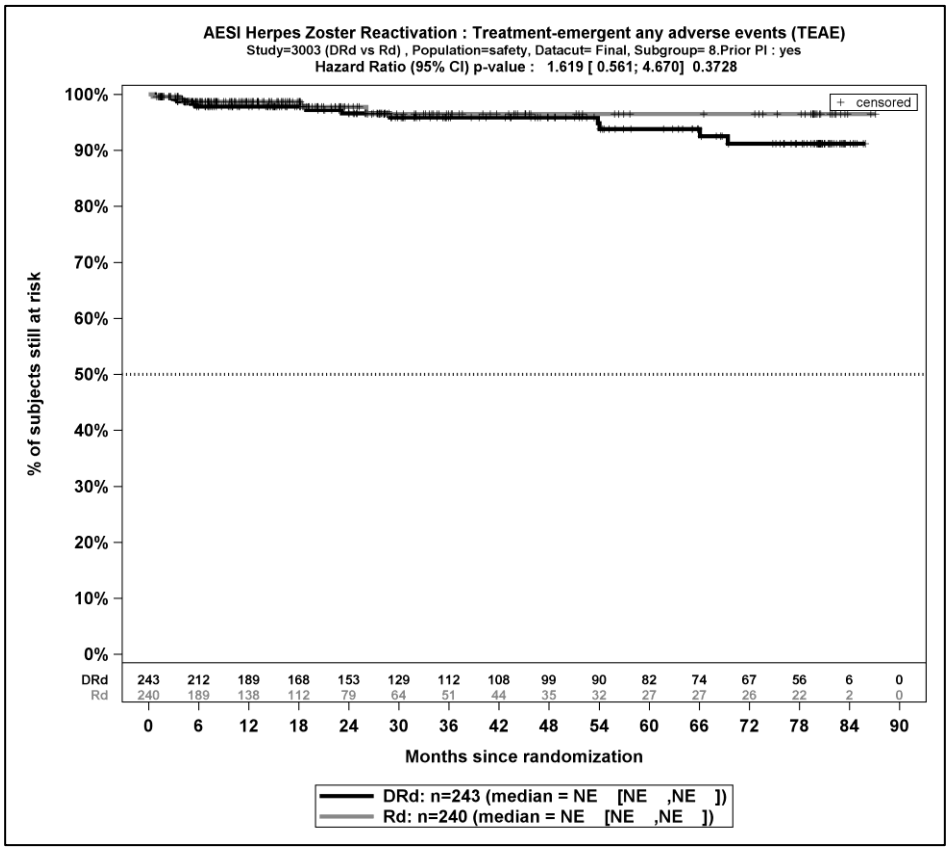
Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0440. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,62 [0,56; 4,67]; p=0,3728). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,89 [0,12; 6,35]; p=0,9033). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0369. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,19 [0,02; 1,70]; p=0,1373). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=7,33 [0,93; 57,49]; p=0,0581). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

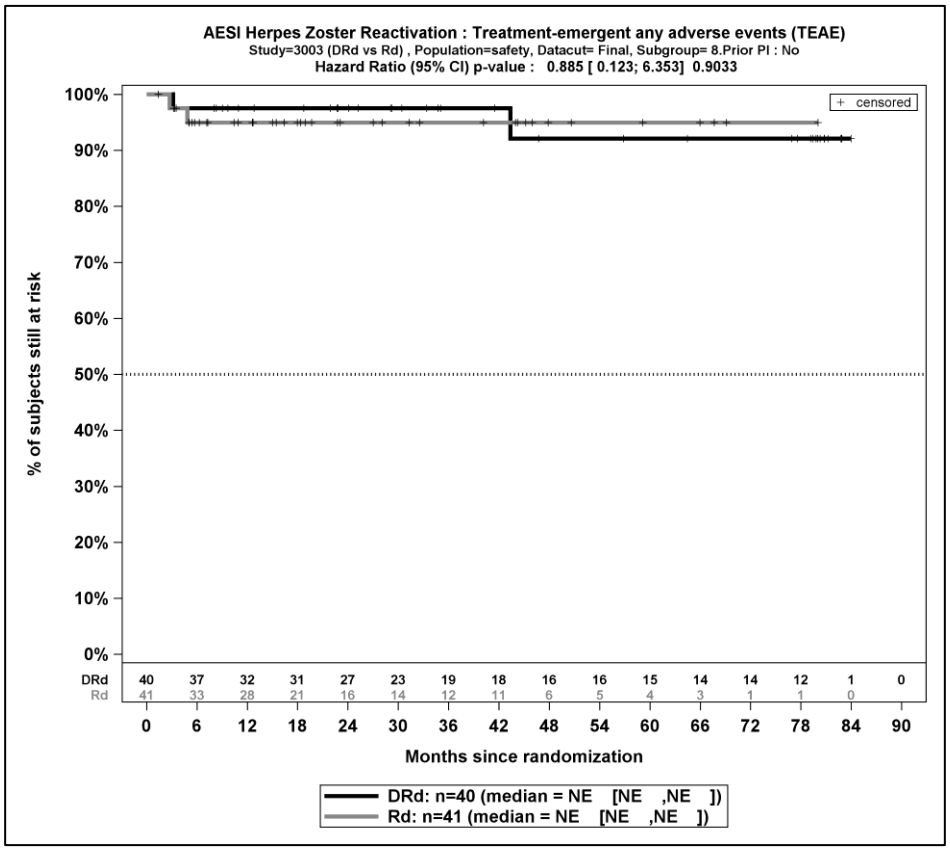
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung* der Studie POLLUX für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-472 bis Abbildung 4-475.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

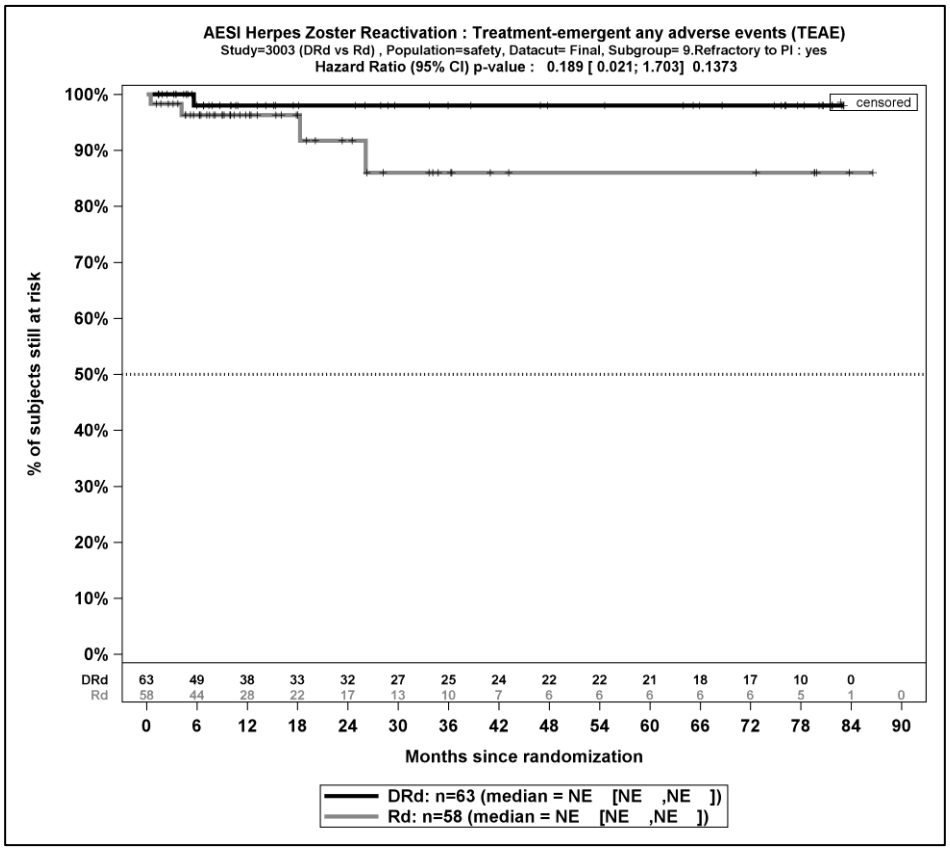
Abbildung 4-472: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

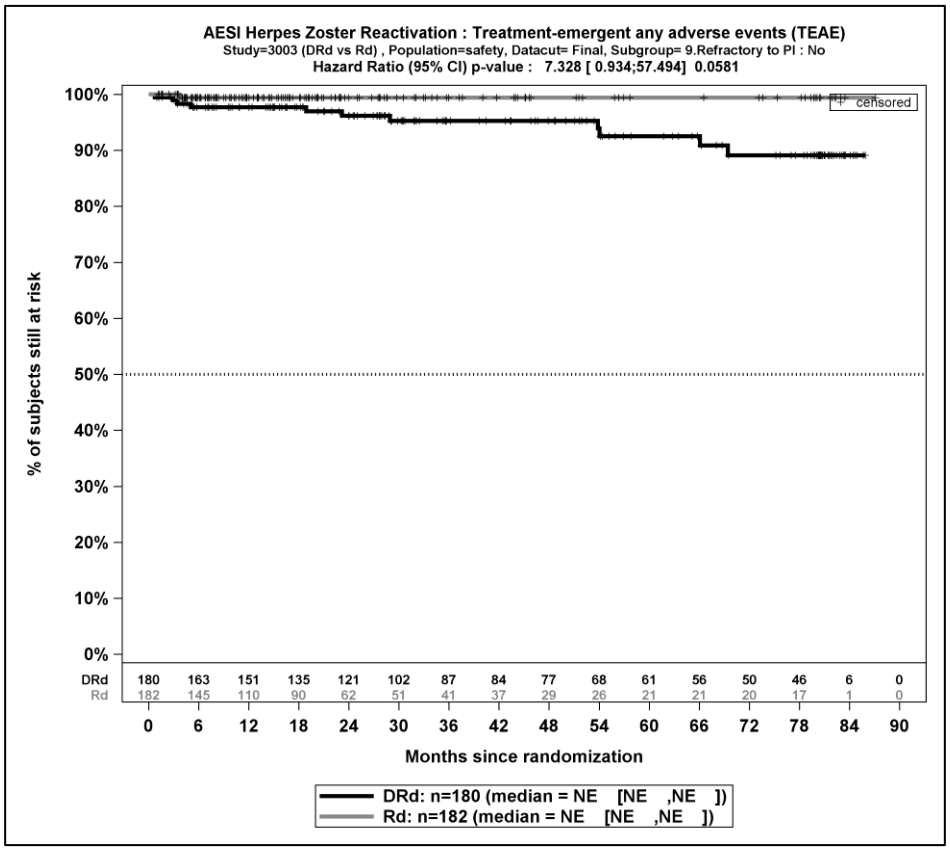
Abbildung 4-473: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-474: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-475: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herpes Zoster-Reaktivierung,* Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-164: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Diarrhoe*, Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE von besonderem Interesse- Diarrhoe - Jegliche UE, Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	150/243 (61,7 %)	16,39 [11,56; 22,70]	87/240 (36,3 %)	32,36 [23,79; 46,98]	2,84 [1,96; 4,10] p<0,0001	1,70 [1,40; 2,07] p<0,0001	25,50 % [16,90 %; 34,10 %] p<0,0001	1,69 [1,29; 2,20] p=0,0001
nein	20/40 (50,0 %)	37,13 [14,09; NA]	21/41 (51,2 %)	24,28 [11,07; 38,18]	0,95 [0,40; 2,28] p=0,9131	0,98 [0,64; 1,50] p=0,9126	-1,20 % [-23,00 %; 20,60 %] p=0,9126	0,74 [0,40; 1,38] p=0,3448

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

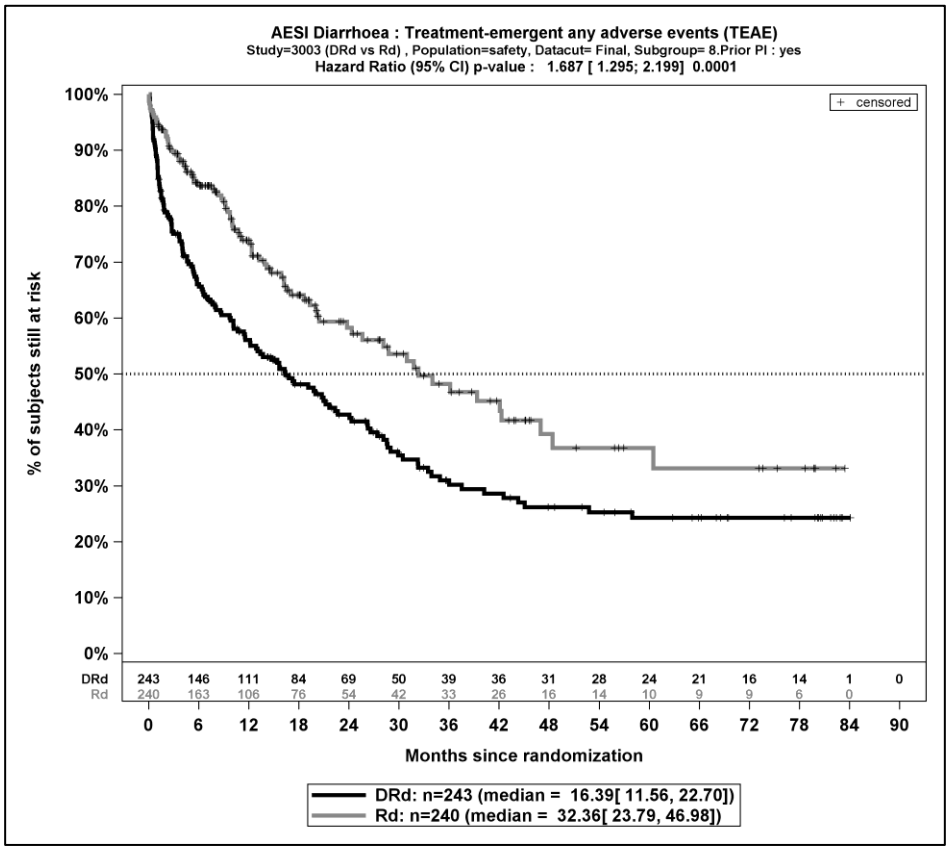
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0191. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,69 [1,29; 2,20]; p=0,0001). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,74 [0,40; 1,38]; p=0,3448). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

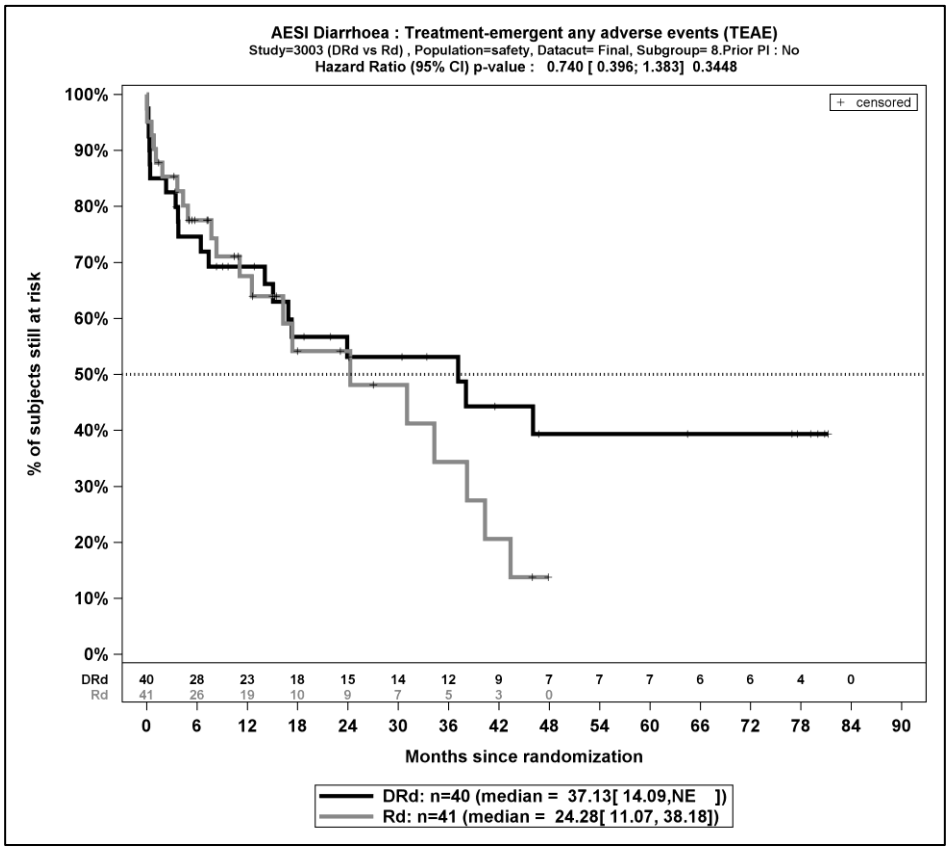
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* der Studie POLLUX für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-476 bis Abbildung 4-477.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-476: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-477: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Diarrhoe,* Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-165: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3), Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	4/63 (6,3 %)	NA [NA; NA]	5/58 (8,6 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,18; 2,82] p=0,6357	0,74 [0,21; 2,61] p=0,6357	-2,30 % [-11,70 %; 7,10 %] p=0,6359	0,59 [0,16; 2,23] p=0,4407
nein	20/180 (11,1 %)	NA [NA; NA]	5/182 (2,7 %)	NA [NA; NA]	4,42 [1,62; 12,06] p=0,0017	4,04 [1,55; 10,54] p=0,0043	8,40 % [3,20 %; 13,50 %] p=0,0015	2,48 [0,92; 6,67] p=0,0715
UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen - Schwerwiegende UE, Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	4/63 (6,3 %)	NA [NA; NA]	5/58 (8,6 %)	NA [39,29; NA]	0,72 [0,18; 2,82] p=0,6357	0,74 [0,21; 2,61] p=0,6357	-2,30 % [-11,70 %; 7,10 %] p=0,6359	0,59 [0,15; 2,23] p=0,4354
nein	19/180 (10,6 %)	NA [NA; NA]	6/182 (3,3 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,35; 8,88] p=0,0065	3,20 [1,31; 7,83] p=0,0108	7,30 % [2,10 %; 12,40 %] p=0,0061	1,92 [0,76; 4,84] p=0,1678

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

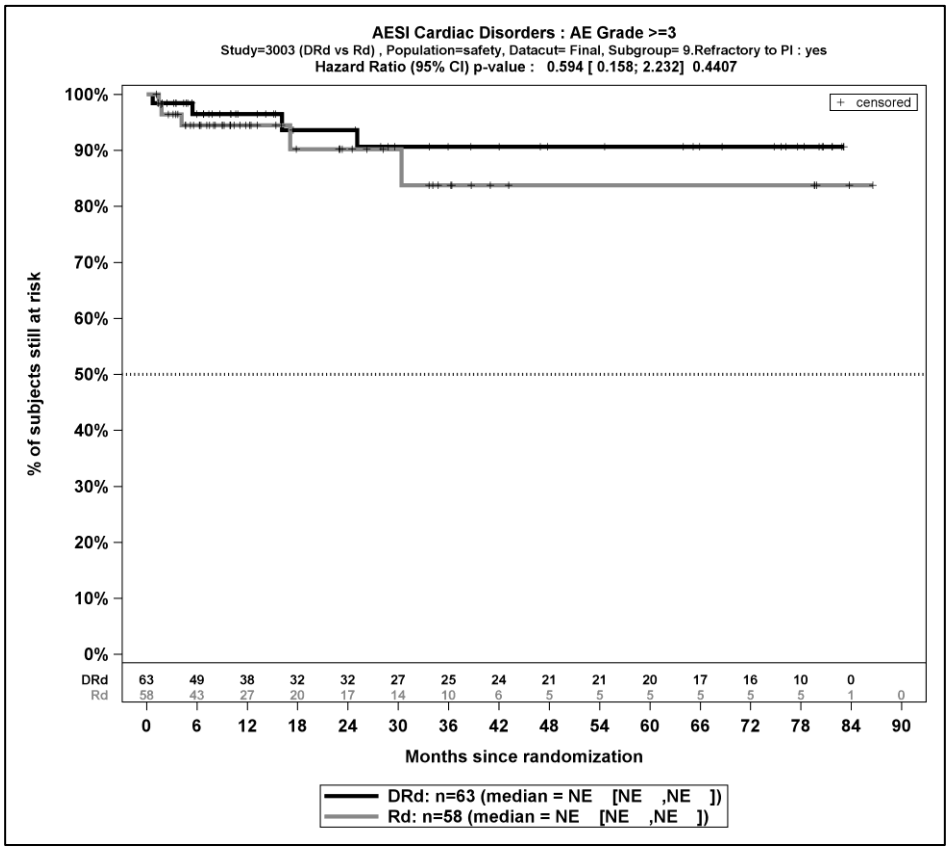
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0242. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,59 [0,16; 2,23]; p=0,4407). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,48 [0,92; 6,67]; p=0,0715). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* in der Analyse der Subgruppe *Refraktär gegenüber PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0433. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,59 [0,15; 2,23]; p=0,4354). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,92 [0,76; 4,84]; p=0,1678). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

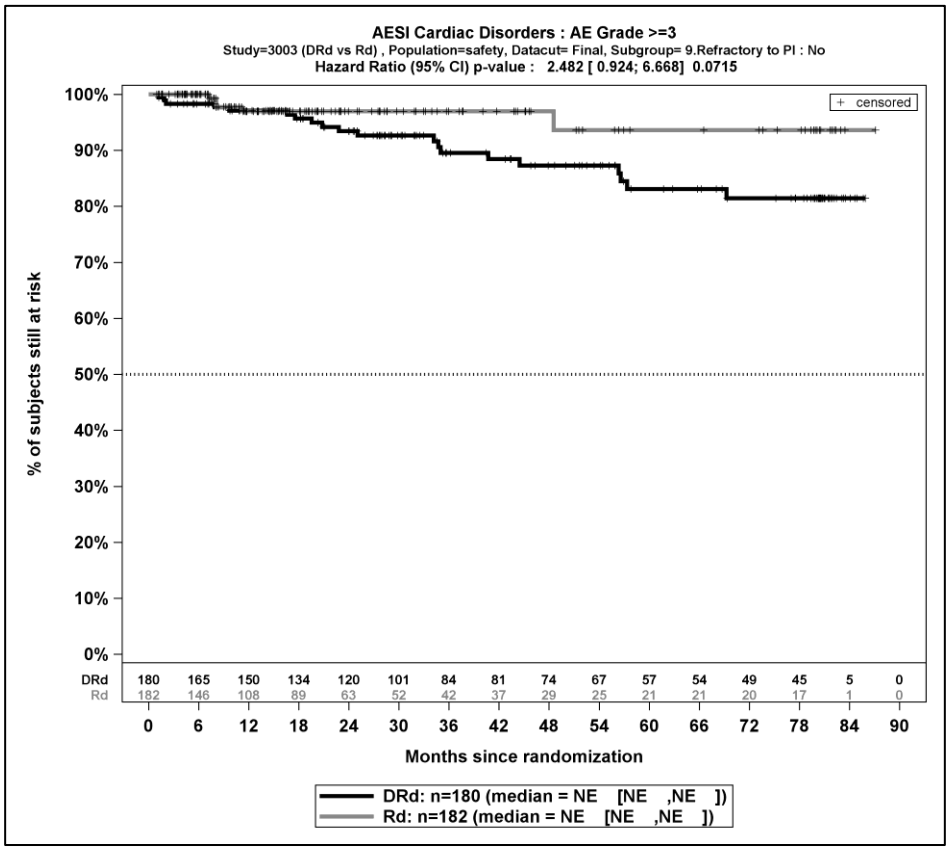
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* der Studie POLLUX für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-478 bis Abbildung 4-481.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

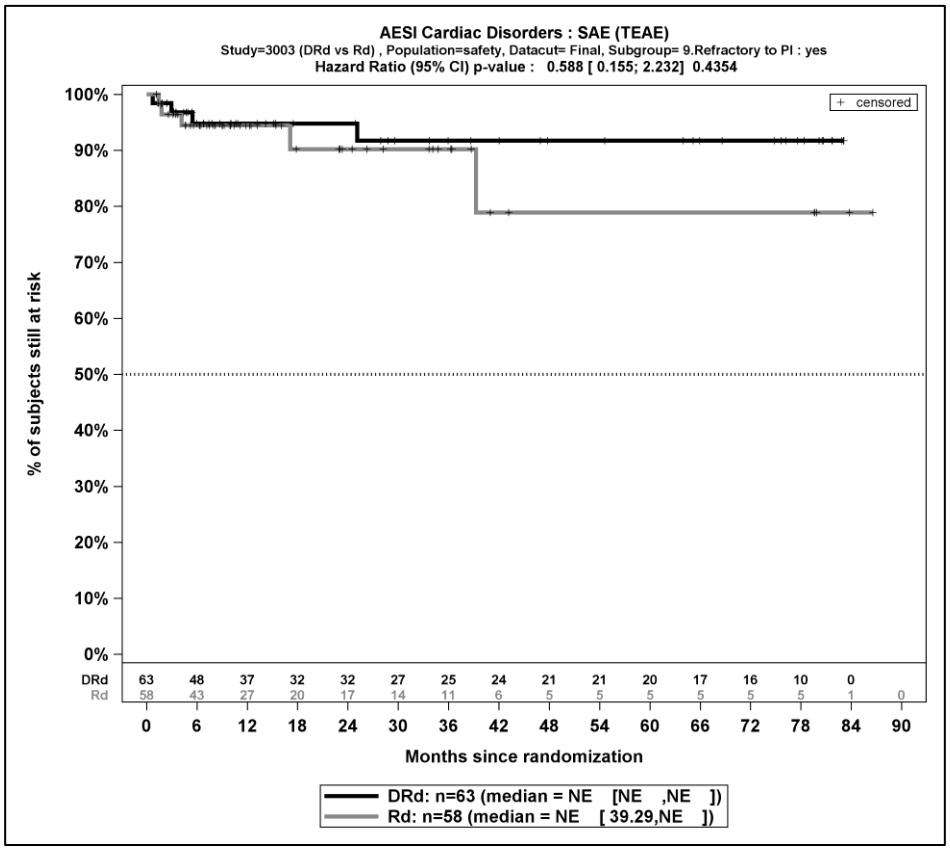
Abbildung 4-478: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

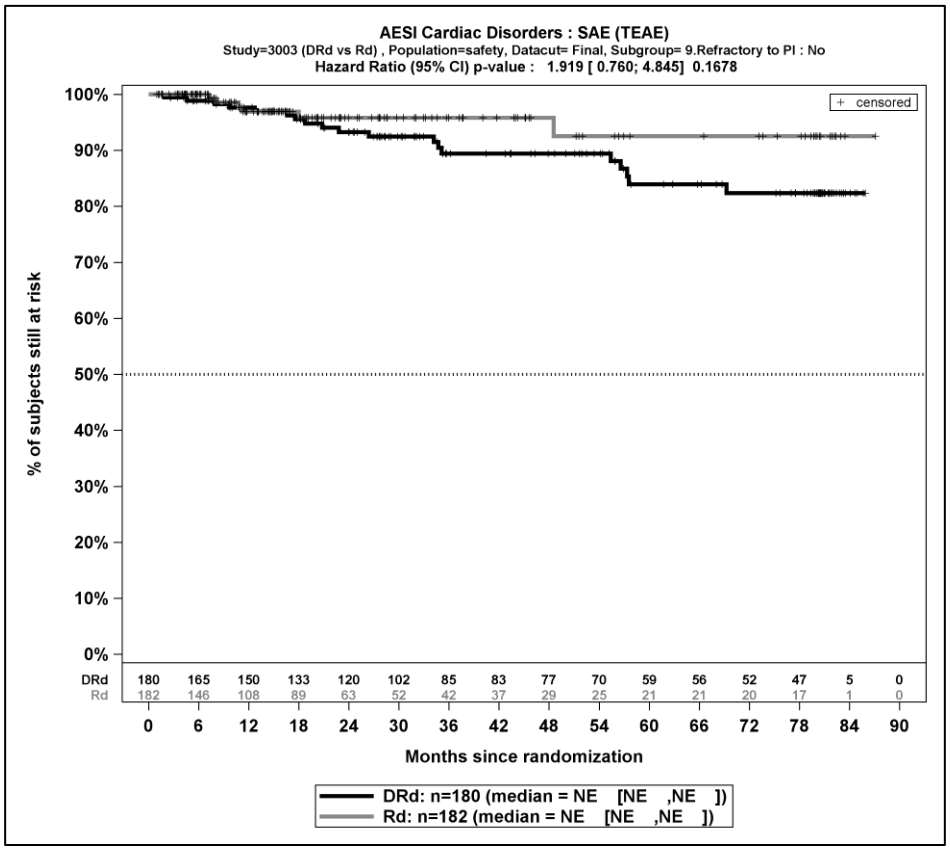
Abbildung 4-479: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-480: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-481: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Refraktär gegenüber PI*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Tabelle 4-166: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Hypertonie*, Studie POLLUX

Subgruppe	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE von besonderem Interesse - Hypertonie - Jegliche UE, Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	30/243 (12,3 %)	NA [NA; NA]	15/240 (6,3 %)	NA [NA; NA]	2,11 [1,11; 4,04] p=0,0213	1,98 [1,09; 3,58] p=0,0246	6,10 % [0,90 %; 11,20 %] p=0,0203	1,39 [0,74; 2,60] p=0,3094
nein	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	7/41 (17,1 %)	NA [49,28; NA]	0,39 [0,09; 1,65] p=0,1931	0,44 [0,12; 1,58] p=0,2080	-9,60 % [-23,70 %; 4,50 %] p=0,1838	0,35 [0,09; 1,36] p=0,1298

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

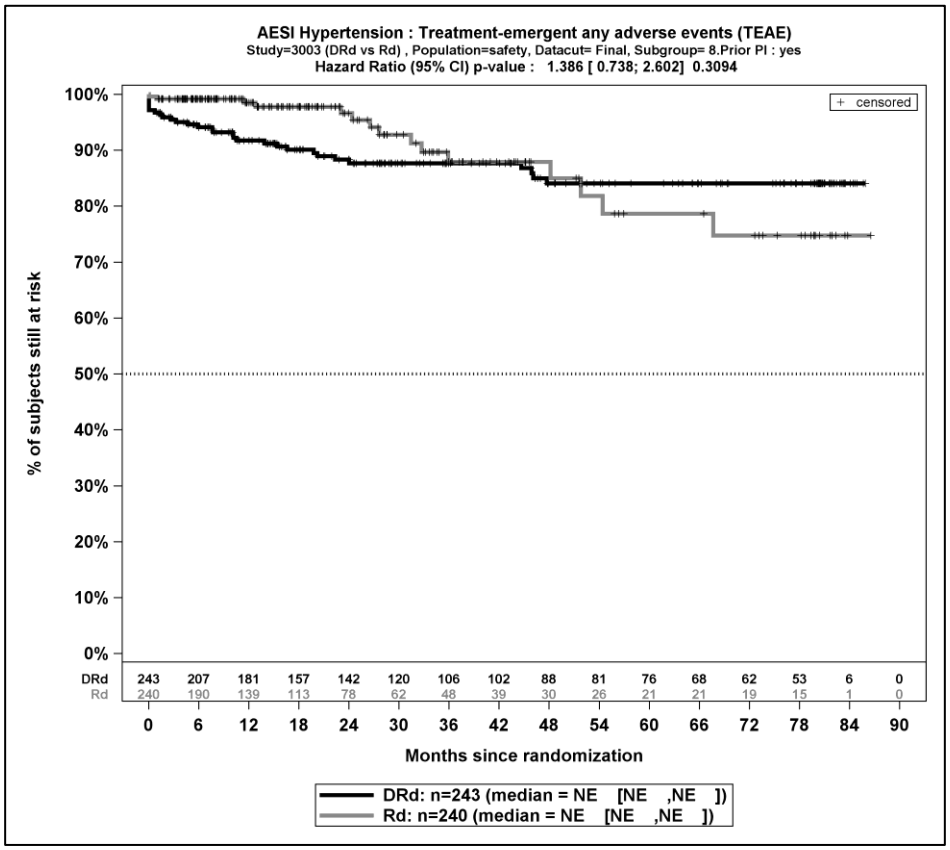
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Rd an.

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit PI* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0440. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,39 [0,74; 2,60]; p=0,3094). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,35 [0,09; 1,36]; p=0,1298). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

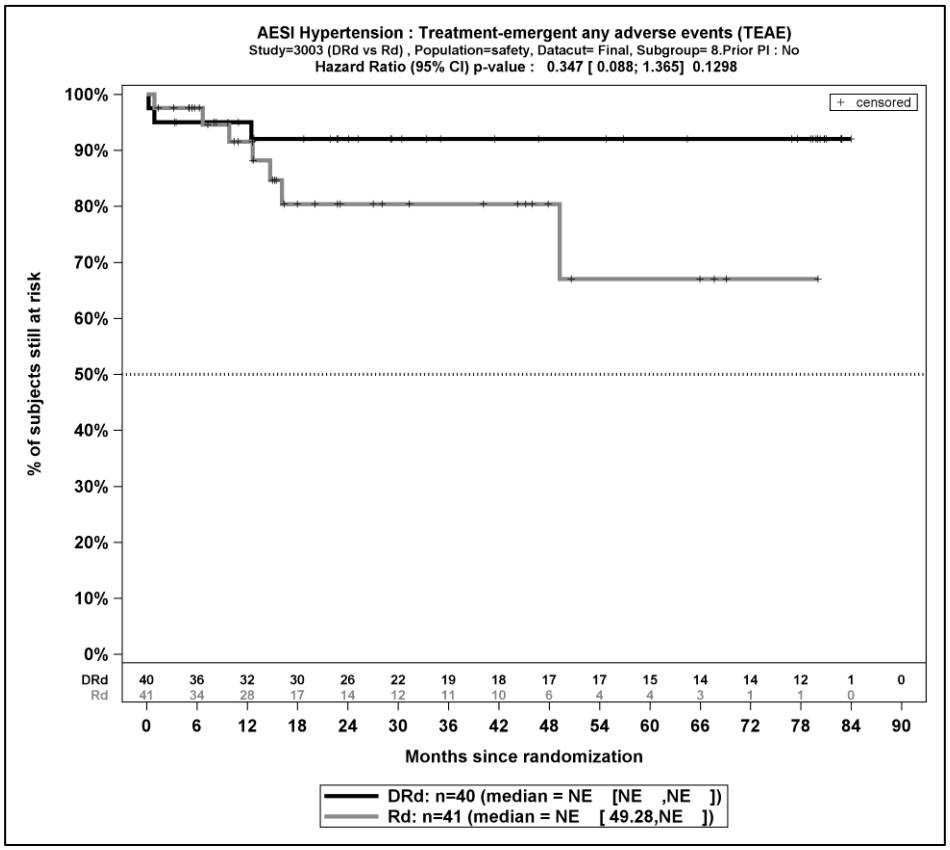
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Hypertonie* der Studie POLLUX für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-482 bis Abbildung 4-483.



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-482: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Hypertonie*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Rd: Lenalidomid-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (76).

Abbildung 4-483: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Hypertonie*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit PI*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

Tabelle 4-167: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse Zytopenie*, Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE von besonderem Interesse - Zytopenie - Jegliche UE, Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	129/186 (69,4 %)	0,97 [0,66; 1,22]	86/165 (52,1 %)	4,40 [1,64; NA]	2,08 [1,34; 3,22] p=0,0010	1,33 [1,12; 1,58] p=0,0013	17,20 % [7,10 %; 27,30 %] p=0,0008	1,59 [1,21; 2,09] p=0,0010
≤60 ml/min	39/57 (68,4 %)	1,08 [0,49; 1,91]	48/70 (68,6 %)	0,72 [0,49; 1,35]	0,99 [0,47; 2,11] p=0,9856	1,00 [0,79; 1,26] p=0,9855	-0,20 % [-16,40 %; 16,10 %] p=0,9855	0,95 [0,62; 1,45] p=0,8038

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

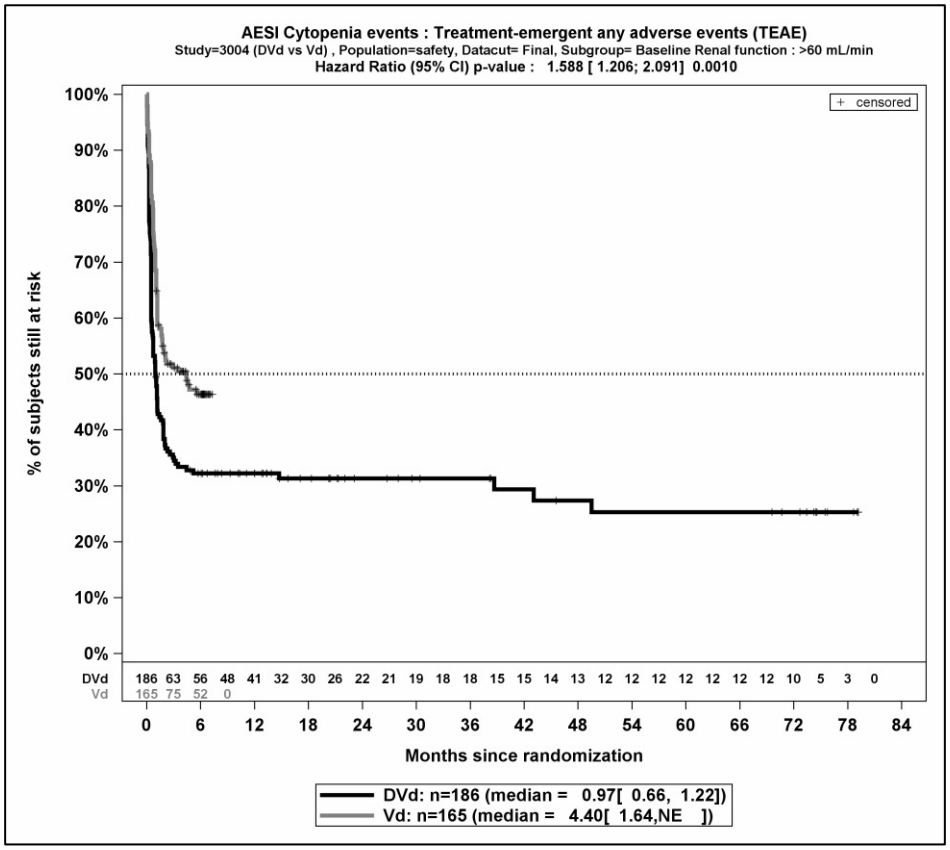
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; ml: Milliliter; min: Minute; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Zytopenie* in der Analyse der Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0367. In der Kategorie *>60 ml/min* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,59 [1,21; 2,09]; p=0,0010). In der Kategorie *≤60 mL/min* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,95 [0,62; 1,45]; p=0,8038). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

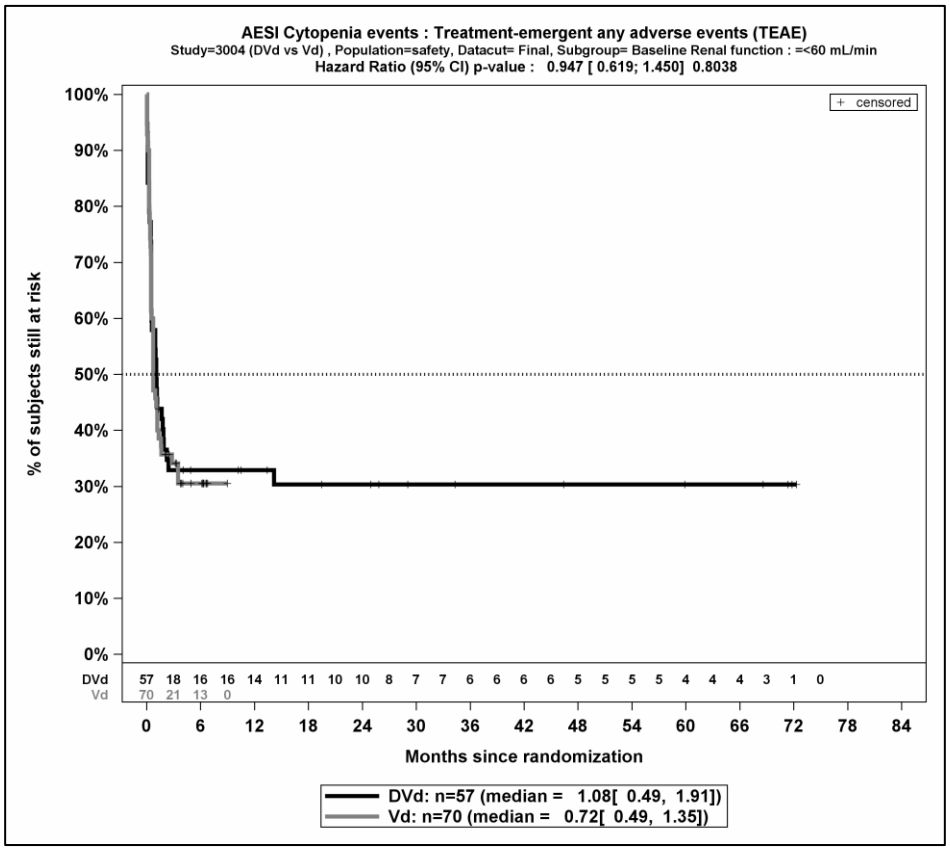
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Zytopenie* der Studie CASTOR für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-484 bis Abbildung 4-485.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-484: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Zytopenie*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie *>60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-485: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Zytopenie*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline*, Kategorie ≤60 *ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-168: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE von besonderem Interesse- Infektionen und parasitäre Erkrankungen - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente), Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	9/172 (5,2 %)	NA [NA; NA]	3/189 (1,6 %)	NA [NA; NA]	3,42 [0,91; 12,86] p=0,0540	3,30 [0,91; 11,98] p=0,0700	3,60 % [-0,10 %; 7,40 %] p=0,0584	2,49 [0,65; 9,61] p=0,1842
nein	1/71 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3/48 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0,21 [0,02; 2,12] p=0,1523	0,23 [0,02; 2,10] p=0,1910	-4,80 % [-12,20 %; 2,50 %] p=0,1983	0,22 [0,02; 2,13] p=0,1922

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

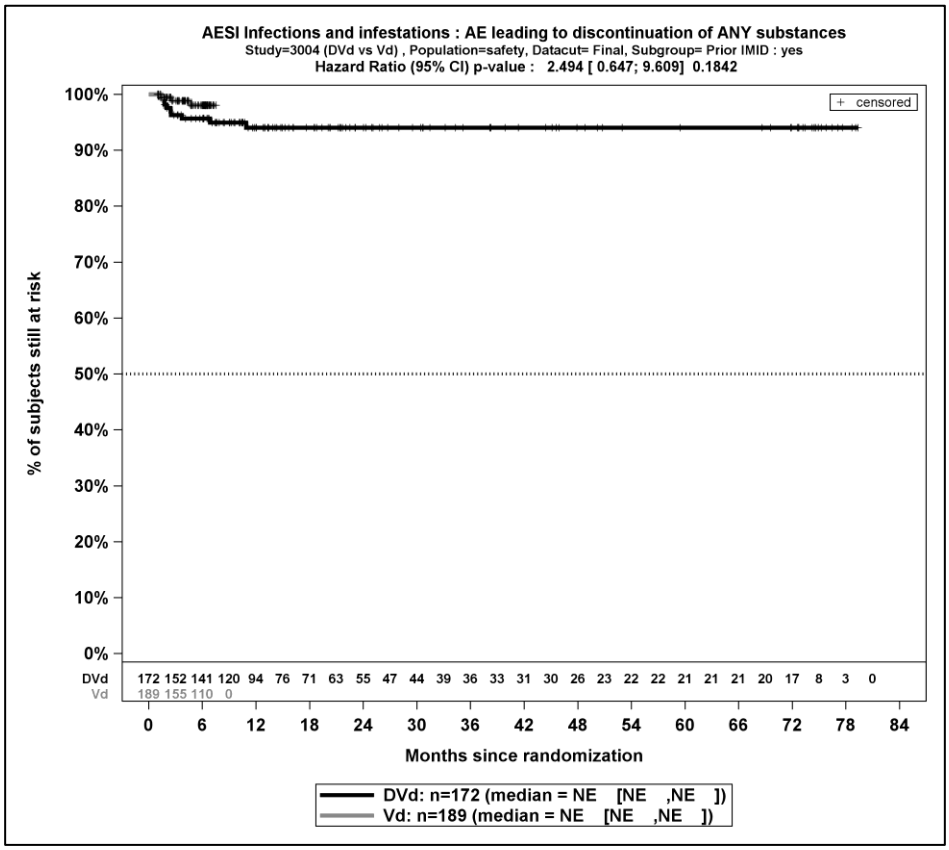
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell. Ein HR <1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; IMiD: Immunmodulator; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* in der Analyse der Subgruppe *Vorbehandlung mit IMiD* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0453. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ereignisse kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,49 [0,65; 9,61]; p=0,1842). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ereignisse kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,22 [0,02; 2,13]; p=0,1922). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

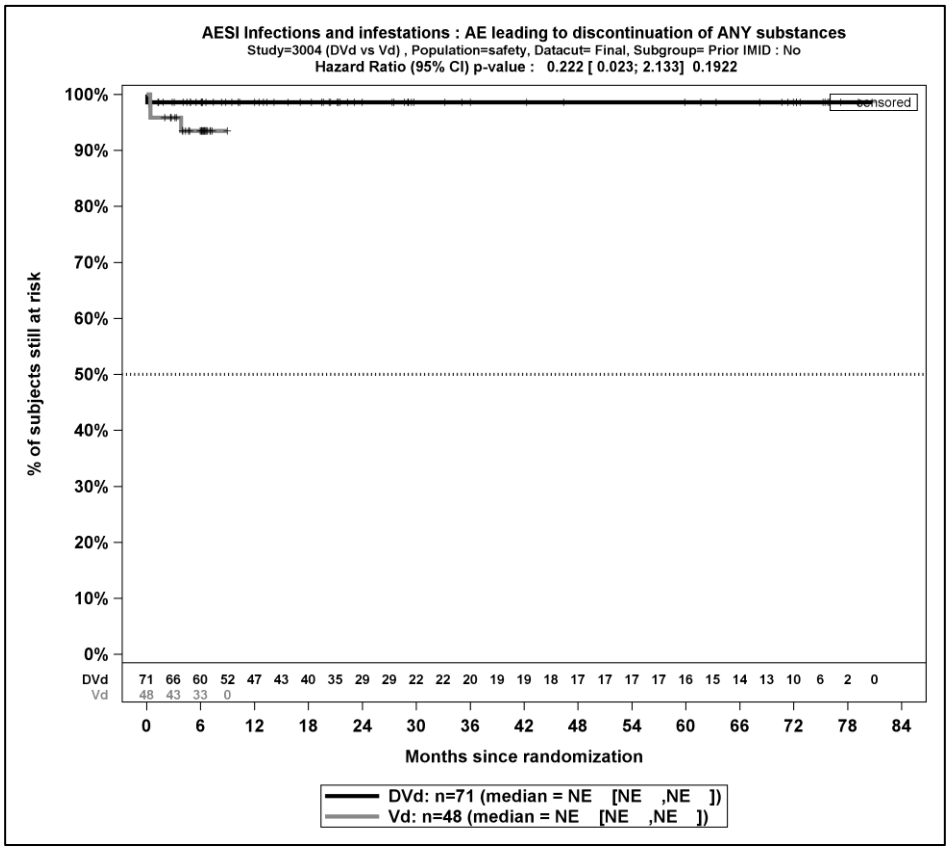
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* der Studie CASTOR für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-486 bis Abbildung 4-487.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-486: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-487: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *Vorbehandlung mit IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-169: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion*, Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE von besonderem Interesse- Herpes Infektion - Jegliche UE, Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	30/186 (16,1 %)	NA [NA; NA]	7/165 (4,2 %)	NA [7,06; NA]	4,34 [1,85; 10,18] p=0,0003	3,80 [1,72; 8,42] p=0,0010	11,90 % [5,80 %; 18,00 %] p=0,0001	2,34 [0,98; 5,60] p=0,0560
≤60 ml/min	1/57 (1,8 %)	NA [NA; NA]	4/70 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0,29 [0,03; 2,71] p=0,2556	0,31 [0,04; 2,67] p=0,2847	-4,00 % [-10,40 %; 2,50 %] p=0,2265	0,26 [0,03; 2,33] p=0,2273

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

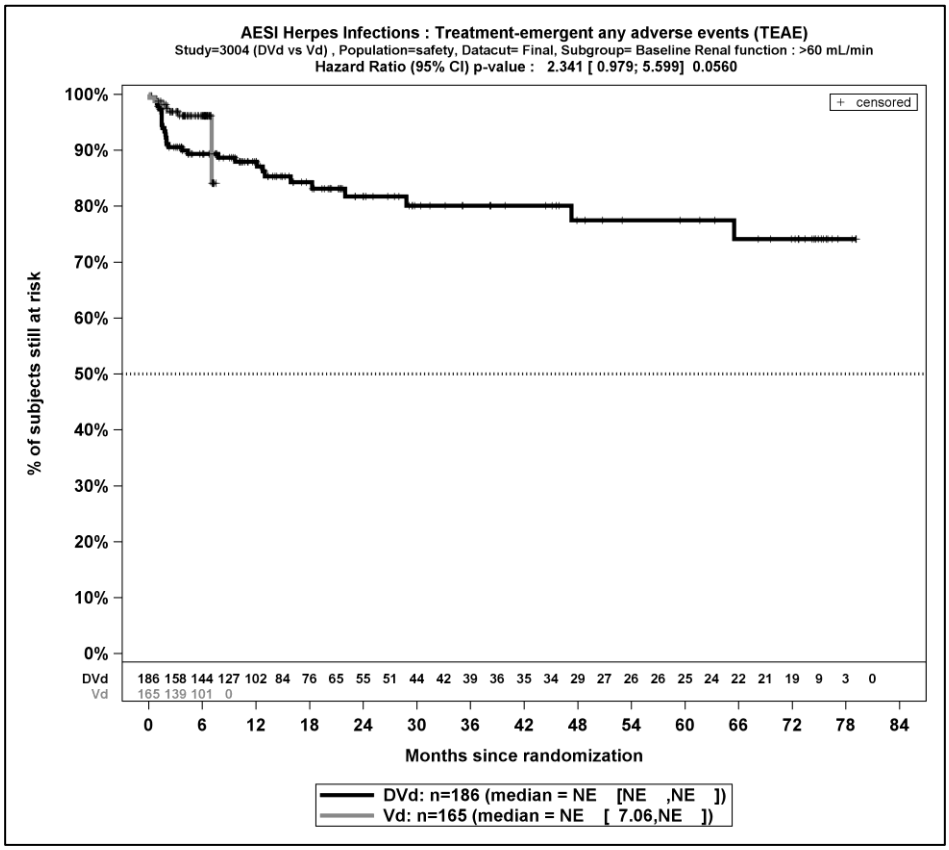
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; min: Minute; ml: Milliliter; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PI: Proteasominhibitor; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion* in der Analyse der Subgruppe *Nierenfunktionsstatus zu Baseline* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0322. In der Kategorie *>60 ml/min* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,34 [0,98; 5,60]; p=0,0560). In der Kategorie ≤60 *ml/min* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,26 [0,03; 2,33]; p=0,2273). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

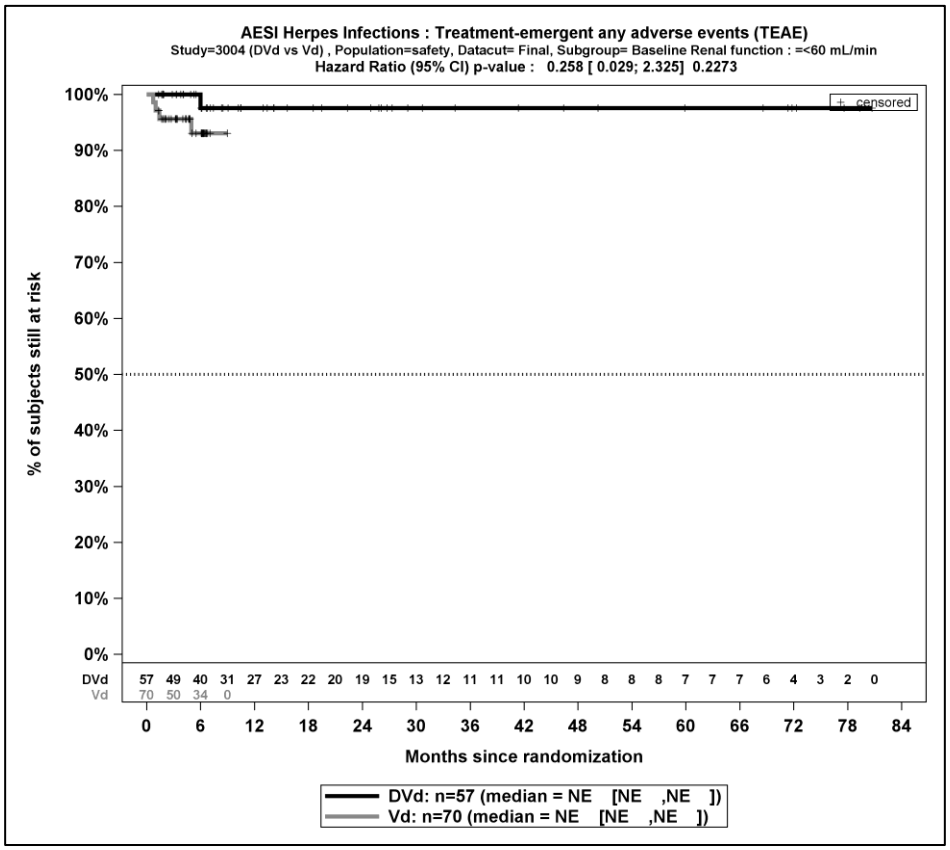
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Herpes Infektion* der Studie CASTOR für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-488 bis Abbildung 4-489.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-488: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktion*, Kategorie *>60 ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-489: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse – Herpes Infektion*, Safety-Population; Subgruppe *Nierenfunktion*, Kategorie ≤60 *ml/min*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-170: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Herzerkrankungen,* Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen - Jegliche UE, Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	21/80 (26,3 %)	NA [NA; NA]	5/95 (5,3 %)	NA [NA; NA]	6,41 [2,29; 17,93] p=0,0001	4,99 [1,97; 12,63] p=0,0007	21,00 % [10,40 %; 31,60 %] p=0,0001	4,69 [1,75; 12,56] p=0,0021
nein	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	9/94 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,57; 3,54] p=0,4560	1,36 [0,60; 3,08] p=0,4572	3,50 % [-5,60 %; 12,60 %] p=0,4548	0,65 [0,23; 1,82] p=0,4076

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

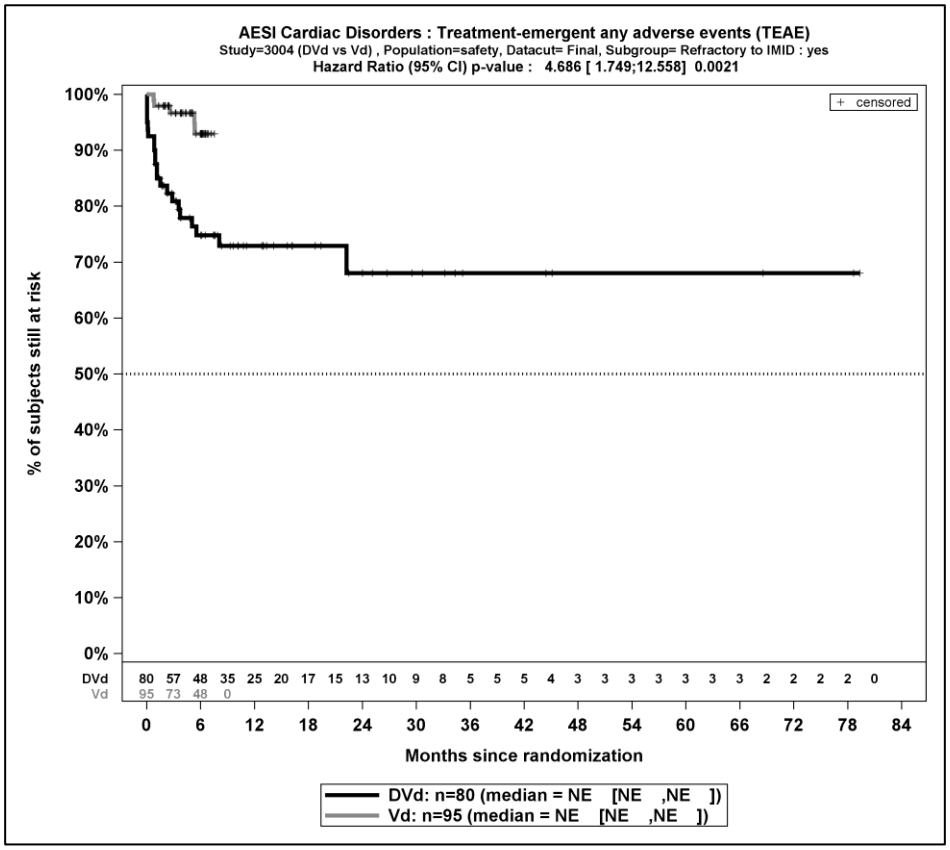
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; IMiD: Immunmodulator; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* in der Analyse der Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0385. In der Kategorie *ja* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=4,69 [1,75; 12,56]; p=0,0021). In der Kategorie *nein* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,65 [0,23; 1,82]; p=0,4076). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

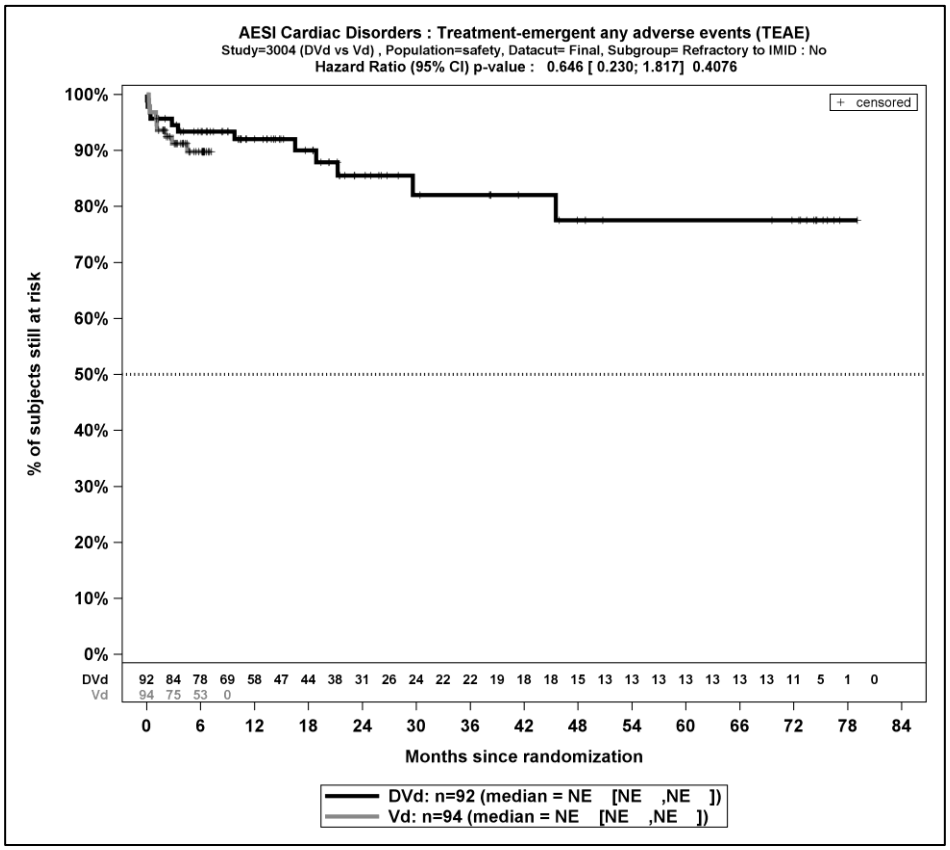
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen* der Studie CASTOR für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-490 bis Abbildung 4-491.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-490: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *ja*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-491: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Herzerkrankungen*, Safety-Population; Subgruppe *refraktär gegenüber IMiD*, Kategorie *nein*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-171: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Hypertonie,* Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
UE von besonderem Interesse - Hypertonie - Jegliche UE, Subgruppe: ECOG-PS								
ECOG-PS 0	7/103 (6,8 %)	NA [NA; NA]	6/110 (5,5 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,41; 3,89] p=0,6834	1,25 [0,43; 3,58] p=0,6834	1,30 % [-5,10 %; 7,80 %] p=0,6836	0,57 [0,15; 2,20] p=0,4194
ECOG-PS ≥ 1	23/139 (16,5 %)	NA [53,62; NA]	2/127 (1,6 %)	NA [NA; NA]	12,39 [2,86; 53,73] p<0,0001	10,51 [2,53; 43,68] p=0,0012	15,00 % [8,40 %; 21,50 %] p<0,0001	8,36 [1,94; 36,04] p=0,0044

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

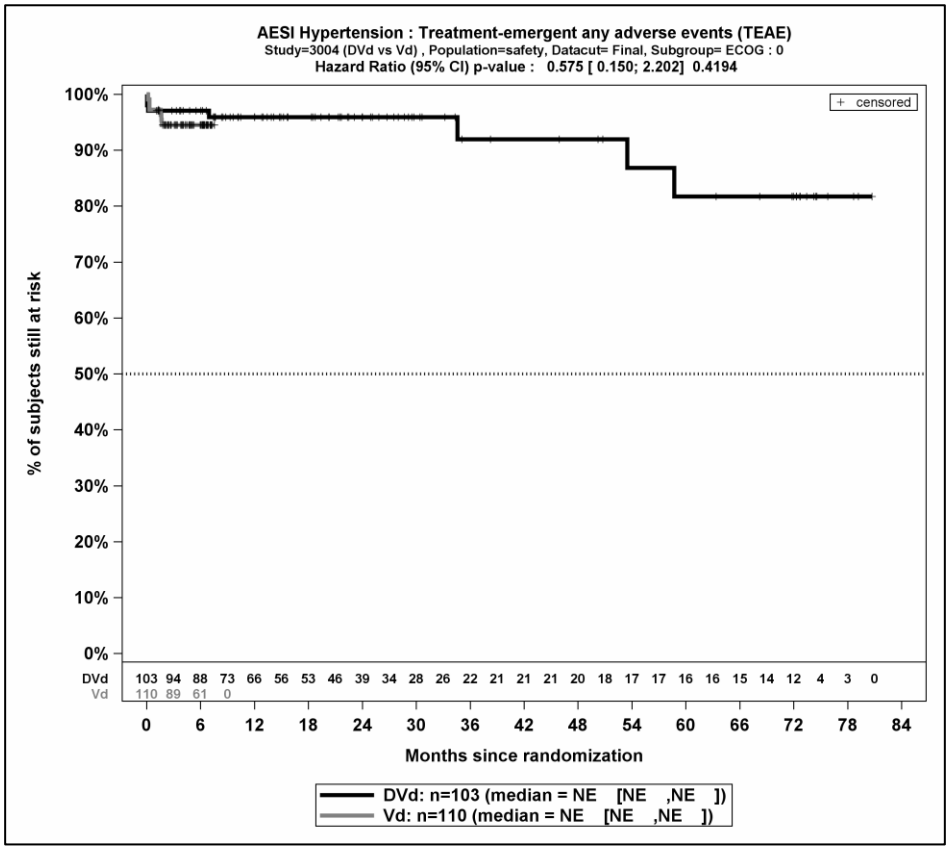
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; inkl: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie* in der Analyse der Subgruppe *ECOG-PS* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0124. In der Kategorie *ECOG-PS 0* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,57 [0,15; 2,20]; p=0,4194). In der Kategorie *ECOG-PS ≥ 1* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=8,36 [1,94; 36,04]; p=0,0044). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

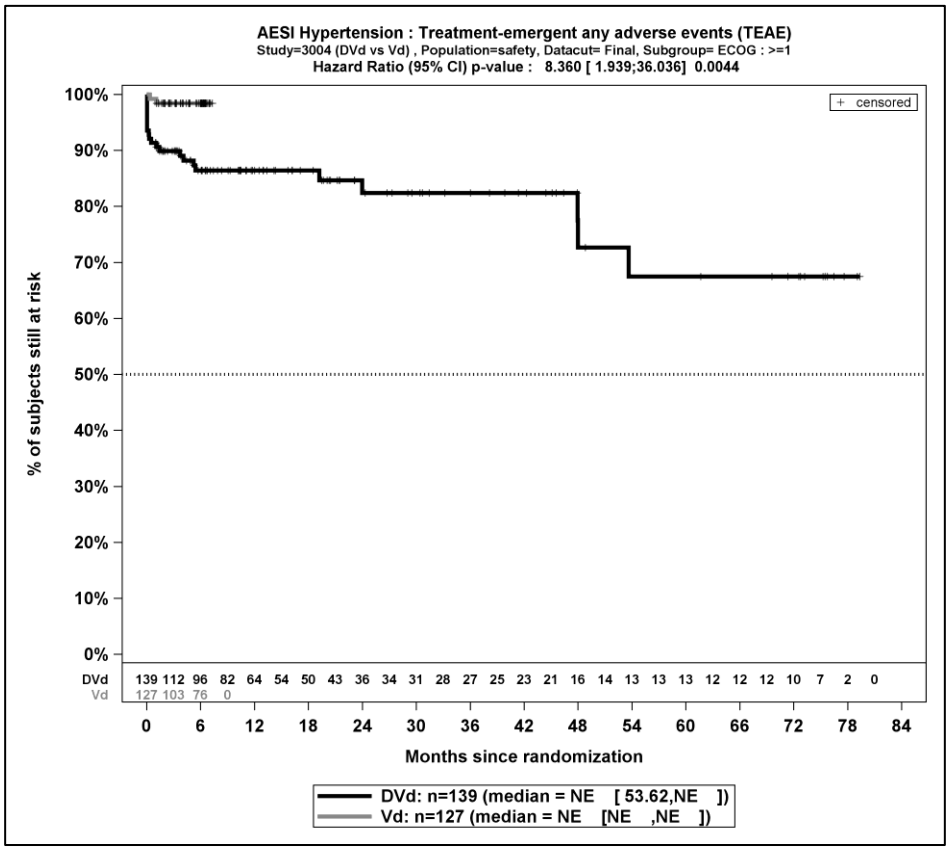
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Hypertonie* der Studie CASTOR für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-492 bis Abbildung 4-493.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-492: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie*, Safety-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS 0*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE (engl.): NA, Nicht auswertbar; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-493: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Hypertonie*, Safety-Population; Subgruppe *ECOG-PS*, Kategorie *ECOG-PS ≥ 1*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Tabelle 4-172: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse mit p<0,05; Endpunkt *UE von besonderem Interesse – Sekundärmalignome*, Studie CASTOR

Subgruppe	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]	Median [95 %-KI] (Monate) [b]	OR [95 %-KI] p-Wert [c]	RR [95 %-KI] p-Wert [c]	RD [95 %-KI] p-Wert [c]	HR [95 %-KI] p-Wert [d]
Jegliche UE, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/132 (10,6 %)	NA [NA; NA]	1/143 (0,7 %)	NA [NA; NA]	16,85 [2,18; 130,01] p=0,0003	15,17 [2,02; 113,75] p=0,0082	9,90 % [4,50 %; 15,30 %] p=0,0003	13,59 [1,79; 103,43] p=0,0117
weiblich	6/111 (5,4 %)	NA [NA; NA]	4/94 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,35; 4,70] p=0,7040	1,27 [0,37; 4,37] p=0,7042	1,20 % [-4,70 %; 7,00 %] p=0,7005	1,17 [0,33; 4,15] p=0,8086

a: Analyse-Population: Safety-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.

c: Odds Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert), Relatives Risiko (inkl. 95 %-KI) und Risikodifferenz (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode.

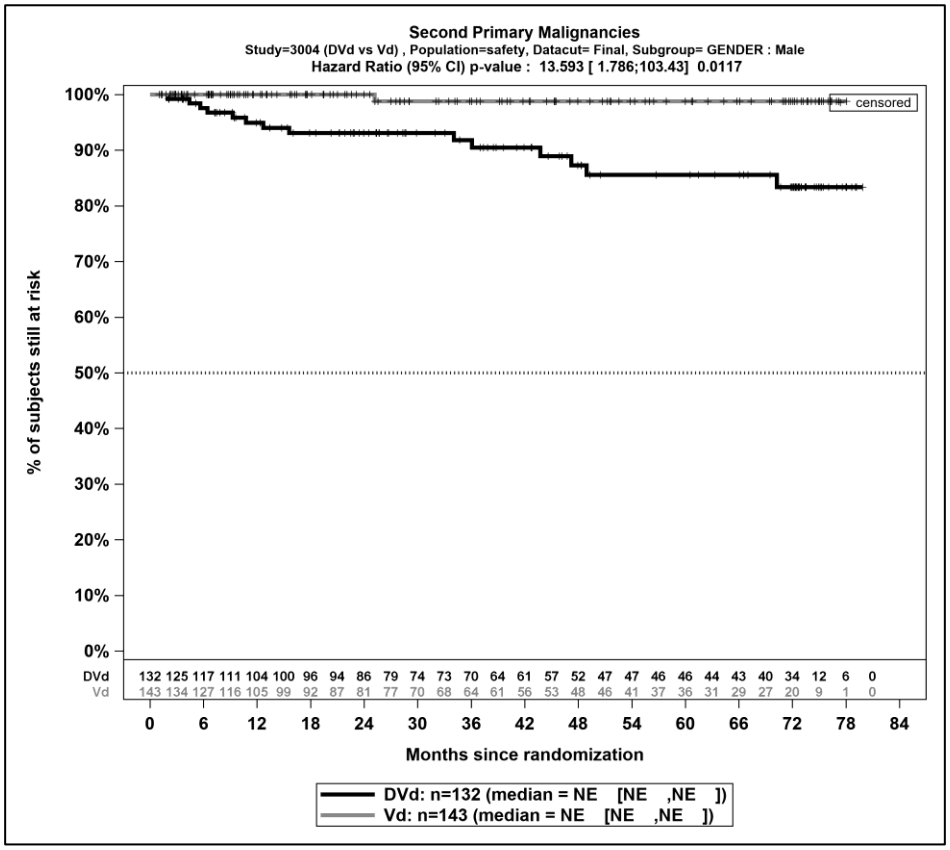
d: Hazard Ratio (inkl. 95 %-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit Behandlung als einziger erklärenden Variablen. Ein HR<1 zeigt einen Vorteil für D-Vd an.

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Zum finalen Datenschnitt ergibt sich für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* in der Analyse der Subgruppe *Geschlecht* ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0433. In der Kategorie *männlich* zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=13,59 [1,79; 103,43]; p=0,0117). In der Kategorie *weiblich* zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,17 [0,33; 4,15]; p=0,8086). Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor

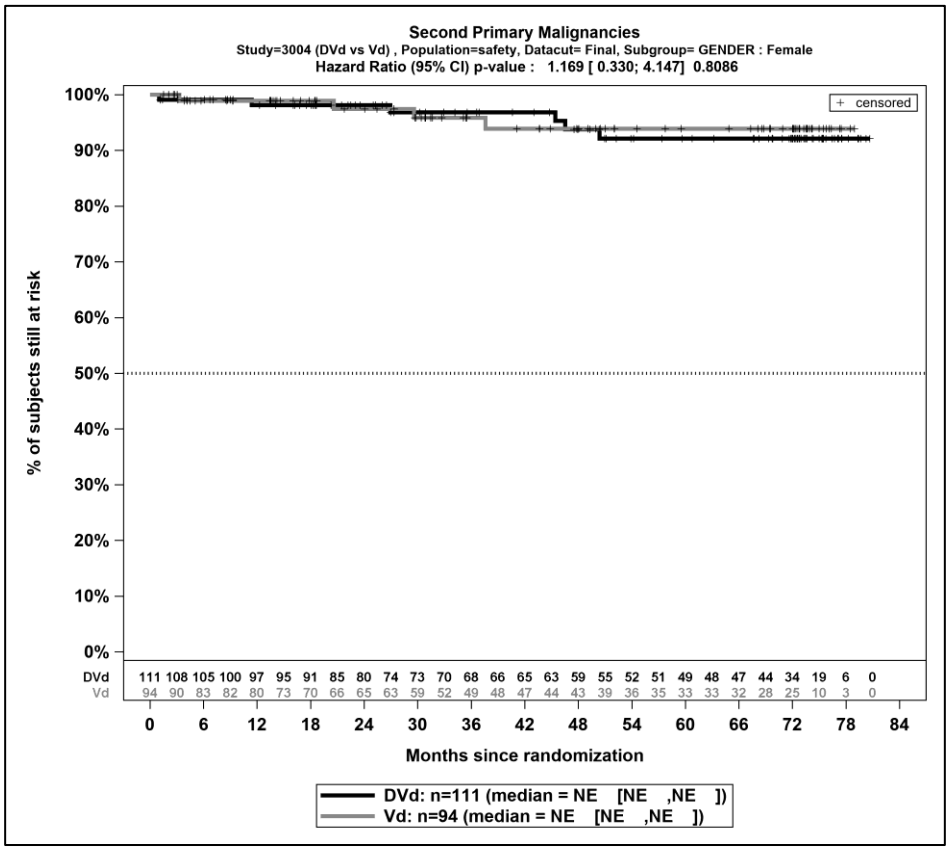
Die zu den Ereigniszeitanalysen der Subgruppen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* der Studie CASTOR für die Safety-Population für den finalen Datenschnitt befinden sich in Abbildung 4-494 bis Abbildung 4-495.



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE: Not Evaluable; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-494: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome*, Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *männlich*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; n: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NE: Not Evaluable; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (82).

Abbildung 4-495: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome*, Safety-Population; Subgruppe *Geschlecht*, Kategorie *weiblich*, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

4.3.1.3.2.4 Zusammenfassung der Subgruppenanalysen

Zusammenfassend liegen in den Studien POLLUX und CASTOR vereinzelt Hinweise für eine Interaktion in einzelnen Endpunkten vor. Es ist allerdings kein Muster bei den untersuchten Subgruppenvariablen zu erkennen, welche die Feststellung eines Effektunterschiedes in einer Subgruppe rechtfertigen. Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen sind insgesamt konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation. Keine Patientengruppe profitiert daher stärker oder geringer von der Therapie mit Daratumumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der Zusatznutzen wird daher ausschließlich basierend auf den Gesamtpopulationen der Studien POLLUX und CASTOR abgeleitet.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Tabelle 4-173: Liste der für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und der dazugehörigen Quellen

POLLUX	**CASTOR**
A Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone vs. Lenalidomide and Dexamethasone in Subjects with Previously Treated Relapsed/Refractory Multiple Myeloma.	A Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone vs Bortezomib and Dexamethasone in Subjects with Previously Treated Relapsed/Refractory Multiple Myeloma.
Studiendokumente	**Studiendokumente**
Studienprotokoll (68)	Studienprotokoll (71)
Statistischer Analyseplan (69)	Statistischer Analyseplan (72)
Studienbericht (Finaler Datenschnitt: 30.09.2021) (3)	Studienbericht (Finaler Datenschnitt: 21.06.2021) (2)
Janssen Zusatzanalysen (74-79)	Janssen Zusatzanalysen (80-85)
Publikationen	**Publikationen**
Dimopoulos et al. 2016 (90)	Palumbo et al. 2016 (88)
Dimopoulos et al. 2018 (91)	Spencer et al. 2018 (95)
Bahlis et al. 2020 (89)	Mateos et al. 2020 (93)
Plesner et al. 2021 (94)	Hungria et al. 2021 (92)
Studienregistereinträge	**Studienregistereinträge**
clinicaltrials.gov NCT02076009 (96)	clinicaltrials.gov NCT02136134 (99)
WHO ICTRP NCT02076009 (98)	WHO ICTRP NCT02136134 (101, 102)
EU-CTR 2013-005525-23 (97)	EU-CTR 2014-000255-85 (100)

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-174: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-175: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs-therapie 1>	<Vergleichs-therapie 2>	<Vergleichs-therapie 3>
1	<Studie 1>	●		●	●
2	<Studie 2>	●		●	
	<Studie 3>	●		●	
1	<Studie 4>		●	●	●
etc.	etc.	etc.	etc.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-176: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-177: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-178: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)**
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Metaanalysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-179: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-180: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-181: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-182: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-183: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-184: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Die Aussagekraft der Nachweise zur Ableitung des medizinischen Zusatznutzens von Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason für erwachsene Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben, ergibt sich aus den beiden randomisierten, kontrollierten Phase III-Studien, POLLUX und CASTOR, den Zulassungsstudien für Daratumumab in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet. Beide Studien sind multinationale Studien der Evidenzstufe 1b. Die vorliegenden Studien zeigen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason im direkten Vergleich zu Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason bzw. Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason gegenüber Bortezomib in Kombination mit Dexamethason. Zur Ableitung des medizinischen Zusatznutzens werden die Endpunkte der Nutzenkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Nebenwirkungen herangezogen. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird als niedrig eingestuft. Das Verzerrungspotenzial der Endpunkte *Gesamtüberleben, PFS, Zeit bis zur*

Krankheitsprogression, Ansprechrate, Zeit bis zum Ansprechen, MRD-Negativität, Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) und *Schwerwiegende UE* (nur POLLUX) wird als niedrig eingestuft. Das Verzerrungspotenzial der Endpunkte *Dauer des Ansprechens*, *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie, EQ-5D VAS, EORTC QLQ-C30, Jegliche UE, Schwerwiegende UE* (nur CASTOR) und *UE, die zum Therapieabbruch führen* wird als hoch eingestuft. Für die Endpunkte wurde geprüft, inwieweit eine zusammenfassende Interpretation der Ergebnisse der Studien POLLUX und CASTOR unter Verwendung des im IQWiG Methodenpapier 6.1 definierten Konzeptes der konkludenten Effekte möglich ist. Diese Bewertung fließt bei der Einordnung der Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens ein. Details hierzu finden sich bei den Abschnitten zu den Endpunkten in Abschnitt 4.3.1.3 und in Anhang 4-J.

In der Gesamtschau ist die Aussagekraft der beiden Studien POLLUX und CASTOR für die zu beantwortende Fragestellung sehr hoch.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Der medizinische Zusatznutzen von D-Rd bzw. D-Vd im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Rd bzw. Vd ergibt sich in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben“ aus den Ergebnissen der multizentrischen, randomisierten, aktiv-kontrollierten, offenen Phase III-Studien POLLUX und CASTOR.

Die in diesen Studien abgeleiteten Ergebnisse können aufgrund der vergleichbaren Patientencharakteristika auf den deutschen Versorgungskontext übertragen werden und sind wie in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt für die im vorliegenden Anwendungsgebiet betrachtete Patientenpopulation aussagekräftig.

4.4.2.1 Mortalität

Gesamtüberleben

Mit dem vorliegenden Nutzendossier können in diesem Anwendungsgebiet erstmals Langzeitdaten zum Gesamtüberleben mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von ca. 6 Jahren gezeigt werden (POLLUX: 79,7 Monate; CASTOR: 72,6 Monate). Im Vergleich der jeweiligen Studienarme ergibt sich eine bedeutsame und statistisch signifikante Reduktion des Sterberisikos um 27 % (POLLUX: HR=0,73, 95 %-KI: [0,58; 0,91], p=0,0045) bzw. 26 % (CASTOR: HR=0,74, 95 %-KI: [0,59; 0,92]; p=0,0077). Dieser Vorteil drückt sich auch im Vergleich der Mediane aus. So wurde das mediane Gesamtüberleben in der Studie POLLUX unter der Therapie D-Rd ca. 16 Monate später erreicht als im Vergleichsarm und im D-Vd Arm der Studie CASTOR gegenüber dem Vergleichsarm knapp 11 Monate später.

Mit den finalen Analysen können für die Studien POLLUX und CASTOR, auf Basis von entsprechend hohen Ereignisraten und einer langen Nachbeobachtungszeit, reife Daten mit signifikanten und gleichgerichteten Effekten im Endpunkt *Gesamtüberleben* gezeigt werden. Somit liegen deutlich konkludente Effekte vor. Zudem wird die Ergebnissicherheit durch das Erreichen der Mediane sowohl im Interventions- als auch im Kontrollarm beider Studien erhöht. Da das Verzerrungspotenzial der Studien und des Endpunkts Gesamtüberleben insgesamt niedrig ist, kann in der Nutzenkategorie Mortalität ein Beleg auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Aufgrund der bisher nicht erreichten deutlichen Verlängerung der Lebensdauer in beiden Studien ergibt sich für D-Rd bzw. D-Vd gegenüber der Vergleichstherapie in der Nutzenkategorie Mortalität somit insgesamt ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

4.4.2.2 Morbidität

Der medizinische Nutzen und das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens in der Nutzenkategorie Morbidität wird insbesondere aus den patientenrelevanten Endpunkten *EQ-5D VAS* und den *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* abgeleitet. Dazu werden die Auswertungen für die *Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung* betrachtet. Für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung* wurde mittels Sensitivitätsanalysen geprüft, inwiefern die Ergebnisse robust gegenüber potenzieller Verzerrung durch Unterschiede in der Beobachtungsdauer zwischen den Behandlungsarmen sind. Eine ausführliche Beschreibung der Sensitivitätsanalysen findet sich in Abschnitt 4.2.5.4. Nur Ergebnisse, die konsistent mit der Sensitivitätsanalyse sind (dargestellt in 4.3.1.3.1.7.2 für EQ-5D VAS und 4.3.1.3.1.8.2 für EORTC QLQ-C30 Symptomskalen) und deren Robustheit somit gezeigt werden konnte, werden zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

EQ-5D VAS

Der EQ-5D VAS wird mit der Relevanzschwelle von 15 Punkten zum Nachweis des Zusatznutzens herangezogen.

Für die Auswertung der *Zeit bis zur ersten Verbesserung* und *Verschlechterung* zeigt sich in beiden Studien POLLUX und CASTOR kein signifikanter Behandlungsunterschied. Bei der Auswertung der *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* zeigt sich für die Studie CASTOR ein konsistenter und statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms, wobei der Median in keinem Studienarm erreicht wird.

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen

Die EORTC QLQ-C30 Symptomskalen werden mit der MCID von 10 Punkten zum Nachweis des Zusatznutzens herangezogen.

Für die *Zeit bis zur ersten Verbesserung* zeigt sich in beiden Studien POLLUX und CASTOR insgesamt für die vom EORTC QLQ-C30 umfassten Symptomskalen kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* zeigt sich bei der Auswertung für die Symptomskalen *Schmerz, Übelkeit und Erbrechen* und *Insomnie* für die Studie POLLUX ein konsistenter und statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms. Für die Studie CASTOR zeigt sich für die Symptomskalen *Fatigue* und *Insomnie* für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* ein konsistenter und statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarms. Das Ergebnis für die Symptomskala *Insomnie* ist statistisch signifikant und gleichgerichtet in den Studien POLLUX und CASTOR.

Für die Symptomskala *Finanzielle Schwierigkeiten* zeigt sich für die *Zeit bis zur ersten Verschlechterung* in der Studie POLLUX ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Daratumumab. Da im Rahmen des deutschen Versorgungskontexts keine unmittelbare Patientenrelevanz von finanziellen Schwierigkeiten als myelomassoziiertes Symptom gegeben ist, wird die Symptomskala *Finanzielle Schwierigkeiten* nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie

In den Studien POLLUX und CASTOR zeigt sich für die *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* ein statistisch signifikanter und gleichgerichteter Vorteil für den jeweiligen Behandlungsarm mit Daratumumab (POLLUX: HR 0,40, 95 %-KI: [0,32; 0,50]; p<0,0001, CASTOR: HR 0,27, 95 %-KI: [0,21; 0,34]; p<0,0001). Für die Studie POLLUX beträgt die mediane *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* 69,3 Monate im Behandlungsarm und 23,1 Monate im Kontrollarm. Für die Studie CASTOR beträgt die mediane *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* 25,4 Monate im Behandlungsarm und 9,7 Monate im Kontrollarm. Die Ergebnisse sind signifikant und gleichgerichtet, es liegen somit deutlich konkludente Effekte vor. Die Entscheidung zur Einleitung einer Folgetherapie erfolgt, wenn spürbare Symptomatik vorliegt bzw. Symptomatik oder Komplikationen als unmittelbar bedrohend anzunehmen sind. Daher ist in der Verlängerung der Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens und eine Vermeidung schwerwiegender Symptome zu sehen.

PFS (ergänzend dargestellt)

In beiden Studien POLLUX und CASTOR zeigt sich für das *PFS* ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des jeweiligen Behandlungsarmes mit Daratumumab. Für die Studie POLLUX beträgt das mediane *PFS* 45,8 Monate im Behandlungsarm und 17,5 Monate im Kontrollarm. Für die Studie CASTOR beträgt das mediane *PFS* 16,7 Monate im Behandlungsarm und 7,1 Monate im Kontrollarm. Es ergibt sich ein erheblicher Vorteil in den jeweiligen Behandlungsarmen der Kombination mit Daratumumab durch die Reduktion des Risikos, eine Krankheitsprogression zu erleiden oder zu versterben, um 53 % bzw. 69 %.

MRD-Negativitätsrate (ergänzend dargestellt)

In beiden Studien POLLUX und CASTOR zeigt sich für die *MRD-Negativitätsrate* (Schwellenwert 10^{-5}) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des jeweiligen Behandlungsarms mit Daratumumab. Signifikant mehr Patienten erreichen durch die Behandlung der Kombinationstherapie mit Daratumumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie eine molekulare Remission (POLLUX: 33,2 % vs. 6,7 %, CASTOR: 15,1 % vs. 1,6 %). In der Studie POLLUX ist die entsprechende Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer *MRD-Negativität* um das 5-fache erhöht, in der Studie CASTOR um das 9-fache.

Zusammenfassung Morbidität

In beiden Studien POLLUX und CASTOR zeigen sich konsistente, statistisch signifikante und gleichgerichtete Vorteile für den Behandlungsarm mit Daratumumab für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* in der Symptomskala *Insomnie*. Dieser Vorteil wird gestützt durch weitere signifikante Vorteile für die der *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* im EQ-5D VAS (Studie CASTOR) und in den Symptomskalen *Fatigue* (Studie CASTOR), *Schmerz und Übelkeit und Erbrechen* (Studie POLLUX). Konsistent dazu zeigt sich, dass in beiden Studien POLLUX und CASTOR die Behandlung mit Daratumumab die *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* für die Patienten signifikant und deutlich verlängert ist. Diese patientenrelevanten Vorteile der Morbidität zeigen sich konsistent auch in den klinisch relevanten Endpunkten *PFS* und *MRD-Negativitätsrate*.

In der Gesamtschau ergeben sich somit in der Nutzenkategorie Morbidität für beide Daratumumab-Kombinationen konsistent patientenrelevante Vorteile gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Vorteile äußern sich insbesondere in einer verbesserten Krankheitssymptomatik. Über mehrere Symptomskalen hinweg zeigen sich konsistente und deutliche Effekte, die einen Zusatznutzen zugunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab zeigen. Die Ergebnisse in der Endpunktkategorie Morbidität sind darüber hinaus konsistent mit denen der Nutzenkategorie Lebensqualität, wie im folgenden Abschnitt dargestellt wird. Aufgrund des offenen Studiendesigns und des dadurch bedingten Verzerrungspotenzials der patientenberichteten Endpunkte und der Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie ergibt sich in der Nutzenkategorie **Morbidität** ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen. Unter Berücksichtigung der mit den Auswertungen der *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* und der Operationalisierung des Endpunktes *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* verbundenen Limitationen (siehe Abschnitt 4.2.5.4 und Abschnitt 4.3.1.3.1.6) ergibt sich ein **Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen**.

4.4.2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Der medizinische Nutzen und medizinische Zusatznutzen in der Nutzenkategorie Lebensqualität wird aus den patientenrelevanten Endpunkten *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand* und den *Funktionsskalen* abgeleitet.

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen

Der Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand* und die *Funktionsskalen* werden mit der MCID von 10 Punkten zum Nachweis des Zusatznutzens herangezogen. Dazu werden die Auswertungen für die *Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung* betrachtet. Für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung bzw. Verschlechterung* wurde mittels Sensitivitätsanalysen geprüft, inwiefern die Ergebnisse robust gegenüber potenzieller Verzerrung durch Unterschiede in der Beobachtungsdauer zwischen den Behandlungsarmen sind. Eine ausführliche Beschreibung der Sensitivitätsanalysen findet sich in Abschnitt 4.2.5.4. Nur Ergebnisse, die konsistent mit der Sensitivitätsanalyse sind (dargestellt in 4.3.1.3.1.9.2) und deren Robustheit somit gezeigt werden konnte, werden zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

In den Studien POLLUX und CASTOR zeigen sich für den *Allgemeinen Gesundheitszustand* und die Funktionsskalen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen für die *Zeit bis zur ersten Verbesserung* und *Verschlechterung*. Für die Funktionsskala *Soziale Funktion* zeigt sich für die *Zeit bis zur ersten Verschlechterung* in der Studie POLLUX ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Daratumumab. In der Studie CASTOR zeigen sich keine signifikanten Behandlungsunterschiede in der *Zeit bis zur ersten Verschlechterung*.

Bei der Auswertung für die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* zeigen sich in der Studie POLLUX statistisch signifikante und konsistente Vorteile in der Funktionsskala *Soziale Funktion* für die Kombinationstherapie D-Rd. Für die Kombinationstherapie D-Vd können in der Studie CASTOR statistisch signifikante und konsistente Vorteile in den Funktionsskalen *Emotionale Funktion* und *Rollenfunktion* gezeigt werden. Für den *Allgemeinen Gesundheitszustand* ist die *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung* in der Studie CASTOR durch eine Therapie mit Daratumumab statistisch signifikant und konsistent verlängert.

Zusammenfassung Lebensqualität

In der Nutzenkategorie **gesundheitsbezogene Lebensqualität** zeigen sich für den *Allgemeinen Gesundheitszustand* und über mehrere Funktionsskalen hinweg konsistente und deutliche Effekte, die einen Zusatznutzen zugunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab zeigen. Diese Vorteile demonstrieren eine relevante langfristige Stabilisierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Aufgrund des offenen Studiendesigns und des dadurch bedingten Verzerrungspotenzials der patientenberichteten Endpunkte ergibt sich in der Nutzenkategorie **gesundheitsbezogene Lebensqualität** ein **Hinweis** auf einen Zusatznutzen. Unter Berücksichtigung der mit den Auswertungen der *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* bzw. *Verschlechterung* verbundenen Limitationen (siehe 4.2.5.4) ergibt sich ein **Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen**.

4.4.2.4 Verträglichkeit

Gesamtraten der Verträglichkeit

Bei der Betrachtung der Gesamtraten der UE zeigen sich für die Studien POLLUX und CASTOR im finalen Datenschnitt in Bezug auf *Schwerwiegende UE* und bei *UE, die zum Therapieabbruch mindestens einer* oder *aller Therapiekomponenten* führen, keine patientenrelevanten Unterschiede zugunsten oder zuungunsten des Behandlungsarms mit Daratumumab. Das bedeutet, dass trotz Hinzunahme einer zusätzlichen hochwirksamen Substanz zu einem bestehenden Therapieregime insgesamt keine Nachteile für den Behandlungsarm mit Daratumumab bei *Schwerwiegenden UE* und bei den *Therapieabbrüchen* auftreten. Auch die metaanalytische Zusammenfassung (Modell mit zufälligen Effekten) der *UE, die zum Therapieabbruch mindestens einer* oder *aller Therapiekomponenten* zeigt keine Effekte zugunsten oder zuungunsten des Behandlungsarms.

Bei der Gesamtrate der ergänzend dargestellten *Jeglichen UE* ergibt sich für die Studien POLLUX und CASTOR ein signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarms mit Daratumumab. Darüber hinaus ergibt sich für *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3*) ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab. Das Risiko auf ein entsprechendes Ereignis ist um 37 % (POLLUX) bzw. 40 % (CASTOR) erhöht. Die Ergebnisse sind signifikant und gleichgerichtet, es liegen somit deutlich konkludente Effekte vor. Insgesamt waren die *Schweren UE (CTCAE-Grad ≥3*) gut behandelbar und führten nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen. Dies zeigt sich zudem in den Auswertungen zum *Allgemeinen Gesundheitszustand*, welcher trotz dieser Ereignisse keine Nachteile der Behandlung mit Daratumumab für die *Zeit bis zur ersten Verschlechterung* in beiden Studien aufzeigt.

UE von besonderem Interesse und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

Die Darstellung der UE von besonderem Interesse wird unterteilt in solche, die in beiden Studien erhoben wurden und signifikante Unterschiede aufzeigen, die in beiden Studien erhoben wurden und nur in einer Studie signifikante Unterschiede aufzeigen und die, die in nur einer Studie erhoben wurden und signifikante Ergebnisse aufzeigen. Neben den jeweiligen UE von besonderem Interesse werden auch entsprechende signifikante Ergebnisse auf Ebene der SOC bzw. PT dargestellt, die in den gleichen klinischen Kontext einordbar sind.

UE von besonderem Interesse mit signifikanten Unterschieden in beiden Studien POLLUX und CASTOR

UE von besonderem Interesse-Infektionen und parasitäre Erkrankungen und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

In der als UE von besonderem Interesse erhobenen SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen* tritt in der Studie POLLUX ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Schwerwiegende UE* auf. In der Studie CASTOR tritt ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarms mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* auf. Für *Jegliche UE* auf Ebene der individuellen PTs zeigt sich dieser statistisch signifikante Unterschied bei den PTs *Infektion der oberen Atemwege* (POLLUX) und *Konjunktivitis* (CASTOR).

Klinische Betrachtung

Die Ereignisse der als UE von besonderem Interesse erhobenen SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen* werden mit Antibiotika, Virostatika und Antimykotika sowie der Transfusion von Immunglobulinen behandelt (5). Diese Ereignisse sind bekannt, gut behandelbar und führten zu wenigen und nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen (Abbruch aller Therapiekomponenten bei POLLUX: 11 Studienteilnehmer im Rd-Arm und 13 Studienteilnehmer im D-Vd-Arm; CASTOR: 5 Studienteilnehmer im Vd-Arm und 7 Studienteilnehmer im D-Vd-Arm).

UE von besonderem Interesse-Infusionsreaktionen und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

In den vorgelegten Studien POLLUX und CASTOR wurden Infusionsreaktionen aufgrund des Studiendesgins ausschließlich im Behandlungsarm mit Daratumumab als UE von besonderem Interesse erhoben und als solche dokumentiert. Folglich zeigt sich bei der Betrachtung dieser Ereignisse ein Nachteil für die Behandlung mit Daratumumab. In den Studien POLLUX und CASTOR führen Infusionsreaktionen in jeweils zwei Fällen zu einem Therapieabbruch mindestens einer Komponente. Insgesamt zeigt sich in den Infusionsreaktionen ein Nachteil vor allem in der Kategorie *Jegliche UE*.

Infusionsreaktionen werden überwiegend den SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort* und *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums* zugeordnet. In beiden SOC treten statistisch signifikante Unterschiede zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* auf. Die signifikanten PTs innerhalb dieser SOCs sind in Tabelle 4-106 und Tabelle 4-107 dargestellt. Anhand der Anzahl der Ereignisse, die unter dem *UE von besonderem Interesse-Infusionsreaktionen* erfasst sind, und der Kaplan Meier Kurven in Abschnitt 4.3.1.3.1.10.3 die einen klaren Unterschied der Ereignisse zwischen den Studienarmen hauptsächlich zu Beginn der Therapie zeigen, kann davon ausgegangen werden, dass die statistisch signifikanten Unterschiede auf die häufig im ersten Zyklus auftretenden Infusionsreaktionen zurückzuführen sind.

Klinische Betrachtung

Infusionsreaktionen sind bekannte und gut beherrschbare UE der Therapie mit Daratumumab, die überwiegend bei erster Infusion auftreten und ausführlich in der Fachinformation beschrieben werden (6). Infusionsreaktionen treten in der Regel überwiegend als nicht *Schwerwiegende UE* / nicht *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* auf. Die in den Studien POLLUX und CASTOR beobachteten Nachteile in der Kategorie *Jegliche UE* sind bekannt, gut behandelbar und führen nicht zu vermehrten Therapieabbrüchen. Durch die Möglichkeit einer s.c. Gabe von Daratumumab, die seit 2020 zugelassen ist, können diese infusionsbedingten UE deutlich reduziert werden (7).

UE von besonderem Interesse mit signifikanten Unterschieden in nur einer Studie POLLUX oder CASTOR

UE von besonderem Interesse-Herzerkrankungen und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

In der als UE von besonderem Interesse erhobenen SOC *Herzerkrankungen* tritt in der Studie CASTOR ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* auf. In der Studie POLLUX ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der SOC *Herzerkrankungen*. Für *Jegliche UE* auf Ebene der individuellen PTs der SOC *Herzerkrankungen* zeigt sich in der Studie POLLUX ein statistisch signifikanter Unterschied bei dem PT *Tachykardie* zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab.

Klinische Betrachtung

Die Betrachtung der SOC *Herzerkrankungen* in Bezug auf *Schwerwiegende UE* und *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* sowie *UE, die zu Therapieabbrüchen führen* zeigt keine signifikanten Unterschiede.

UE von besonderem Interesse-Hypertonie

In dem als UE von besonderem Interesse erhobenen PT *Hypertonie* tritt in der Studie CASTOR ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in den Kategorien *Jegliche UE* und *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* auf.

Klinische Betrachtung

Hypertonie ist eine gerade in dem Alter der Patientenpopulation häufig auftretende Erkrankung des vaskulären Systems, die sich häufig unbemerkt von den Patienten darstellt. Der PT *Hypertonie* tritt als *Jegliches UE* bei 8 (3,4 %) Studienteilnehmern im Vd-Arm bzw. 30 (12,3 %) Studienteilnehmern im D-Vd-Arm auf. Der PT *Hypertonie* in der Kategorie *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* trat bei 2 (0,8 %) Studienteilnehmern im Vd-Arm bzw. 18 (7,4 %) Studienteilnehmern im Vd-Arm auf. In beiden Behandlungsarmen wurde der Median für beide Endpunkte nicht erreicht. Im D-Vd-Arm wurde ein Fall von Hypertonie als therapieabhängige schwerwiegende unerwünschte Wirkung festgestellt. In der Regel ist die Hypertonie medikamentös beherrschbar und es traten wenige und nicht statistisch signifikant mehr Therapieabbrüche in Folge des Auftretens einer Hypertonie auf. In der Studie POLLUX liegt für den PT *Hypertonie* kein signifikanter Behandlungsunterschied vor.

UE von besonderem Interesse-Sekundärmalignome

Für das *UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* tritt in der Studie CASTOR ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* auf.

Klinische Betrachtung

Sekundärmalignome können bei Patienten mit Multiplem Myelom generell häufiger auftreten. Die häufigsten *Sekundärmalignome* waren nicht-kutane/nichtinvasive Tumore ausgehend von verschiedenen Geweben. Vier Studienteilnehmer im D-Vd-Arm gegenüber keinem Studienteilnehmer im Vd-Arm mussten die Therapie aufgrund des *UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* abbrechen. Das häufigere Auftreten von Sekundärmalignomen bei Studienteilnehmern im D-Vd-Arm mit 20 (8,2 %) Ereignissen gegenüber 5 (2,1 %) Ereignissen im Vd-Arm lässt sich durch die längere Exposition zur Therapie (mediane Therapiedauer im Vd-Arm: 5,22 Monate, im D-Vd-Arm: 13,37 Monate) bei einer vergleichbaren medianen Nachbeobachtungszeit (72,57 Monate im Vd-Arm gegenüber 72,51 Monaten im D-Vd-Arm) erklären. Eine sorgfältige Krebsvorsorge, Aufklärung der Patienten und schnelle Behandlung erlauben eine gute Kontrolle des Auftretens von Sekundärmalignomen (8). In der Studie POLLUX tritt kein signifikanter Unterschied im *UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* auf.

Signifikante Unterschiede – UE von besonderem Interesse in nur einer der Studien erhoben

UE von besonderem Interesse-Neutropenie (PT *Neutropenie* und PT *Febrile Neutropenie)*

Für den in der Studie POLLUX als Teil des *UE von besonderem Interesse - Neutropenie* erhobenen PT *Neutropenie* tritt ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* und *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3*) auf. Die mediane Zeit bis zum Ereignis für *Jegliche UE* liegt in der Studie POLLUX bei 2,3 Monaten vs. 24,3 Monaten, für *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3*) bei 7,9 vs. 42,5 Monaten. Für den als Teil des *UE von besonderem Interesse - Neutropenie* erhobenen PT *Febrile Neutropenie* treten keine signifikanten Unterschiede auf. Die Operationalisierung des UE von besonderem Interesse sieht keine aggregierte Effektschätzung der *PT Neutropenie* und PT *Febrile Neutropenie* vor (vgl. Abschnitt 4.3.1.3.1.10).

Klinische Betrachtung

Eine Neutropenie kann zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektion führen, wie z. B. den PT *Infektion der oberen Atemwege* oder *Pneumonie*. Sie kann auch die Ausbildung einer febrilen Neutropenie und einer lebensbedrohlichen Sepsis induzieren. In der Studie POLLUX treten keine statistisch signifikanten Unterschiede in den PT *Febrile Neutropenie*, *Sepsis* oder *Pneumonie* zwischen den Behandlungsarmen auf. Neutropenien sind eine bekannte Nebenwirkung von Daratumumab, in der Regel für die Studienteilnehmer nicht spürbar und durch die Gabe von Wachstumsfaktoren therapierbar. Mögliche Komplikationen, wie Infektion oder Sepsis, sind präventiv wie auch elektiv mit Antibiotika gut behandelbar. Die aufgetretenen Neutropenien führen in der Studie POLLUX nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen.

UE von besonderem Interesse-Zytopenie und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

Für die in der Studie CASTOR als UE von besonderem Interesse erhobene PT-Aggregation *Zytopenie* treten statistisch signifikante Unterschiede zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in den Kategorien *Jegliche*, *Schwere (CTCAE-Grad ≥3*) und *Schwerwiegende UE* auf. Auf Ebene der individuellen PTs der SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems* (zu der Zytopenien zählen), zeigen sich in der Studie CASTOR statistisch signifikante Unterschiede für *Jegliche und Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3*) bei den PTs *Neutropenie, Lymphopenie* und *Thrombozytopenie,* die auch im UE von besonderem Interesse-*Zytopenie* miterfasst sind.

In der Studie POLLUX treten auf Ebene der individuellen PTs der SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems* neben den oben beschriebenen Neutropenien keine weiteren statistisch signifikanten Unterschiede auf.

Klinische Betrachtung

Zytopenien, insbesondere die in der PT-Aggregation *Zytopenie* enthaltenen PT *Neutropenie* und PT *Lymphopenie*, können zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen führen. Sie können auch die Ausbildung einer febrilen Neutropenie, die bereits in der PT Aggregation *Zytopenie*

erfasst ist, und einer lebensbedrohlichen Sepsis induzieren. In der Studie CASTOR treten keine statistisch signifikanten Unterschiede in dem PT *Pneumonie* auf und die PT *Febrile Neutropenie* und *Sepsis* treten bei weniger als 10 Studienteilnehmern in beiden Studienarmen auf und erreichen den Schwellenwert, um dargestellt zu werden, nicht. Die aufgetretenen Zytopenien sind klinisch bekannt, und in der Regel für die Studienteilnehmer nicht spürbar und gut therapierbar. Mögliche Komplikationen wie Infektion oder Sepsis sind präventiv wie auch elektiv mit Antibiotika gut behandelbar. Außerdem führen die aufgetretenen Ereignisse in der Studie CASTOR nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen.

UE von besonderem Interesse - Diarrhoe und weitere mit ihnen klinisch zusammenhängende UE auf SOC/PT-Ebene

Für den in der Studie POLLUX als UE von besonderem Interesse erhobenen PT *Diarrhoe* tritt ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in der Kategorie *Jegliche UE* auf.

In der SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts* (zu der der PT *Diarrhoe* zählt) tritt in beiden Studien POLLUX und CASTOR ein signifikanter Unterschied für den PT *Erbrechen* in der Kategorie *Jegliche UE* auf. Daneben wurden bei einzelnen PTs statistisch signifikante Unterschiede zuungunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab in jeweils einer der Studien POLLUX und CASTOR beobachtet (siehe Tabelle 4-106 und Tabelle 4-107).

Klinische Betrachtung

Die signifikanten Unterschiede in der Kategorie *Jegliche UE*, die für das *UE von besonderem Interesse - Diarrhoe* beobachtet werden, finden sich nicht bei *Schweren* und *Schwerwiegenden UE*. Diarrhoen sind grundsätzlich gut behandelbar und führen in der Studie POLLUX nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen. Der in der Studie CASTOR nicht als UE von besonderem Interesse erhobene PT *Diarrhoe* zeigt in keiner Schweregrad-Kategorie signifikante Unterschiede.

Die signifikanten Unterschiede in der Kategorie *Jegliche UE*, die für die SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts* und untergeordneten PT, beobachtet werden, finden sich nicht bei *Schweren UE (CTCAE-Grad ≥3)* und *Schwerwiegenden UE*. Die Ereignisse in den Studien POLLUX und CASTOR sind außerdem grundsätzlich gut behandelbar und führen nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen.

Weitere Betrachtung von UE auf Ebene der SOC und PT

Verschiedene weitere UE, die nicht bereits im Rahmen der UE von besonderem Interesse im letzten Abschnitt betrachtet wurden, führen ausschließlich in der Kategorie *Jegliche UE* auf Ebene der SOC und PT zu statistisch signifikanten Unterschieden zuungunsten und zugunsten des Behandlungsarmes mit Daratumumab. Diese sind in Tabelle 4-106 und Tabelle 4-107 ausführlich dargestellt. Die beobachteten UE führen nicht zu signifikant mehr Therapieabbrüchen.

Zusammenfassung Verträglichkeit

Insgesamt ergibt sich aus beiden Studien POLLUX und CASTOR ein weitgehend konsistentes Nebenwirkungsprofil. Die UE sind größtenteils nicht schwer bzw. nicht schwerwiegend, entsprechen dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Daratumumab und sind überwiegend kontrollierbar und gut behandelbar. Trotz Hinzunahme einer zusätzlichen hochwirksamen Substanz zu einem bestehenden Therapieregime zeigen sich insgesamt keine Unterschiede bei der Rate *Schwerwiegender UE* oder der Therapieabbrüche aufgrund von UEs. Darüber hinaus sind die Nachteile in der Verträglichkeit nicht mit Nachteilen im Endpunkt Allgemeiner Gesundheitszustand assoziiert. In der Gesamtbetrachtung ergibt sich in der Nutzenkategorie **Verträglichkeit weder ein Zusatznutzen noch ein Schaden** für die Therapiekombinationen D-Rd und D-Vd.

4.4.2.5 Subgruppenanalysen

Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Studien POLLUX und CASTOR zeigen keine Anzeichen von konsistenten Effektmodifikationen in den erhobenen Subgruppen. Belege für eine Interaktion treten bei allen Endpunkten nur vereinzelt auf. Es ist kein Muster der Belege für eine Interaktion bei den untersuchten Subgruppenvariablen zu erkennen, die auf einen nachweislichen konsistenten Effektunterschied in einer bestimmten Subgruppe schließen lassen. Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen sind insgesamt konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation. Der Zusatznutzen wird daher ausschließlich basierend auf der Gesamtpopulation abgeleitet.

4.4.2.6 Gesamtbewertung

Tabelle 4-185: Übersicht der Studienergebnisse und Ableitung des medizinischen Zusatznutzens

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten in den Studien POLLUX und CASTOR	
POLLUX (D-Rd vs. Rd) Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**CASTOR (D-Vd vs. Vd)** Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert
Gesamtbewertung	
Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**	
Mortalität	
Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**	
Gesamtüberleben	
67,58 vs. 51,84 Monate HR 0,73 (95 %-KI: [0,58; 0,91]; p=0,0045)	49,58 vs. 38,51 Monate HR 0,74 (95 %-KI: [0,59; 0,92]; p=0,0077)
Morbidität	
Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: **Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen**	
EQ-5D VAS – Verbesserung ≥ Schwellenwert 15	
Zeit bis zur ersten Verbesserung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verbesserung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* Keine konsistenten Unterschiede [b]

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten in den Studien POLLUX und CASTOR	
POLLUX (D-Rd vs. Rd) Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**CASTOR (D-Vd vs. Vd)** Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert
EQ-5D VAS – Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15	
Zeit bis zur ersten Verschlechterung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verschlechterung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. NA Monate HR 0,46 (95 %-KI: [0,27; 0,80]; p=0,0057)
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen – Verbesserung, ≥ MCID 10	
Zeit bis zur ersten Verbesserung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verbesserung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung* Keine konsistenten Unterschiede [b]
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen – Verschlechterung ≥ MCID 10	
Finanzielle Schwierigkeiten – Zeit bis zur ersten Verschlechterung: 40,97 vs. 29,86 Monate HR 0,75 (95 %-KI: [0,56; 0,99]; p=0,0405) *Schmerz – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* 50,14 vs. NA Monate HR 0,54 (95 %-KI: [0,38; 0,77]; p=0,0005) *Übelkeit und Erbrechen – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. NA Monate HR 0,48 (95 %-KI: [0,30; 0,77]; p=0,0023) *Insomnie – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. 45,47 Monate HR 0,51 (95 %-KI: [0,36; 0,73]; p=0,0003) *Finanzielle Schwierigkeiten – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. NA Monate HR 0,50 (95 %-KI: [0,31; 0,82]; p=0,0055)	*Zeit bis zur ersten Verschlechterung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Fatigue – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* 46,46 vs. 17,41 Monate HR 0,45 (95 %-KI: [0,31; 0,66]; p<0,0001) *Insomnie – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. NA Monate HR 0,27 (95 %-KI: [0,16; 0,47]; p<0,0001)
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie	
69,32 vs. 23,10 Monate HR 0,40 (95 %-KI: [0,32; 0,50]; p<0,0001)	25,40 vs. 9,69 Monate HR 0,27 (95 %-KI: [0,21; 0,34]; p<0,0001)
Progressionsfreies Überleben (ergänzend dargestellt)	
45,80 vs. 17,51 Monate HR 0,47 (95 %-KI: [0,38; 0,57]; p<0,0001)	16,72 vs. 7,06 Monate HR 0,31 (95 %-KI: [0,24; 0,39]; p<0,0001)
MRD Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}, ergänzend dargestellt)	
95/286 (33,2 %) vs. 19/283 (6,7 %) RR 5,01 (95 %-KI: [3,14; 7,98]; p<0,0001)	38/251 (15,1 %) vs. 4/247 (1,6 %) RR 9,09 (95 %-KI: [3,37; 24,52]; p<0,0001)

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten in den Studien POLLUX und CASTOR	
POLLUX (D-Rd vs. Rd) Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**CASTOR (D-Vd vs. Vd)** Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	
Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: **Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen**	
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand – Verbesserung ≥ MCID 10	
Zeit bis zur ersten Verbesserung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verbesserung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand – Verschlechterung ≥ MCID 10	
Zeit bis zur ersten Verschlechterung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verschlechterung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. 25,36 Monate HR 0,32 (95 %-KI: [0,20; 0,51]; p<0,0001)
EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen – Verbesserung ≥ MCID 10	
Zeit bis zur ersten Verbesserung: Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]	*Zeit bis zur ersten Verbesserung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung:* Keine konsistenten Unterschiede [b]
EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen – Verschlechterung ≥ MCID 10	
Soziale Funktion – Zeit bis zur ersten Verschlechterung: 3,84 vs. 2,86 Monate HR 0,80 (95 %-KI: [0,65; 0,99]; p=0,0377) *Soziale Funktion – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* 45,93 vs. 42,78 Monate HR 0,59 (95 %-KI: [0,43; 0,80]; p=0,0007)	*Zeit bis zur ersten Verschlechterung:* Keine signifikanten Unterschiede [a] *Rollenfunktion – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. 20,70 Monate HR 0,34 (95 %-KI: [0,23; 0,51]; p<0,0001) *Emotionale Funktion – Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verschlechterung:* NA vs. 25,36 Monate HR 0,33 (95 %-KI: [0,20; 0,54]; p<0,0001)
Verträglichkeit	
Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens: **Kein Beleg für einen Zusatznutzen oder höheren Schaden**	
Jegliche UE (ergänzend dargestellt)	
0,03 vs. 0,23 Monate HR 1,52 (95 %-KI: [1,27; 1,81]; p<0,0001)	0,03 vs. 0,33 Monate HR 1,56 (95 %-KI: [1,28; 1,89]; p<0,0001)
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)	
0,95 vs. 3,35 Monate HR 1,37 (95 %-KI: [1,14; 1,65]; p=0,0007)	1,15 vs. 1,84 Monate HR 1,40 (95 %-KI: [1,13; 1,75]; p=0,0024)
Schwerwiegende UE	
14,29 vs. 15,57 Monate HR 1,08 [95 %-KI: 0,87; 1,35]; p= 0,4679	14,39 vs. NA Monate HR 1,31 [95 %-KI: 0,98; 1,76]; p=0,0709

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten in den Studien POLLUX und CASTOR	
POLLUX (D-Rd vs. Rd) Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**CASTOR (D-Vd vs. Vd)** Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	
65,02 vs. 58,18 Monate HR 0,92 (95 %-KI: [0,68; 1,25]; p=0,6015)	NA vs. NA Monate HR 0,88 (95 %-KI: [0,56; 1,38]; p=0,5634)
Metaanalyse (Modell mit zufälligen Effekten): HR 0,91 (95 %-KI: [0,70; 1,18]; p=0,133 [c])	
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	
NA vs. NA Monate HR 0,72 (95 %-KI: [0,48; 1,09]; p=0,1199)	NA vs. NA Monate HR 0,79 (95 %-KI: [0,42; 1,46]; p=0,4491)
Metaanalyse (Modell mit zufälligen Effekten): HR 0,74 (95 %-KI: [0,43; 1,27]; p=0,090 [c])	
UE von besonderem Interesse	
UE von besonderem Interesse-Infusionsreaktionen	
Jegliche UE: D-Rd: n/N = 135/283; (47,7 %)	*Jegliche UE:* D-Vd: n/N = 111/243; (45,7 %)
UE von besonderem Interesse-Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Schwerwiegende UE: 41,86 vs. NA Monate HR 1,37 (95 %-KI: [1,03; 1,83]; p=0,0323)	*Jegliche UE:* 2,40 vs. 4,40 Monate HR 1,41 (95 %-KI: [1,12; 1,78]; p=0,0039)
UE von besonderem Interesse-Herzerkrankungen	
Es liegen keine statistisch signifikanten Ergebnisse vor.	*Jegliche UE:* NA vs. NA Monate HR 2,14 (95 %-KI: [1,16; 3,95]; p=0,0156)
UE von besonderem Interesse-Neutropenie	
Jegliche UE - PT Neutropenie: 2,33 vs. 24,25 Monate HR 1,65 (95 %-KI: [1,32; 2,07]; p<0,0001) *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - PT Neutropenie:* 7,85 vs. 42,51 Monate HR 1,63 (95 %-KI: [1,28; 2,08]; p<0,0001) Für den PT *Febrile Neutropenie* liegen keine statistisch signifikanten Ergebnisse vor	Nicht zutreffend
UE von besonderem Interesse-Zytopenie	
Nicht zutreffend	*Jegliche UE:* 1,05 vs. 1,74 Monate HR 1,42 (95 %-KI: [1,13; 1,80]; p=0,0031) *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3):* 1,87 vs. NA Monate HR 1,62 (95 %-KI: [1,24; 2,12]; p=0,0004) *Schwerwiegende UE:* NA vs. NA Monate HR 7,88 (95 %-KI: [1,80; 34,55]; p=0,0062)
UE von besonderem Interesse-Sekundärmalignome	
Es liegen keine statistisch signifikanten Ergebnisse vor.	*Jegliche UE:* NA vs. NA Monate HR 3,44 (95 %-KI: [1,29; 9,19]; p=0,0138)

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten in den Studien POLLUX und CASTOR	
POLLUX (D-Rd vs. Rd) Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**CASTOR (D-Vd vs. Vd)** Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert
UE von besonderem Interesse-Hypertonie	
Es liegen keine statistisch signifikanten Ergebnisse vor.	*Jegliche UE:* NA vs. NA Monate HR 2,54 (95 %-KI: [1,12; 5,75]; p=0,0252) *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3):* NA vs. NA Monate HR 7,01 (95 %-KI: [1,60; 30,71]; p=0,0098)
UE von besonderem Interesse-Diarrhoe	
Jegliche UE: 17,28 vs. 31,80 Monate HR 1,49 (95 %-KI: [1,16; 1,91]; p=0,0017)	Nicht zutreffend

a: In der Analyse "*Zeit bis zur ersten Verschlechterung/Verbesserung*" zeigen die Daten keine signifikanten Unterschiede zugunsten oder zuungunsten von Daratumumab in der jeweiligen Kombination.

b: In der Analyse "*Zeit bis zur dauerhaften bestätigten Verschlechterung/Verbesserung*" zeigen die Daten des finalen Datenschnitts keine mit der Sensitivitätsanalyse konsistenten Unterschiede zugunsten oder zuungunsten von Daratumumab in der jeweiligen Kombination. Die methodischen Details der Sensitivitätsanalyse sind in Abschnitt 4.2.5.4 beschrieben. Die Ergebnisse und Herleitung der Konsistenz sind in Abschnitt 4.3.1.3.1.7.2, Abschnitt 4.3.1.3.1.8.2 und Abschnitt 4.3.1.3.1.9.2 dargestellt.

c: Für die Endpunkte *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* und *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* ist die gemeinsame Effektschätzung unter Verwendung eines Modells mit zufälligen Effekten informativ und wird daher zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen. Die Forest-Plots sind in Anhang 4-J dargestellt.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; EQ-5D: EuroQol 5 Dimensions 5; EuroQol: European Quality of Life; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); n: Anzahl gültiger Beobachtungen; N: Anzahl Patienten in der jeweiligen Gruppe der Analyse-Population; NA: Nicht abschätzbar; OR: Odds Ratio; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); PT: bevorzugter Begriff (Preferred Term); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala; Vd: Bortezomib-Dexamethason; vs.: versus.

Die Ergebnisse der finalen Datenschnitte der Studien POLLUX und CASTOR zeigen in der Gesamtschau nicht nur in den Nutzenkategorien Mortalität, Morbidität und Gesundheitsbezogene Lebensqualität übereinstimmend Vorteile für die Kombinationstherapien mit Daratumumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, sondern liefern mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von ca. 6 Jahren erstmals reife Langzeitdaten, die eine Überlegenheit gegenüber den zweckmäßigen Vergleichstherapien Rd bzw. Vd bestätigen. In beiden Studien wurde sowohl im Interventions- als auch im Kontrollarm der Median im Endpunkt *Gesamtüberleben* erreicht. Mit einer Differenz von 16 Monaten (Studie POLLUX) bzw. 11 Monaten (Studie CASTOR) zur zweckmäßigen Vergleichstherapie zeigt sich eine deutliche Verlängerung der Lebensdauer in beiden Studien. Mit den signifikanten und gleichgerichteten Effekten im Endpunkt *Gesamtüberleben* zugunsten der Kombinationstherapien mit Daratumumab liegen deutlich konkludente Effekte vor. Zudem ergeben sich Vorteile in den Endpunktkategorien Morbidität und Lebensqualität, denen keine

Nachteile in der Verträglichkeit entgegenstehen, die zu einer Herabstufung des Zusatznutzens führen. Damit bestätigen sich die Ergebnisse der initialen Nutzenbewertung. Unter Berücksichtigung dieser Aspekte ergibt sich insgesamt eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens und somit ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-186: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben	beträchtlich

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Metaanalyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005[17], Molenberghs 2010[18]). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006[19]) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95 %-Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006[20]) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

– Patientenpopulation
– Intervention

[17] Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
[18] Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.
[19] Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for metaanalytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.
[20] Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

– Kontrolle
– Datenherkunft
– verwendete Methodik
– entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
– Untersuchungen zur Robustheit
– ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Daratumumab (neues Anwendungsgebiet; Neubewertung eines Orphan Drugs nach Überschreitung der 50 Mio. Euro Grenze). Stand: 15. Februar 2018.* 2018 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4804/2018-02-15_AM-RL_XII_Daratumumab_D-310_TrG.pdf.
2. Janssen Research & Development LLC. *Clinical Study Report. Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) vs Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Protocol 54767414MMY3004; Phase 3. JNJ-54767414 (daratumumab). Date: 19 November 2021.* 2021.
3. Janssen Research & Development LLC. *Clinical Study Report. Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (DRd) vs Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Protocol 54767414MMY3003; Phase 3. JNJ-54767414 (daratumumab). Date: 08 February 2022.* 2022.
4. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Änderung der Angaben zur Geltungsdauer eines Beschlusses über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Daratumumab (Überschreitung 50 Mio € Grenze: Multiples Myelom, Monotherapie; neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder Bortezomib und Dexamethason). Stand: 17. Juni 2021.* 2021 [21.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7594/2021-06-17_AM-RL-XII_Daratumumab_D-310_TrG.pdf.

5. DGHO. *Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V., Multiples Myelom - Leitlinie. Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen.* 2018 [17.03.2022]. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/multiples-myelom/@@view/html/index.html.
6. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation DARZALEX® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Januar 2022.* 2022.
7. Janssen-Cilag International NV. *Fachinformation DARZALEX® 1800 mg Injektionslösung. Stand: Januar 2022.* 2022.
8. AWMF. *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom.* 2022 [15.03.2022]. https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/018-035OL.html.
9. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-Nutzen V. Beratungsanforderung 2014-B-019. Datum: 06. Mai 2014.* 2014.
10. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Information über eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie Beratungsanforderung 2014-B-019. Datum: 30. September 2015.* 2015.
11. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV. Beratungsanforderung 2017-B-101 und 2017-B-110. Datum: 27. Juli 2017.* 2017.
12. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Geltende Fassung Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Pomalidomid (neues Anwendungsgebiet: Kombinationstherapie Multiples Myelom). Stand: 5. Dezember 2019.* 2019 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-467/2019-12-05_Geltende-Fassung_Pomalidomid_D-456.pdf.
13. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Isatuximab (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason). Stand: 4. November 2021.* 2021 [21.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5107/2021-11-04_AM-RL-XII_Isatuximab_nAWG_D-676_BAnz.pdf.
14. BMJV. *Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477). Stand: 20. August 2021.* 1988.
15. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Stand: 23. März 2022.* 2022 [27.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2777/VerfO_2021-12-16_iK-2022-03-23.pdf.
16. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMRL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Isatuximab (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Carfilzomib und*

Dexamethason). Stand: 4. November 2021. 2021 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8002/2021-11-04_AM-RL-XII_Isatuximab_nAWG_D-676_TrG.pdf.

17. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. *Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE*. Journal of the Medical Library Association. 2006;94:451-5.
18. Lefebvre C MEGJ. *Searching for studies. 6.4.11.1: Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision)*. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0: The Cochrane Collaboration; 2011.
19. IQWiG. *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. [A10-05] Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie (Rapid Report Version 1.1).* 2011 [17.03.2022]. https://www.iqwig.de/download/a10-05_rapid_report_version_1-1_surrogatendpunkte_in_der_onkologie.pdf.
20. IQWiG. *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden Version 6.1 vom 24.01.2022.* 2022 [17.03.2022]. https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf.
21. Dimopoulos MA, Terpos E, Chanan-Khan A, Leung N, Ludwig H, Jagannath S, et al. *Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement on behalf of the International Myeloma Working Group*. Journal of Clinical Oncology. 2010;28:4976-84.
22. Laubach J, Richardson P, Anderson K. *Multiple myeloma*. Annu Rev Med. 2011;62:249-64.
23. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Gavriatopoulou M, Dimopoulos MA. *Pathogenesis of bone disease in multiple myeloma: from bench to bedside*. Blood Cancer J. 2018;8(1):7.
24. EMA. *European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man. 22 September 2017. EMA/CHMP/205/95 Rev.5.* 2017.
25. FDA. *Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Clinical Trail Endpoints the Approval of Cancer Drugs and Biologics. Stand: Mai 2007.* 2007.
26. DGHO. *Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V., Nutzenbewertung von Arzneimitteln der Onkologie und Hämatologie 2013. Eine Standortbestimmung. Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO. Band 2. Stand: August 2013*. 2013.
27. Chavda SJ, Yong K. *Multiple myeloma*. Br J Hosp Med (Lond). 2017;78(2):C21-c7.
28. Félix J, Aragao F, Almeida JM, Calado FJ, Ferreira D, Parreira AB, et al. *Time-dependent endpoints as predictors of overall survival in multiple myeloma*. BMC Cancer. 2013;13:122.
29. Durie BG, Harousseau JL, Miguel JS, Blade J, Barlogie B, Anderson K, et al. *International uniform response criteria for multiple myeloma*. Leukemia. 2006;20:1467-73.
30. Durie BGM, Harousseau JL, Miguel JS, Blade J, Barlogie B, Anderson K, et al. *International uniform response criteria for multiple myeloma*. Leukemia. 2007;21:1134.

31. Rajkumar SV, Harousseau JL, Durie B, Anderson KC, Dimopoulos M, Kyle R, et al. *Consensus recommendations for the uniform reporting of clinical trials: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 1*. Blood. 2011;117:4691-5.
32. Lonial S, Anderson KC. *Association of response endpoints with survival outcomes in multiple myeloma*. Leukemia. 2014;28(2):258-68.
33. Mina R, Oliva S, Boccadoro M. *Minimal Residual Disease in Multiple Myeloma: State of the Art and Future Perspectives*. J Clin Med. 2020;9(7):2142.
34. Martinez-Lopez J, Lahuerta JJ, Pepin F, Gonzalez M, Barrio S, Ayala R, et al. *Prognostic value of deep sequencing method for minimal residual disease detection in multiple myeloma*. Blood. 2014;123:3073-9.
35. Paiva B, van Dongen JJ, Orfao A. *New criteria for response assessment: role of minimal residual disease in multiple myeloma*. Blood. 2015;125:3059-68.
36. Goldschmidt H, Raab MS, Neben K, Weisel K, Schmidt-Wolf IGH. *Strategien beim rezidivierten/refraktären multiplen Myelom*. Der Onkologe. 2014;20:250-6.
37. Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, Avet-Loiseau H, et al. *Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Annals of Oncology. 2017.
38. Kumar SK, Callander NS, Alsina M, Atanackovic D, Biermann JS, Chandler JC, et al. *Multiple Myeloma, Version 3.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2017;15(2):230-69.
39. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-Nutzen V. Beratungsanforderung 2018-B-052. Datum 28. Mai 2018.* 2018.
40. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-Nutzen V. Beratungsanforderung 2014-B-019. Datum: 05. Juni 2014.* 2014.
41. EuroQol Group. *EQ-5D-5L | Valuation: Standard value sets.* 2021 [17.03.2022]. https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/valuation-standard-value-sets/.
42. Ludwig K, Graf von der Schulenburg JM, Greiner W. *German Value Set for the EQ-5D-5L*. PharmacoEconomics. 2018;36(6):663-74.
43. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 10 i.V.m. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO Wirkstoff: Avelumab. Stand: 2. Januar 2018.* 2018 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2094/2017-10-10_Nutzenbewertung-G-BA_Avelumab_D-308.pdf.
44. Rabin R, Charro Fd. *EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group*. Annals of Medicine. 2001;33(5):337-43.
45. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Daratumumab (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, neu diagnostiziert, Patienten für autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason). Stand: 20. August 2020.* 2020 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6792/2020-08-20_AM-RL-XII_Daratumumab_D-521_TrG.pdf.

46. EuroQol Research Foundation. *EQ-5D-5L User Guide. Basic information on how to use the EQ-5D-5L instrument. Version 3.0. Updated September 2019.* 2019 [28.03.2022]. https://euroqol.org/publications/user-guides.

47. König H-H, Ulshöfer A, Gregor M, von Tirpitz C, Reinshagen M, Adler G, et al. *Validation of the EuroQol questionnaire in patients with inflammatory bowel disease*. European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2002;14(11).

48. Hurst NP, Kind P, Ruta D, Hunter M, Stubbings A. *Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D)*. British Journal of Rheumatology. 1997;36:551-9.

49. de Boer AGEM, van Lanschot JJB, Stalmeier PFM, van Sandick JW, Hulscher JBF, de Haes JCJM, et al. *Is a single-item visual analogue scale as valid, reliable and responsive as multi-item scales in measuring quality of life?* Quality of Life Research. 2004;13(2):311-20.

50. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Ibrutinib. Stand: 21. Juli 2016.* 2016 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3892/2016-07-21_AM-RL-XII_Ibrutinib_D-212_TrG.pdf.

51. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Tafamidis (Neubewertung eines Orphan Drugs nach Überschreitung der 50 Mio. Euro Grenze: Amyloidose bei Kardiomyopathie). Stand: 20. Mai 2021.* 2021 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7538/2021-05-20_AM-RL-XII_Tafamidis_D-612_TrG.pdf.

52. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Patisiran. Stand: 22. März 2019.* 2019 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5647/2019-03-22_AM-RL-XII_Patisiran_D-391_TrG.pdf.

53. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Venetoclax (neues Anwendungsgebiet: chronische lymphatische Leukämie, Kombination mit Rituximab). Stand: 16. Mai 2019.* 2019 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5747/2019-05-16_AM-RL-XII_Venetoclax_D-414_TrG.pdf.

54. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, et al. *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd edition)*. European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels. 2001.

55. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Abemaciclib (Brustkrebs; in Kombination mit*

einem Aromatasehemmer). Stand: 2. Mai 2019. 2019 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5713/2019-05-02_AM-RL-XII_Abemaciclib_D-400_TrG.pdf.

56. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Elotuzumab. Stand: 1. Dezember 2016.* 2016 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4073/2016-12-01_AM-RL-XII_Elotuzumab_D-232_TrG.pdf.
57. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Carfilzomib (Neubewertung eines Orphan-Drugs nach Überschreitung der 50 Mio. Euro Grenze). Stand: 15. Februar 2018.* 2018 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4802/2018-02-15_AM-RL-XII_Carfilzomib_D-302_TrG.pdf.
58. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Daratumumab (neues Anwendungsgebiet: neu diagnostiziertes Multiples Myelom). Stand: 22. März 2019.* 2019 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5653/2019-03-22_AM-RL-XII_Daratumumab_TrG.pdf.
59. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*. Journal of the National Cancer Institute. 1993;85:365-76.
60. Hays RD, Hayashi T, Carson S, Ware JE. *User's Guide for the Multitrait Analysis Program (MAP)*: Santa Monica, CA: RAND Corporation; 1988.
61. Hays RD, Hayashi T. *Beyond Internal Consistency Reliability: Rationale and User's Guide for Multitrait Analysis Program on the Microcomputer.* 1990;22:167-75.
62. Groenvold M, Klee MC, Sprangers MA, Aaronson NK. *Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement*. Journal of Clinical Epidemiology. 1997;50:441-50.
63. Hjermstad MJ, Fossa SD, Bjordal K, Kaasa S. *Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire*. Journal of Clinical Oncology. 1995;13:1249-54.
64. Wisloff F, Eika S, Hippe E, Hjorth M, Holmberg E, Kaasa S, et al. *Measurement of health-related quality of life in multiple myeloma. Nordic Myeloma Study Group*. Br J Haematol. 1996;92(3):604-13.
65. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. *Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores*. Journal of Clinical Oncology. 1998;16:139-44.
66. IQWiG. *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte Nr. 1061, Atezolizumab (hepatozelluläres Karzinom) - Nutzenbewertung*

gemäß § 35a SGB V - Daratumumab. Stand: 25. Februar 2021. 2021 [17.03.2022]. https://www.iqwig.de/download/a20-97_atezolizumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.

67. BMJV. *Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V. Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV. Stand: 9. August 2019.* 2010 [17.03.2022]. http://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/index.html.
68. Janssen Research & Development LLC. *Clinical Protocol. Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (DRd) vs Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. Protocol 54767414MMY3003; Phase 3. Ammendment INT-9. EDMS No & Version: EDMS-ERI-74538339; 18.0.* 2021.
69. Janssen Research & Development LLC. *Statistical Analysis Plan. Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (DRd) vs Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. Protocol 54767414MMY3003; Phase 3. JNJ-54767414 (daratumumab). Status: Approved. Date: 15 April 2016. Document No.: EDMS-ERI-122755980.* 2016.
70. Janssen Research & Development LLC. *Clinical Study Report. Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (DRd) vs Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Protocol 54767414MMY3003; Phase 3. JNJ-54767414 (daratumumab). Date: 27 July 2016.* 2016.
71. Janssen Research & Development LLC. *Clinical Protocol. Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (DVd) vs Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. Protocol 54767414MMY3004; Phase 3. Amendment INT-7. EDMS No & Version: EDMS-ERI-76779402, 13.0.* 2021.
72. Janssen Research & Development LLC. *Statistical Analysis Plan. Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) vs Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. Protocol 54767414MMY3004; Phase 3. Amendment 1. JNJ-54767414 (daratumumab). Date: 02 March 2016. Document No.: EDMS-ERI-119980049.* 2016.
73. Janssen Research & Development LLC. *Clinical Study Report. Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) vs Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Protocol 54767414MMY3004; Phase 3. JNJ-54767414 (daratumumab). Date: 27 July 2016.* 2016.
74. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3003 POLLUX (Baselinecharakteristika, Medianes Follow-Up, Mortalität, Morbidität).* 2022.
75. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3003 POLLUX (Verträglichkeit: Gesamtraten und UE nach SOC und PT).* 2022.
76. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3003 POLLUX (Verträglichkeit: UE von besonderem Interesse).* 2022.

77. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3003 POLLUX (Patientenberichtete Endpunkte: Rücklaufquoten, Verlaufswerte, Responderanalyse erste Verbesserung/Verschlechterung)*. 2022.
78. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3003 POLLUX (Patientenberichtete Endpunkte: Responderanalyse dauerhafte und bestätigte dauerhafte Verbesserung/Verschlechterung)*. 2022.
79. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3003 POLLUX (Patientenberichtete Endpunkte: Sensitivitätsanalyse)*. 2022.
80. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3004 CASTOR (Baselinecharakteristika, Medianes Follow-Up, Mortalität, Morbidität)*. 2022.
81. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3004 CASTOR (Verträglichkeit: Gesamtraten und UE nach SOC und PT)*. 2022.
82. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3004 CASTOR (Verträglichkeit: UE von besonderem Interesse)*. 2022.
83. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3004 CASTOR (Patientenberichtete Endpunkte: Rücklaufquoten, Verlaufswerte, Responderanalyse erste Verbesserung/Verschlechterung)*. 2022.
84. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3004 CASTOR (Patientenberichtete Endpunkte: Responderanalyse dauerhafte und bestätigte dauerhafte Verbesserung/Verschlechterung)*. 2022.
85. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie 54767414MMY3004 CASTOR (Patientenberichtete Endpunkte: Sensitivitätsanalyse)*. 2022.
86. IQWiG. *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte Nr. 589, Daratumumab - Addendum zum Auftrag A17-40 - Daratumumab. Stand: 1. Februar 2018*. 2018 [17.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2184/2018-02-15_AM-RL-XII_Daratumumab_D-310_Addendum.pdf.
87. Janssen-Cilag GmbH. *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V Modul 4A Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder Bortezomib und Dexamethason bei erwachsenen Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben.* 2017 [16.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2043/2017-08-15_Modul4A_Daratumumab.pdf.
88. Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, Nooka AK, Masszi T, Beksac M, et al. *Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma*. N Engl J Med. 2016;375:754-66.
89. Bahlis NJ, Dimopoulos MA, White DJ, Benboubker L, Cook G, Leiba M, et al. *Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma: extended follow-up of POLLUX, a randomized, open-label, phase 3 study*. Leukemia. 2020;34(7):1875-84.
90. Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, San-Miguel J, Bahlis NJ, Usmani SZ, et al. *Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma*. New England journal of medicine. 2016;375(14):1319-31.
91. Dimopoulos MA, San-Miguel J, Belch A, White D, Benboubker L, Cook G, et al. *Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and*

dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of POLLUX. Haematologica. 2018;103(12):2088-96.

92. Hungria V, Beksac M, Weisel KC, Nooka AK, Masszi T, Spicka I, et al. *Health-related quality of life maintained over time in patients with relapsed or refractory multiple myeloma treated with daratumumab in combination with bortezomib and dexamethasone: results from the phase III CASTOR trial*. Br J Haematol. 2021;193(3):561-9.
93. Mateos MV, Sonneveld P, Hungria V, Nooka AK, Estell JA, Barreto W, et al. *Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone Versus Bortezomib and Dexamethasone in Patients With Previously Treated Multiple Myeloma: three-year Follow-up of CASTOR*. Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia. 2020;20(8):509-18.
94. Plesner T, Dimopoulos MA, Oriol A, San-Miguel J, Bahlis NJ, Rabin N, et al. *Health-related quality of life in patients with relapsed or refractory multiple myeloma: treatment with daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone in the phase 3 POLLUX trial*. Br J Haematol. 2021;194(1):132-9.
95. Spencer A, Lentzsch S, Weisel K, Avet-Loiseau H, Mark TM, Spicka I, et al. *Daratumumab plus bortezomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of CASTOR*. Haematologica. 2018;103(12):2079-87.
96. Janssen Research & Development LLC. *ClinicalTrials.gov: A Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone With Lenalidomide and Dexamethasone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* 2014 [17.03.2022]. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02076009.
97. Janssen-Cilag International NV. *ClinicalTrialsRegister.eu: Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (DRd) vs Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* 2014 [17.03.2022]. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005525-23.
98. Janssen Research & Development LLC. *WHO ICTRP: A Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone With Lenalidomide and Dexamethasone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* 2014 [17.03.2022]. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02076009.
99. Janssen Research & Development LLC. *ClinicaTrials.gov: Addition of Daratumumab to Combination of Bortezomib and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* 2014 [17.03.2022]. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02136134.
100. Janssen-Cilag International NV. *ClinicalTrialsRegister.eu: Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (DVd) vs Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* 2014 [17.03.2022]. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000255-85.
101. Janssen Research & Development LLC. *WHO ICTRP: Addition of Daratumumab to Combination of Bortezomib and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* 2014 [17.03.2022]. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02136134.

102. Janssen-Cilag International NV. *WHO ICTRP: Addition of Daratumumab to Combination of Bortezomib and Dexamethasone in Participants with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* 2014 [17.03.2022]. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000255-85.

103. Janssen-Cilag GmbH. *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V Modul 1 Daratumumab*. 2017 [16.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2035/2017-08-15_Modul1_Daratumumab.pdf.

104. Janssen-Cilag GmbH. *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V Modul 3A Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder Bortezomib und Dexamethason bei erwachsenen Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben.* 2017 [16.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2040/2017-08-15_Modul3A_Daratumumab.pdf.

105. IQWiG. *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG-Berichte Nr. 562, Daratumumab - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Daratumumab. Stand: 13. November 2017.* 2017 [16.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2047/2017-08-15_Nutzenbewertung-IQWiG_Daratumumab-D-310.pdf.

106. Janssen Research & Development LLC. *Abbreviated Clinical Study Report. Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (DRd) vs Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Protocol 54767414MMY3003; Phase 3. JNJ-54767414 (daratumumab). Date: 19 August 2019*. 2019.

107. Janssen Research & Development LLC. *Abbreviated Clinical Study Report. Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) vs Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Protocol 54767414MMY3004; Phase 3. JNJ-54767414 (daratumumab). Date: 14 August 2019*. 2019.

108. Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG. *Fachinformation Revlimid® Hartkapseln. Stand: September 2021*. 2021.

109. Weber DM, Chen C, Niesvizky R, Wang M, Belch A, Stadtmauer EA, et al. *Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America*. N Engl J Med. 2007;357(21):2133-42.

110. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, Prince HM, Harousseau JL, Dmoszynska A, et al. *Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma*. N Engl J Med. 2007;357(21):2123-32.

111. San-Miguel JF, Dimopoulos M, Weber D, Olesnyckyj M, Zhinuan Y, Zeldis J, et al. *Dexamethasone Dose Adjustments Seem To Result in Better Efficacy and Improved Tolerability in Patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Who Are Treated with Lenalidomide/Dexamethasone (MM009/010 Sub-Analysis)*. Blood. 2007;110(11).

112. Zagouri F, Roussou M, Kastritis E, Gavriatopoulou M, Eleutherakis-Papaiakovou E, Kanellias N, et al. *Lenalidomide with low- or intermediate-dose dexamethasone in patients with relapsed or refractory myeloma*. Leuk Lymphoma. 2016;57(8):1776-80.

113. Rajkumar SV, Jacobus S, Callander NS, Fonseca R, Vesole DH, Williams ME, et al. *Lenalidomide plus high-dose dexamethasone versus lenalidomide plus low-dose*

dexamethasone as initial therapy for newly diagnosed multiple myeloma: an open-label randomised controlled trial. Lancet Oncology. 2010;11(1):29-37.

114. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wirkstoff Pomalidomid. Stand: 8. Februar 2016* 2016 [28.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-194/2016-02-08_Wortprotokoll_end_Pomalidomid.pdf.
115. Reece D, Kouroukis CT, Leblanc R, Sebag M, Song K, Ashkenas J. *Practical approaches to the use of lenalidomide in multiple myeloma: a canadian consensus*. Advances in Hematology. 2012.
116. G-BA. *Gemeinsamer Bundesausschuss. Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wirkstoff Carfilzomib. Stand: 25. April 2016.* 2016 [16.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-204/2016-04-25_Wortprotokoll_end_Carfilzomib.pdf.
117. G-BA. *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Elotuzumab. Stand: 1. Dezember 2016.* 2016 [16.03.2022]. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2774/2016-12-01_AM-RL-XII_Elotuzumab_D-232_BAnz.pdf.
118. Lonial S, Dimopoulos M, Palumbo A, White D, Grosicki S, Spicka I, et al. *Elotuzumab Therapy for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. N Engl J Med. 2015;373:621-31.
119. Moreau P, Masszi T, Grzasko N, Bahlis NJ, Hansson M, Pour L, et al. *Oral Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma*. N Engl J Med. 2016;374:1621-34.
120. Stewart AK, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Masszi T, Spicka I, Oriol A, et al. *Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma*. N Engl J Med. 2015;372:142-52.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle[21]] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

[21] Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	
Suchoberfläche	Cochrane Library	
Datum der Suche	03.02.2022	
Zeitsegment	1999 bis 03.02.2022	
Suchfilter	Es wurde kein Suchfilter verwendet.	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
#1	(Daratumumab):ti,ab,kw	465
#2	(Darzalex):ti,ab,kw	20
#3	(HuMax CD38 or HuMax-CD38 or HuMaxCD38):ti,ab,kw	26
#4	#1 or #2 or #3	465
#5	MeSH descriptor: [Multiple Myeloma] explode all trees	1730
#6	MeSH descriptor: [Plasmacytoma] explode all trees	87
#7	(multiple* and myelom*):ti,ab,kw	5613
#8	((plasma cell or plasmacell) and myelom*):ti,ab,kw	1083
#9	(myelomatoses or myelomatosis):ti,ab,kw	38
#10	(Kahler's disease or (Kahler* and disease*) or morbus kahler*):ti,ab,kw	9
#11	(plasmacytom* or plasmocytom*):ti,ab,kw	298
#12	#5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11	5786
#13	#4 and #12	**431**

Datenbankname	MEDLINE	
Suchoberfläche	ProQuest / Dialog	
Datum der Suche	03.02.2022	
Zeitsegment	1946 bis 03.02.2022	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Cochrane 2008 (18)	
	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (17)	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
S1	all(Daratumumab)	1132
S2	all(Darzalex)	18
S3	all("HuMax CD38" or "HuMax-CD38" or "HuMaxCD38")	1
S4	rn(945721-28-8)	0
S5	S1 OR S2 OR S3 OR S4	1132
S6	MESH.EXACT.EXPLODE("Multiple Myeloma")	44555
S7	MESH.EXACT.EXPLODE("Plasmacytoma")	8757
S8	all(multiple* near/3 myelom*)	56458
S9	all(("plasma cell" or plasmacell) near/3 myelom*)	3484
S10	all(myelomatos?s)	777
S11	all((kahler* near/2 disease*) or "morbus kahler*")	247
S12	all(plasm??ytom*)	11750
S13	S6 Or S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12	65507
S14	S5 AND S13	900
S15	dtype("randomized controlled trial")	560175
S16	dtype("controlled clinical trial")	94676
S17	ab(randomized)	655041
S18	ab(placebo)	225576
S19	MESH.EXACT("clinical trials as topic")	199045
S20	ab(randomly)	374891
S21	ti(trial)	338764
S22	S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21	1493619
S23	MESH.EXACT.EXPLODE("Animals") NOT MESH.EXACT("Humans")	4952660

S24	S22 NOT S23	1376207
S25	dtype("randomized controlled trial")	560175
S26	ti,ab,mesh(randomized)	770175
S27	ti,ab,mesh(placebo*)	246355
S28	S25 OR S26 OR S27	1052146
S29	S14 AND S24	145
S30	S14 AND S28	111
S31	S29 OR S30	158
S32	S31 AND la(English OR German)	156
	° Bei den gekennzeichneten Treffern wurden bereits Duplikate zwischen MEDLINE und EMBASE entfernt.	**156**°

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	ProQuest / Dialog	
Datum der Suche	03.02.2022	
Zeitsegment	1974 bis 03.02.2022	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (17)	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
S1	EMB.EXACT.EXPLODE("Daratumumab")	4469
S2	all(Daratumumab)	4632
S3	all(Darzalex)	153
S4	all("HuMax CD38" or "HuMax-CD38" or "HuMaxCD38")	14
S5	rn(945721-28-8)	4196
S6	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5	4636
S7	EMB.EXACT.EXPLODE("Multiple Myeloma")	95800
S8	EMB.EXACT.EXPLODE("Plasmacytoma")	16514
S9	all(multiple* near/3 myelom*)	104096
S10	all(("plasma cell" or plasmacell) near/3 myelom*)	4678
S11	all(myelomatos?s)	1187
S12	all((kahler* near/2 disease*) or "morbus kahler*")	390
S13	all(plasm??ytom*)	19517
S14	S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13	117069
S15	S6 AND S14	3690
S16	ti,ab(random*)	1765611
S17	ti,ab,emb(placebo*)	502473
S18	ti,ab("double-blind*")	232988
S19	S16 OR S17 OR S18	2046473
S20	S15 AND S19	575
S21	S20 AND la(English OR German)	574
	° Bei den gekennzeichneten Treffern wurden bereits Duplikate zwischen MEDLINE und EMBASE entfernt.	493°
S22	S21 *(Embase)* OR S32 *(Medline)* *Databases: Embase®, MEDLINE®*	730

S23	° Bei den gekennzeichneten Treffern wurden bereits Duplikate zwischen MEDLINE und EMBASE entfernt. *Databases: Embase®, MEDLINE®*	573°
S24	S21 AND S23 *Databases: Embase®; 1947 to date*	**417**°

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. http://www.clinicaltrials.gov), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	clinicaltrials.gov
Internetadresse	https://www.clinicaltrials.gov/
Datum der Suche	03.03.2022
Eingabeoberfläche	Advanced Search
Suchstrategie	DARATUMUMAB OR DARZALEX OR HUMAX-CD38 OR HUMAXCD38 [Other Terms]
Treffer	257 (Registereinträge)

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	EU Clinical Trials Register
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	03.03.2022
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	DARATUMUMAB OR DARZALEX OR HUMAX-CD38 OR HUMAXCD38 [Search Term]
Treffer	90 (Registereinträge)

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	ICTRP Search Portal
Internetadresse	https://trialsearch.who.int/
Datum der Suche	03.03.2022
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	DARATUMUMAB OR DARZALEX OR HUMAX-CD38 OR HUMAXCD38 [Search Term]
Treffer	527 Registereinträge für 302 Studien

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	Internetseite des G-BA
Internetadresse	https://www.g-ba.de/sys/suche/
Datum der Suche	03.03.2022
Eingabeoberfläche	Standardsuche
Suchstrategie	DARATUMUMAB [Suchbegriff] AND Nutzenbewertungsverfahren [Suchbereich] DARZALEX [Suchbegriff] AND Nutzenbewertungsverfahren [Suchbereich] HUMAX-CD38 [Suchbegriff] AND Nutzenbewertungsverfahren [Suchbereich] HUMAXCD38 [Suchbegriff] AND Nutzenbewertungsverfahren [Suchbereich]
Treffer	54 (Nutzenbewertungsverfahren)

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Tabelle 4-187 (Anhang): Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – ausgeschlossene Dokumente der bibliografischen Literaturrecherche

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
1	Bahlis NJ, Moreau P, Nahi H, Plesner T, Goldschmidt H, Suzuki K, et al. *Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone (DRd) vs lenalidomide and dexamethasone (Rd) in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM): efficacy and safety update (POLLUX)*. Journal of clinical oncology. 2017;35(15).	Publikationstyp
2	Baker H. *Daratumumab improves survival in multiple myeloma*. The Lancet Oncology. 2016;17(11):e480.	Publikationstyp
3	Chanan-Khan AA, Lentzsch S, Quach H, Horvath N, Capra M, Ovilla R, et al. *Daratumumab, bortezomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone alone for relapsed or refractory multiple myeloma based on prior treatment exposure: updated efficacy analysis of castor*. Blood. 2016;128(22).	Publikationstyp
4	Cook G, Kaufman JL, Usmani SZ, San-Miguel J, Bahlis NJ, White D, et al. *Four-year follow-up of the phase 3 POLLUX study of daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in relapsed or refractory multiple myeloma*. British journal of haematology. 2020;189:20.	Publikationstyp
5	Das M. *Daratumumab combination prolongs myeloma survival*. The Lancet Oncology. 2016;17(10):e422.	Publikationstyp
6	Dimopoulos MA, Moreau P, Nahi H, Plesner T, Goldschmidt H, Suzuki K, et al. *Efficacy and safety of daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus Rd alone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of pollux*. Haematologica. 2017;102:108-9.	Publikationstyp
7	Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, Miguel JS, Bahlis NJ, Rabin N, et al. *An open-label, randomised, phase 3 study of daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone (DRD) versus lenalidomide and dexamethasone (RD) in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM): pollux*. Haematologica. 2016;101:342.	Publikationstyp
8	Dimopoulos MA, White DJ, Benboubker L, Cook G, Leiba M, Morton J, et al. *Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone (DRD) versus lenalidomide and dexamethasone (RD) in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM): updated efficacy and safety analysis of pollux*. Blood. 2017;130.	Publikationstyp
9	Kaufman JL, Usmani SZ, San-Miguel J, Bahlis N, White DJ, Benboubker L, et al. *Four-year follow-up of the phase 3 pollux study of daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone (D-RD) versus lenalidomide and*	Publikationstyp

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
	dexamethasone (RD) alone in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM). Blood. 2019;134.	
10	Lentzsch S, Quach H, Chanan-Khan AA, Horvath N, Capra M, Ovilla R, et al. *Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone for relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM) patients: an update of overall survival in castor*. Blood. 2017;130.	Publikationstyp
11	Lentzsch S, Weisel KC, Mateos MV, Hungria V, Munder M, Nooka AK, et al. *Daratumumab, bortezomib and dexamethasone (DVd) vs bortezomib and dexamethasone (Vd) in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM): efficacy and safety update (CASTOR)*. Journal of clinical oncology. 2017;35(15).	Publikationstyp
12	Mateos MM, Spencer A, Hungria V, Nooka AK, Estell J, Barreto W, et al. *Updated efficacy and safety analysis of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (DVD) versus bortezomib and dexamethasone (VD) for relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM; CASTOR)*. Haematologica. 2018;103:30.	Publikationstyp
13	Moreau P, White D, Benboubker L, Cook G, Leiba M, Morton J, et al. *Updated efficacy and safety analysis of daratumumab, lenalido -mide, and dexamethasone (drd) versus lenalidomide and dexam-ethasone (rd) for relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM; POLLUX)*. Haematologica. 2018;103:31.	Publikationstyp
14	Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, A KN, Masszi T, Beksac M, et al. *Phase 3 randomised controlled study of daratumumab, bortezomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma: castor*. Haematologica. 2016;101:340-1.	Publikationstyp
15	Palumbo A, Khan A, Weisel K, Nooka AK, Masszi T, Beksac M, et al. *Phase III randomized controlled study of daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (DVd) versus bortezomib and dexamethasone (Vd) in patients (pts) with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM): CASTOR study*. Journal of clinical oncology. 2016;34.	Publikationstyp
16	Shah NH, Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, San-Miguel J, Bahlis NJ, et al. *An open-label, randomised, phase 3 study of daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone (DRd) versus lenalidomide and dexamethasone (Rd) in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM): POLLUX*. Indian journal of hematology & blood transfusion. 2016;32:S429.	Publikationstyp
17	Spencer A, VT MH, Mateos MV, Nooka A, Estell J, Barreto WG, et al. *Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (DVD) versus bortezomib and dexamethasone (VD) in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM): updated efficacy and safety analysis of castor*. Blood. 2017;130.	Publikationstyp
18	Weisel K, Lentzsch S, Mateos MV, Hungria V, Munder M, Nooka A, et al. *Efficacy and safety of daratumumab, bortezomib and dexamethasone (DVD) versus bortezomib and dexamethasone (VD) in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM): updated analysis of castor*. Haematologica. 2017;102:168-9.	Publikationstyp
19	Weisel K, Palumbo A, Chanan-Khan A, Nooka AK, Spicka I, Masszi T, et al. *Phase 3 randomised study of daratumumab, bortezomib and dexamethasone (DVd) vs bortezomib and dexamethasone (Vd) in patients (pts) with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM): CASTOR*. Annals of oncology. 2016;27:vi313.	Publikationstyp

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
20	Weisel KC, Sonneveld P, Mateos MV, Hungria VTM, Spencer A, Estell J, et al. *Efficacy and Safety of Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (D-Vd) Versus Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in First Relapse Patients (pts) with Multiple Myeloma (MM): four-Year Update of Castor*. Blood. 2019;134:3192.	Publikationstyp

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Tabelle 4-188 (Anhang): Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – ausgeschlossene Einträge der Studienregister/ Studienergebnisdatenbanken

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
clinicaltrials.gov			
1	NCT04895410	AbbVie. 2021 September 13. ClinicalTrials.gov: *Study to Assess Adverse Events and Change in Disease Activity of Intravenous (IV) Lemzoparlimab With or Without Oral/IV Dexamethasone and in Combination With Oral/IV/Subcutaneous Anti-Myeloma Regimens in Adult Participants With Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04895410	Intervention
2	NCT03314181	AbbVie, Research J, Development L. 2018 April 2. ClinicalTrials.gov: *A Study of Combination Therapy With Venetoclax, Daratumumab and Dexamethasone (With and Without Bortezomib) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03314181	Intervention
3	NCT04756401	Academic, Community Cancer Research United, National Cancer Institute. 2022 August 31. ClinicalTrials.gov: *Selinexor, Daratumumab, Carfilzomib and Dexamethasone for the Treatment of High-Risk, Recurrent or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04756401	Intervention
4	NCT03841565	Academic, United Community Cancer Research, Janssen Scientific Affairs LLC, Institute National Cancer. 2020 August 7. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Pomalidomide, and Dexamethasone in Treating Patients With Relapsed Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03841565	Intervention
5	NCT02970747	AG iOMEDICO, Amgen. 2016 October 25. ClinicalTrials.gov: *Non-interventional Study of Kyprolis® in Combination With Revlimid® and Dexamethasone or Dexamethasone Alone or in Combination With Darzalex® and Dexamethasone in Multiple Myeloma Patients.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02970747	Intervention
6	NCT04827979	National Institute of Allergy, Diseases Infectious, Network Immune Tolerance, Squibb Bristol-Myers, PPD, Rho Federal Systems Division Inc. 2021 November 1. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab and Belatacept for Desensitization.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04827979	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
7	NCT04009109	Alliance Foundation Trials LLC., Janssen Scientific Affairs LLC, Corporation Celgene, Takeda. 2020 October 21. ClinicalTrials.gov: *Study of Lenalidomide/Ixazomib/Dexamethasone/Daratumumab in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed MM*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04009109	Patienten-population
8	NCT03158688	Amgen. 2017 June 13. ClinicalTrials.gov: *Study of Carfilzomib, Daratumumab and Dexametyhasone for Patients With Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03158688	Intervention
9	NCT04176718	Andrew Yee MD, Amgen, Research Janssen, Development LLC, Hospital Massachusetts General. 2020 May 18. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Carfilzomib, Pomalidomide, Dexamethasone In MM*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04176718	Intervention
10	NCT03004287	University of Arkansas, Janssen LP. 2017 July 1. ClinicalTrials.gov: *2015-12: A Study Exploring the Use of Early and Late Consolidation/Maintenance Therapy*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03004287	Patienten-population
11	NCT04396496	University of Arkansas, Janssen Scientific Affairs LLC. 2020 September 22. ClinicalTrials.gov: *Treatment of POEMS Syndrome With Daratumumab*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04396496	Patienten-population
12	NCT04230031	Atrash Shebli, Research Janssen, Development LLC, Health Atrium. 2021 July 2. ClinicalTrials.gov: *Phase II Study of Daratumumab Pre-Mobilization and Post-ASCT in Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04230031	Patienten-population
13	NCT04113018	Bhutani Manisha, Amgen, Celgene, Janssen LP, Health Atrium. 2019 November 12. ClinicalTrials.gov: *Study of Daratumumab Combined With Carfilzomib, Lenalidomide and Dexamethasone for Newly Diagnosed Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04113018	Patienten-population
14	NCT04991103	Birmingham University of Alabama at. 2021 September 22. ClinicalTrials.gov: *Minimal Residual Disease Response-adapted Deferral of Transplant in Dysproteinemia (MILESTONE)*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04991103	Patienten-population
15	NCT03224507	Birmingham University of Alabama at, Amgen, Janssen Scientific Affairs LLC. 2018 March 14. ClinicalTrials.gov: *Monoclonal Antibody-Based Sequential Therapy for Deep Remission in Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03224507	Patienten-population
16	NCT04304144	Caelum Biosciences Inc., Pharmaceuticals Alexion. 2020 March 18. ClinicalTrials.gov: *A Study to Evaluate the Safety and Tolerability of CAEL-101 in Patients With AL Amyloidosis*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04304144	Patienten-population
17	NCT01946477	Celgene. 2014 May 29. ClinicalTrials.gov: *Pomalidomide in Combination With Low-dose Dexamethasone or Pomalidomide in Combination With Low-dose Dexamethasone and Daratumumab in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Following Lenalidomide-based Therapy in the First or Second Line Setting*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01946477	Intervention
18	NCT01946477	Celgene. 2014 May 29. ClinicalTrials.gov: *Pomalidomide in Combination With Low-dose Dexamethasone or Pomalidomide in Combination With Low-dose Dexamethasone and Daratumumab in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Following Lenalidomide-based Therapy in the First or Second Line Setting*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01946477	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
19	NCT02773030	Celgene. 2016 October 14. ClinicalTrials.gov: *A Study to Determine Dose, Safety, Tolerability and Efficacy of CC-220 Monotherapy, and in Combination With Other Treatments in Subjects With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02773030	Intervention
20	NCT02807454	Celgene. 2016 July 7. ClinicalTrials.gov: *A Study to Determine the Safety and Efficacy for the Combination of Durvalumab and Daratumumab in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02807454	Intervention
21	NCT03000452	Celgene. 2017 March 14. ClinicalTrials.gov: *A Study to Determine the Efficacy of the Combination of Daratumumab (DARA) Plus Durvalumab (DURVA) (D2) in Subjects With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma (RRMM)*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03000452	Intervention
22	NCT03651128	Celgene. 2018 October 12. ClinicalTrials.gov: *Efficacy and Safety Study of bb2121 Versus Standard Regimens in Subjects With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma (RRMM)*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03651128	Intervention
23	NCT03989414	Celgene. 2019 September 30. ClinicalTrials.gov: *A Study to Determine the Recommended Dose and Regimen and Evaluate the Safety and Preliminary Efficacy of CC-92480 in Combination With Standard Treatments in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM) and Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM)*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03989414	Patienten-population
24	NCT04855136	Celgene. 2021 June 1. ClinicalTrials.gov: *Safety and Efficacy of bb2121 (Ide-cel) Combinations in Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04855136	Intervention
25	NCT04975997	Celgene. 2021 November 12. ClinicalTrials.gov: *Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (D-Vd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM)*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04975997	Intervention
26	NCT02841033	Boston Medical Center, Pharmaceuticals Janssen. 2017 March 20. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab for the Treatment of Patients With AL Amyloidosis*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02841033	Patienten-population
27	NCT03311828	City of Hope Medical Center. 2018 February 21. ClinicalTrials.gov: *Copper 64Cu-DOTA-Daratumumab Positron Emission Tomography in Diagnosing Patients With Relapsed Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03311828	Intervention
28	NCT03591744	City of Hope Medical Center, National Cancer Institute. 2018 October 25. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Bortezomib, Dexamethasone, Pegylated Liposomal Doxorubicin Hydrochloride, and Lenalidomide in Treating Participants With Plasma Cell Leukemia*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03591744	Patienten-population
29	NCT03346135	City of Hope Medica Center l, National Cancer Institute. 2019 July 17. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab After Stem Cell Transplant in Treating Patients With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03346135	Intervention
30	NCT05004259	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2022 February. ClinicalTrials.gov: *The Safety of Repurposing Daratumumab for Relapsed or Refractory Autoimmune Antibody Mediated Hemolytic Anemia*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05004259	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
31	NCT04579523	Fred Hutchinson Cancer Research Center, National Cancer Institute. 2022 June 1. ClinicalTrials.gov: *At-OKT10-B10 and Fludarabine Alone or in Combination With Cyclophosphamide and Low-Dose TBI Before Donor Stem Cell Transplant for the Treatment of Newly Diagnosed, Recurrent, or Refractory High-Risk Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04579523	Patienten-population
32	NCT04466475	Fred Hutchinson Cancer Research Center, National Cancer Institute, Health National Institutes of. 2022 March. ClinicalTrials.gov: *Radioimmunotherapy (211At-OKT10-B10) and Chemotherapy (Melphalan) Before Stem Cell Transplantation for the Treatment of Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04466475	Intervention
33	NCT04151667	H. Lee Moffitt Cancer Center, Research Institute, Janssen Scientific Affairs LLC. 2019 November 22. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab Based Response Adapted Therapy for Older Adults With Newly Diagnosed Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04151667	Patienten-population
34	NCT03177460	M.D. Anderson Cancer Center, Institute National Cancer. 2017 June 7. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab or FMS Inhibitor JNJ-40346527 Before Surgery in Treating Patients With High-Risk, Resectable Localized or Locally Advanced Prostate Cancer.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03177460	Patienten-population
35	NCT03067571	M.D. Anderson Cancer Center, National Cancer Institute. 2017 October 27. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia or High-Risk Myelodysplastic Syndrome.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03067571	Patienten-population
36	NCT03622775	M.D. Anderson Cancer Center, National Cancer Institute. 2019 April 11. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab in Treating Participants With Relapsed Multiple Myeloma After Stem Cell Transplant.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03622775	Intervention
37	NCT03207542	M.D. Anderson Cancer Center, Janssen Scientific Affairs LLC. 2018 July. ClinicalTrials.gov: *Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Daratumumab in Subjects With Relapsed/Refractory B-cell or T-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL).* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03207542	Patienten-population
38	NCT03035357	M.D. Anderson Cancer Center, Johnson Janssen-Cilag div. of, SE Johnson. 2017 March 1. ClinicalTrials.gov: *Neoadjuvant Listeria or Daratumumab in Prostate Cancer.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03035357	Patienten-population
39	NCT03283917	M.D. Anderson Cancer Center, Pharmaceuticals Janssen, Takeda. 2018 February 7. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Ixazomib, and Dexamethasone in AL Amyloidosis.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03283917	Patienten-population
40	NCT03473730	M.D. Anderson Cancer Center, Research Janssen, Development LLC, Institute National Cancer. 2018 May 29. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab in Treating Patients With Muscle Invasive Bladder Cancer or Metastatic Kidney Cancer.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03473730	Patienten-population
41	NCT03763162	M.D. Anderson Cancer Center, Takeda. 2019 January 17. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone Followed by Daratumumab, Ixazomib, and Dexamethasone in Treating Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03763162	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
42	NCT03665155	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2018 September 5. ClinicalTrials.gov: *First-in-Human Imaging of Multiple Myeloma Using 89Zr-DFO-daratumumab, a CD38-targeting Monoclonal Antibody*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03665155	Intervention
43	NCT04467281	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2020 June 30. ClinicalTrials.gov: *A Study of PET/CT Scans With the Radioactive Tracer 89Zr-DFO-Daratumumab in People With Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04467281	Intervention
44	NCT05139225	Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Inc. Trillium Therapeutics. 2021 October 28. ClinicalTrials.gov: *A Study of TTI-621 and TTI-622 in Combination With Daratumumab Hyaluronidase-fihj in People With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05139225	Intervention
45	NCT03490344	Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Janssen Scientific Affairs LLC. 2018 May 3. ClinicalTrials.gov: *Short Course Daratumumab in Patients With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03490344	Intervention
46	NCT04497961	Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Janssen Scientific Affairs LLC. 2020 August 28. ClinicalTrials.gov: *A Study of Health-Related Quality of Life in People With Multiple Myeloma Receiving Daratumumab or Lenalidomide*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04497961	Patienten-population
47	NCT03290950	Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Pharmaceuticals Janssen. 2017 September 25. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03290950	Patienten-population
48	NCT03556332	Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Pharmaceuticals Janssen. 2018 July 2. ClinicalTrials.gov: *A Study of Carfilzomib, Lenalidomide, Dexamethasone and Daratumumab for Patients With Relapsed/Refractory Myeloma With Salvage Autologous Hematopoietic Cell Transplantation*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03556332	Patienten-population
49	NCT02944565	Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2017 February 22. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab in Treating Patients With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02944565	Intervention
50	NCT04065789	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2018 May 2. ClinicalTrials.gov: *Carfilzomib in Combination With Daratumumab, Lenalidomide and Dexamethasone in Transplant-ineligible NDMM Patients*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04065789	Patienten-population
51	NCT04790474	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2021 March 25. ClinicalTrials.gov: *Ixazomib-pomalidomide-dexamethasone as Second or Third-line Combination Treatment for Patients With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma Previously Treated With Daratumumab, Lenalidomide and Bortezomib*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04790474	Patienten-population
52	NCT04140162	Center University of Michigan Rogel Cancer, Janssen Scientific Affairs LLC. 2020 October 5. ClinicalTrials.gov: *Phase 2 Study With Minimal Residual Disease (MRD) Driven Adaptive Strategy in Treatment for Newly Diagnosed Multiple Myeloma (MM) With Upfront Daratumumab-based Therapy*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04140162	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
53	NCT03184194	VU University Medical Center, Erasmus Medical Center, UMC Utrecht, Maastricht University Medical Center, Meander Medical Center, St. Antonius Hospital, et al. 2018 February 21. ClinicalTrials.gov: *Nivolumab Combined With Daratumumab With or Without Low-dose Cyclophosphamide*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03184194	Patienten-population
54	NCT02751255	VU University Medical Center, Erasmus Medical Center, UMC Utrecht, University of Turin Italy, Vejle Hospital. 2016 July 6. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab in Combination With ATRA*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02751255	Patienten-population
55	NCT04052880	Ajai Chari, Janssen LP, Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2019 October 24. ClinicalTrials.gov: *Study of SubQ Dara With Dose-Attenuated Bortezomib, Lenalidomide, Dexamethasone in Elderly NDMM*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04052880	Patienten-population
56	NCT04810754	Charite University Berlin, Germany, Janssen-Cilag G.m.b.H, Labor Berlin-Charité G.m.b.H Vivantes, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Charité Clinical Trial Office. 2021 June 30. ClinicalTrials.gov: *An Open Label Study to Evaluate Daratumumab in Participants With Moderate to Severe Systemic Lupus Erythematosus*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04810754	Patienten-population
57	NCT01665794	University of Chicago, National Cancer Institute, Multiple Myeloma Research Foundation. 2012 August 13. ClinicalTrials.gov: *Carfilzomib, Pomalidomide, and Dexamethasone in Treating Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01665794	Intervention
58	NCT03500445	University of Chicago, Janssen Scientific Affairs LLC, Amgen. 2019 February 13. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Carfilzomib, Lenalidomide and Low Dose Dexamethasone (DKRd) in Newly Diagnosed, Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03500445	Patienten-population
59	NCT04868838	Clinic Mayo. 2021 April 20. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab to Treat Active Lupus Nephritis*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04868838	Patienten-population
60	NCT01415882	Clinic Mayo, National Cancer Institute. 2012 January 31. ClinicalTrials.gov: *Ixazomib Citrate in Treating Patients With Relapsed Multiple Myeloma That Is Not Refractory to Bortezomib*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01415882	Patienten-population
61	NCT03012880	Mayo Clinic, National Cancer Institute. 2017 April 12. ClinicalTrials.gov: *Ixazomib Citrate, Lenalidomide, Dexamethasone, and Daratumumab in Treating Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03012880	Patienten-population
62	NCT03432741	Mayo Clinic, National Cancer Institute. 2018 March 27. ClinicalTrials.gov: *Direct Tumor Microinjection and FDG-PET in Testing Drug Sensitivity in Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma, Hodgkin Lymphoma, or Stage IV Breast Cancer*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03432741	Patienten-population
63	NCT03477539	Mayo Clinic, National Cancer Institute. 2018 April 9. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab in Treating Transplant-Eligible Patients With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03477539	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
64	NCT04230304	Mayo Clinic, National Cancer Institute. 2020 September 16. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab and Ibrutinib for the Treatment of Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia, DIRECT Study*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04230304	Patienten-population
65	NCT04892264	Mayo Clinic, National Cancer Institute. 2021 June 4. ClinicalTrials.gov: *Belantamab Mafodotin, Lenalidomide, and Daratumumab for the Treatment of Relapsed, Refractory, or Previously Untreated Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04892264	Patienten-population
66	NCT04972942	New York Medical College. 2021 September. ClinicalTrials.gov: *Targeted Immunotherapy After Myeloablative TBI-Based Conditioning & AlloHCT in CAYA With High Risk T-Cell ALL & Lymphoma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04972942	Patienten-population
67	NCT04656951	University of Cologne, Janssen-Cilag G.m.b.H. 2021 June 1. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab for First Line Treatment of Transplant-ineligible Myeloma Patients Followed by Daratumumab Re-treatment at First Relapse*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04656951	Patienten-population
68	NCT04139304	AIDS Malignancy Consortium, National Cancer Institute, Janssen Scientific Affairs LLC, Montefiore Medical Center, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, AIDS, et al. 2021 May 24. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab and Dose-Adjusted EPOCH in Plasmablastic Lymphoma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04139304	Patienten-population
69	NCT03732703	Multiple Myeloma Research Consortium, AbbVie, Celgene Corporation, Eli Lilly, Company, Genentech Inc., et al. 2019 April 1. ClinicalTrials.gov: *Myeloma-Developing Regimens Using Genomics (MyDRUG)*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03732703	Intervention
70	NCT03697655	Polish Myeloma Consortium, Janssen-Cilag Ltd., Bioscience S.A. 2018 December 10. ClinicalTrials.gov: *Pre-emptive Daratumumab Therapy of Minimal Residual Disease Reappearance or Biochemical Relapse in Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03697655	Intervention
71	NCT03837509	Incyte Corporation. 2019 September 25. ClinicalTrials.gov: *INCB001158 Combined With Subcutaneous (SC) Daratumumab, Compared to Daratumumab SC, in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03837509	Intervention
72	NCT04280328	Corvus Pharmaceuticals Inc. 2020 February 20. ClinicalTrials.gov: *Study of Ciforadenant in Combination With Daratumumab in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04280328	Intervention
73	NCT04205240	Srinivas Devarakonda, Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2020 May 27. ClinicalTrials.gov: *Reduce Intensity Conditioning Donor Stem Cell Transplant for the Treatment of Relapsed Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04205240	Intervention
74	NCT05205252	Epizyme Inc. 2021 December 22. ClinicalTrials.gov: *Multi Cohort Study of Tazemetostat in Combination With Various Treatments For R/R Hematologic Malignancies*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05205252	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
75	NCT03095118	Fernando Fervenza, Clinic Mayo. 2017 September 7. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab in Treatment of PGNMID and C3 GN*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03095118	Patienten-population
76	NCT03289299	International Myeloma Foundation, Amgen, Janssen Scientific Affairs LLC, Celgene, Trevie Inc. 2018 May 25. ClinicalTrials.gov: *Aggressive Smoldering Curative Approach Evaluating Novel Therapies and Transplant*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03289299	Patienten-population
77	NCT03742297	PETHEMA Foundation. 2018 October 22. ClinicalTrials.gov: *Treatment for Elderly Fit Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Aged Between 65 and 80 Years*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03742297	Patienten-population
78	NCT03589222	PETHEMA Foundation. 2018 July 15. ClinicalTrials.gov: *SELIBORDARA: Selinexor, Bortezomib and Daratumumab in Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03589222	Intervention
79	NCT02415413	PETHEMA Foundation, Celgene Corporation, Amgen. 2015 May. ClinicalTrials.gov: *Carfilzomib in Treatment Patients Under 65 Years With High Risk Smoldering Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02415413	Patienten-population
80	NCT05218603	PETHEMA Foundation, Janssen LP, Adknoma Health Research. 2021 November 30. ClinicalTrials.gov: *Evaluation of Maintenance With Bortezomib Plus Daratumumab (V-Dara) After Induction With Bortezomib, Melphalan, Prednisone Plus Daratumumab (VMP-Dara) in Newly Diagnosed Multiple Myeloma (MM) Patients Non-eligible for autoSCT*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05218603	Patienten-population
81	NCT04045028	Genentech Inc. 2019 July 22. ClinicalTrials.gov: *A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics (PK), Pharmacodynamics (PD), and Preliminary Activity of Tiragolumab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma or With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04045028	Patienten-population
82	NCT05243342	Genentech Inc. 2022 February 15. ClinicalTrials.gov: *A Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of XMAB24306 in Combination With Daratumumab in Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05243342	Intervention
83	NCT04910568	Genentech Inc., Hoffmann-La Roche. 2021 July 26. ClinicalTrials.gov: *A Study Evaluating the Safety, Pharmacokinetics, and Activity of Cevostamab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04910568	Intervention
84	NCT04246047	GlaxoSmithKline. 2020 May 7. ClinicalTrials.gov: *Evaluation of Efficacy and Safety of Belantamab Mafodotin, Bortezomib and Dexamethasone Versus Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone in Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04246047	Intervention
85	NCT03215524	Canadian Myeloma Research Group. 2017 October 25. ClinicalTrials.gov: *A Study Of Daratumumab, Low-Dose Oral Dexamethasone and Cyclophosphamide With Or Without Pomalidomide*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03215524	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
86	NCT03697629	Canadian Myeloma Research Group. 2018 December 3. ClinicalTrials.gov: *A Study of an Accelerated Infusion Rate of Daratumumab in Patients With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03697629	Intervention
87	NCT03937635	ECOG-ACRIN Cancer Research Group, National Cancer Institute, Eastern Cooperative Oncology Group. 2019 April 30. ClinicalTrials.gov: *Lenalidomide, and Dexamethasone With or Without Daratumumab in Treating Patients With High-Risk Smoldering Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03937635	Patienten-population
88	NCT04566328	ECOG-ACRIN Cancer Research Group, National Cancer Institute, Eastern Cooperative Oncology Group. 2020 October 27. ClinicalTrials.gov: *Testing the Use of Combination Therapy in Adult Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma, the EQUATE Trial*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04566328	Patienten-population
89	NCT04071457	Southwest Oncology Group, National Cancer Institute, Janssen LP, Adaptive. 2019 June 27. ClinicalTrials.gov: *S1803, Lenalidomide +/- Daratumumab/rHuPh20 as Post-ASCT Maintenance for MM w/MRD to Direct Therapy Duration*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04071457	Patienten-population
90	NCT02977494	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. 2016 December. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab in Combination With Bortezomib and Dexamethasone in Subjects With Relapsed or Relapsed and Refractory Multiple Myeloma and Severe Renal Impairment*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02977494	Patienten-population
91	NCT04661137	Hackensack Meridian Health, Karyopharm Therapeutics Inc. 2021 March 16. ClinicalTrials.gov: *A Study of Selinexor, in Combination With Carfilzomib, Daratumumab or Pomalidomide in Patients With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04661137	Intervention
92	NCT04700176	Hackensack Meridian Health, Janssen LP. 2022 February. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab With Pomalidomide, Dexamethasone, and All-Transretinoic Acid in Patients With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04700176	Intervention
93	NCT03746652	Hellenic Society of Hematology, Janssen Pharmaceutica NV, Takeda. 2018 December. ClinicalTrials.gov: *Safety and Efficacy of Daratumumab in Combination With Ixazomib and Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03746652	Intervention
94	NCT03450057	Hellenic Society of Hematology, Janssen Pharmaceuticals. 2018 February 15. ClinicalTrials.gov: *Efficacy of Daratumumab in Patients With Relapsed/Refractory Myeloma With Renal Impairment*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03450057	Patienten-population
95	NCT03475628	Hellenic Society of Hematology, Pharmaceuticals Janssen. 2018 February 21. ClinicalTrials.gov: *Effects of Daratumumab Monotherapy on Bone Parameters in Patients With Relapsed and or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03475628	Intervention
96	NCT03606577	Nantes University Hospital. 2019 July 30. ClinicalTrials.gov: *An Intensive Program With Quadruplet Induction and Consolidation Plus Tandem Autologous Stem Cell Transplantation in Newly Diagnosed High Risk Multiple Myeloma Patients*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03606577	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
97	NCT04513639	Oslo University Hospital, St. Olavs Hospital, Haukeland University Hospital, University Hospital of North Norway, University Hospital Akershus, Helse Stavanger HF, et al. 2020 August 27. ClinicalTrials.gov: *The Relapse From MRD Negativity as Indication for Treatment (REMNANT) Study*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04513639	Patienten-population
98	NCT04751877	Poitiers University Hospital, Intergroupe Francophone du Myelome. 2021 July 17. ClinicalTrials.gov: *Study of Isatuximab+Lenalidomide+Dexamethasone With/Without Bortezomib in de Novo Non Frail NTE Multiple Myeloma Elderly Patients*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04751877	Patienten-population
99	NCT04474938	Peking Union Medical College Hospital, Ltd. Xian-Janssen Pharmaceutical. 2021 May 24. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab Combined With Bortezomib and Dexamethasone in Mayo 04 Stage III Light Chain Amyloidosis*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04474938	Patienten-population
100	NCT03695744	Singapore General Hospital, International Myeloma Foundation, Janssen LP. 2019 October 2. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab in Combination With Bortezomib and Dexamethasone in Newly Diagnosed Transplant Ineligible Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03695744	Patienten-population
101	NCT04065308	Seoul National University Hospital. 2019 January 14. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab With DCEP for Multiple Myeloma With Plasmacytoma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04065308	Patienten-population
102	NCT02419118	Vejle Hospital. 2015 January. ClinicalTrials.gov: *"Monoclonal Antibodies for Treatment of Multiple Myeloma. Emphasis on the CD38 Antibody Daratumumab"*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02419118	Studien-design
103	NCT02343042	Karyopharm Therapeutics Inc. 2015 October. ClinicalTrials.gov: *Selinexor and Backbone Treatments of Multiple Myeloma Patients*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02343042	Patienten-population
104	NCT02336815	Karyopharm Therapeutics Inc. 2015 May 26. ClinicalTrials.gov: *Selinexor Treatment of Refractory Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336815	Intervention
105	NCT04942067	Ascentage Pharma Group Inc.. 2021 December 23. ClinicalTrials.gov: *APG-2575 in Combination With Novel Therapeutic Regimens in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04942067	Intervention
106	NCT05259839	TeneoOne Inc.. 2022 April 11. ClinicalTrials.gov: *A Study to Assess Adverse Events and Change in Disease Activity of Intravenously (IV) Infused ABBV-383 in Combination With Anti-Cancer Regimens for the Treatment of Adult Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05259839	Intervention
107	NCT03187262	Dana-Farber Cancer Institute, Janssen LP. 2017 November 27. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab in Patients With Relapsed or Refractory Waldenström Macroglobulinemia.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03187262	Patienten-population
108	NCT03236428	Dana-Farber Cancer Institute, Janssen Pharmaceuticals, Multiple Myeloma Research Consortium, Blood Cancer Research Partnership, The Leukemia, Lymphoma Society. 2017 November 24. ClinicalTrials.gov: *Phase II Study of the CD38 Antibody Daratumumab in Patients With High-Risk MGUS and Low-Risk Smoldering Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03236428	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
109	NCT03701321	National Cancer Institute. 2019 January 25. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone With or Without Venetoclax in Treating Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03701321	Intervention
110	NCT04933539	National Cancer Institute, Janssen Scientific Affairs LLC, National Institutes of Health Clinical Center. 2022 March 8. ClinicalTrials.gov: *Subcutaneous Daratumumab, Once Weekly Carfilzomib, and Dexamethasone (DKd) in Patients With High-Risk Smoldering Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04933539	Patienten-population
111	NCT04667663	Cancer Trials Ireland, Janssen Pharmaceuticals, Celgene. 2021 November. ClinicalTrials.gov: *CPD-DARA in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04667663	Intervention
112	NCT02951819	Janssen Scientific Affairs LLC. 2016 November 9. ClinicalTrials.gov: *A Study to Evaluate Dara-CyBorD in Previously Untreated and Relapsed Subjects With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951819	Patienten-population
113	NCT03768960	Johnson, Limited Johnson Private. 2019 June 10. ClinicalTrials.gov: *A Study of DARZALEX (Daratumumab) In Indian Participants With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma, Whose Prior Therapy Included a Proteasome Inhibitor and an Immunomodulatory Agent*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03768960	Intervention
114	NCT02116569	Janssen Pharmaceutical K.K. 2014 April. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab in Japanese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02116569	Intervention
115	NCT02497378	Janssen Pharmaceutical K.K. 2015 July 10. ClinicalTrials.gov: *A Study of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Combination With Bortezomib and Dexamethasone (D-Vd) in Japanese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02497378	Comparator
116	NCT02918331	Janssen Pharmaceutical K.K. 2016 September. ClinicalTrials.gov: *A Study of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Combination With Lenalidomide and Dexamethasone in Japanese Participants With Previously Untreated Multiple Myeloma Who Are Ineligible for High-dose Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02918331	Patienten-population
117	NCT03242889	Janssen Pharmaceutical K.K. 2017 August 10. ClinicalTrials.gov: *A Study of Subcutaneous Delivery of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Japanese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03242889	Intervention
118	NCT04956302	Abdullah Khan, Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2021 September 27. ClinicalTrials.gov: *Panobinostat in Combination With Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone for the Treatment of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04956302	Intervention
119	NCT04309981	Sara V. Latorre, Fondos ARI, Instituto de Salud Carlos III, Fondo Social La Caixa, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. 2020 May 27. ClinicalTrials.gov: *Clinical Trial Using Humanized CART Directed Against BCMA (ARI0002h) in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma to Proteasome Inhibitors, Immunomodulators and Anti-CD38 Antibody*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04309981	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
120	NCT03188172	University of Leeds, Myeloma UK, Celgene, Janssen LP. 2017 September 28. ClinicalTrials.gov: *MUK Nine b: OPTIMUM Treatment Protocol*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03188172	Patienten-population
121	NCT04288765	Grupo Cooperativo de Hemopatías Malignas. 2020 March 1. ClinicalTrials.gov: *Carfilzomib, Daratumumab, Lenalidomide and Dexamethasone as First Line Treatment in Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04288765	Patienten-population
122	NCT04070378	Marc L Gordon MD, Janssen Scientific Affairs LLC, Northwell Health. 2019 November 6. ClinicalTrials.gov: *Study of Daratumumab in Patients With Mild to Moderate Alzheimer's Disease*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04070378	Patienten-population
123	NCT04714372	Masonic Cancer Center, University of Minnesota. 2021 November 3. ClinicalTrials.gov: *FT538 in Combination With Daratumumab in AML Acute Myeloid Leukemia*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04714372	Patienten-population
124	NCT04895917	IRCCS Policlinico S. Matteo. 2021 June 23. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab and Pomalidomide in Previously Treated Patients With AL Amyloidosis*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04895917	Patienten-population
125	NCT04210791	Nanjing University School of Medicine. 2010 July 1. ClinicalTrials.gov: *Autologous Stem Cell Transplantation for Patients With AL Amyloidosis*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04210791	Patienten-population
126	NCT04150692	Washington University School of Medicine, Janssen LP. 2021 January 8. ClinicalTrials.gov: *Escalation of Daratumumab Frequency Following Biochemical Progression in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04150692	Intervention
127	NCT04268498	University of Miami, Amgen. 2020 February 11. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab, Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone in Patients With Newly-Diagnosed Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04268498	Patienten-population
128	NCT03439293	Millennium Pharmaceuticals Inc., Takeda. 2018 March 13. ClinicalTrials.gov: *A Study of Ixazomib+Daratumumab+Dexamethasone (IDd) in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma (RRMM).* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03439293	Intervention
129	NCT03619252	Minsk Scientific-Practical Center for Surgery Transplantation, Hematology, Belarusian State Medical University. 2018 July 1. ClinicalTrials.gov: *Pneumococcal Vaccination of Multiple Myeloma Patients on Novel Agents*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03619252	Intervention
130	NCT04017130	Molecular Templates Inc. 2020 February 5. ClinicalTrials.gov: *A Study of MT-0169 in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma or Non-Hodgkin Lymphoma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04017130	Intervention
131	NCT02541383	Intergroupe Francophone du Myelome, HOVON - Dutch Haemato-Oncology Association, Janssen Research, Development LLC. 2015 September. ClinicalTrials.gov: *A Study to Evaluate Daratumumab in Transplant Eligible Participants With Previously Untreated Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02541383	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
132	NCT04775550	Omar Nadeem, Janssen LP, Dana-Farber Cancer Institute. 2021 April 9. ClinicalTrials.gov: *DARA RVD For High Risk SMM*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04775550	Patienten-population
133	NCT03143036	National University Hospital Singapore, Janssen LP, International Myeloma Foundation. 2018 May 1. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Thalidomide and Dexamethasone in Relapse and/or Refractory Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03143036	Intervention
134	NCT02955810	National University of Ireland Galway, Ireland, Janssen Pharmaceuticals, Cancer Trials Ireland. 2016 November. ClinicalTrials.gov: *Cyclophosphamide-Bortezomib-Dexamethasone (CyBorD) With Daratumumab (DARA)*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02955810	Patienten-population
135	NCT05028348	European Myeloma Network, Karyopharm Therapeutics Inc. 2021 October. ClinicalTrials.gov: *A Study of Combination of Selinexor, Pomalidomide, and Dexamethasone (SPd) Versus Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone (EloPd) in Subject With Previously Treated Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05028348	Intervention
136	NCT03896737	European Myeloma Network, EMN Research Italy. 2019 April 16. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab-bortezomib-dexamethasone (Dara-VCd) vs Bortezomib-Thalidomide-Dexamethasone (VTd), Then Maintenance With Ixazomib (IXA) or IXA-Dara*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03896737	Patienten-population
137	NCT04166565	European Myeloma Network, Janssen LP. 2019 October 31. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab Combined With Bortezomib, Cyclophosphamide and Dexamethasone for the Treatment of Multiple Myeloma Patients Presenting With Extramedullary Disease*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04166565	Patienten-population
138	NCT04131309	European Myeloma Network, Janssen Pharmaceutica. 2019 September 23. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab Monotherapy in Previously Untreated Patients With Stage 3B Light Chain (AL) Amyloidosis*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04131309	Patienten-population
139	NCT03180736	European Myeloma Network, Janssen Research, Development LLC. 2017 June 12. ClinicalTrials.gov: *Comparison of Pomalidomide and Dexamethasone With or Without Daratumumab in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Previously Treated With Lenalidomide and a Proteasome InhibitorDaratumumab/Pomalidomide/Dexamethasone vs Pomalidomide/Dexamethasone*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03180736	Intervention
140	NCT03710603	European Myeloma Network, Janssen Research, Development LLC. 2018 December 14. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, VELCADE (Bortezomib), Lenalidomide and Dexamethasone Compared to VELCADE, Lenalidomide and Dexamethasone in Subjects With Previously Untreated Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03710603	Patienten-population
141	NCT05257083	European Myeloma Network, Janssen Research, Development LLC. 2022 June. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide and Dexamethasone (DVRd) Followed by Ciltacabtagene Autoleucel Versus Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide and Dexamethasone (DVRd) Followed by Autologous Stem Cell Transplant (ASCT) in Participants With Newly Diagnosed Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05257083	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
142	NCT03792620	Grupo de Estudos Multicentricos em Onco-Hematologia. 2018 November 20. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab Intensified Treatment to Eligible MM New Patients CTD-Dara Induction, Follow by Dara Consolidation.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03792620	Patienten-population
143	NCT02963493	Oncopeptides AB. 2016 December 28. ClinicalTrials.gov: *A Study of Melphalan Flufenamide (Melflufen) Plus Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02963493	Intervention
144	NCT03481556	Oncopeptides AB. 2018 April 16. ClinicalTrials.gov: *Study of Melphalan Flufenamide (Melflufen) + Dex With Bortezomib or Daratumumab in Patients With RRMM.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03481556	Intervention
145	NCT04649060	Oncopeptides AB. 2020 December 7. ClinicalTrials.gov: *Study of Melphalan Flufenamide (Melflufen) in Combination With Daratumumab in Relapsed Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04649060	Intervention
146	NCT04124497	Fondazione EMN Italy Onlus. 2019 July 1. ClinicalTrials.gov: *A Trial for Relapsed and Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Patients.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04124497	Intervention
147	NCT04251065	Fondazione Italiana Linfomi ONLUS. 2020 September 3. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab Plus Gemcitabine, Dexamethasone, Cisplatin in pt R/R CD38+ PTCL-NOS, AITL and TFH.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04251065	Patienten-population
148	NCT04915248	Fondazione Italiana Linfomi ONLUS, Janssen-Cilag S.p.A. 2021 March 18. ClinicalTrials.gov: *Study to Evaluate Combined Treatment of Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone in PBL Patients.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04915248	Patienten-population
149	NCT03734198	French Innovative Leukemia Organisation, Janssen LP. 2018 December 19. ClinicalTrials.gov: *Evaluation of the Safety and Efficacy of the Association of Ibrutinib and Daratumumab in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia With p53 Dysfunction.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03734198	Patienten-population
150	NCT03836014	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. 2019 July 25. ClinicalTrials.gov: *Study Comparing Continuous Versus Fixed Duration Therapy With Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Relapsed Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03836014	Intervention
151	NCT04024384	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. 2019 July. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab as Maintenance After Peripheral Blood Stem Cell Transplantation From HLA-identical or Haploidentical Family Donor in the Treatment of Refractory or Relapsed Multiple Myeloma: a Phase 2 Trial.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04024384	Patienten-population
152	NCT05114109	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. 2021 November 1. ClinicalTrials.gov: *Isatuximab in Type I Cryoglobulinemia.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05114109	Patienten-population
153	NCT05054478	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. 2021 October. ClinicalTrials.gov: *Primary Plasma Cell Leukemia: a Prospective Phase 2 Study Incorporating Daratumumab to Chemotherapy and Stem Cell Transplantation.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05054478	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
154	NCT05203003	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. 2022 January. ClinicalTrials.gov: *Prospective Evaluation of the Prognostic Impact of Measurable Residual Disease (MRD) Within a Phase III Study Comparing a Fixed Duration Therapy Versus Continuous Therapy With Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Relapsed Multiple Myeloma Requiring a First Salvage Treatment.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05203003	Intervention
155	NCT04204980	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Janssen LP. 2020 February 18. ClinicalTrials.gov: *Desensitization in Kidney Allograft Using Daratumumab.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04204980	Patienten-population
156	NCT04361851	Barry Paul, Merck Sharp, Dohme Corp., Atrium Health. 2021 June 9. ClinicalTrials.gov: *Study of Dara-Pembro for Multiple Myeloma Patients.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04361851	Patienten-population
157	NCT05020236	Pfizer. 2021 October 4. ClinicalTrials.gov: *MagnetisMM-5: Study of Elranatamab (PF-06863135) Monotherapy and Elranatamab + Daratumumab Versus Daratumumab + Pomalidomide + Dexamethasone in Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05020236	Intervention
158	NCT05137054	Regeneron Pharmaceuticals. 2022 March 28. ClinicalTrials.gov: *REGN5458 (Anti-BCMA x Anti-CD3 Bispecific Antibody) Plus Other Cancer Treatments for Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05137054	Patienten-population
159	NCT02807558	Syros Pharmaceuticals. 2016 August. ClinicalTrials.gov: *A Biomarker-Directed Phase 2 Trial of SY-1425 in Patients With Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndrome.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02807558	Patienten-population
160	NCT04814615	Hoag Memorial Hospital Presbyterian. 2021 March 8. ClinicalTrials.gov: *A Diagnostic Study of CD38-Targeted Immuno PET of Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04814615	Patienten-population
161	NCT02477891	Janssen Research, Development LLC. ClinicalTrials.gov: *Early Access Treatment With Daratumumab for (Relapsed or Refractory) Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02477891	Intervention
162	NCT04264884	Janssen Research, Development LLC. ClinicalTrials.gov: *Pre-Approval Access for Administration of Daratumumab Subcutaneously (SC) in Participants Who Are Unable to Receive Intravenous (IV) Daratumumab.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04264884	Patienten-population
163	NCT00574288	Janssen Research, Development LLC. 2008 March 26. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab (HuMax®-CD38) Safety Study in Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00574288	Patienten-population
164	NCT01615029	Janssen Research, Development LLC. 2012 June 26. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab in Combination With Lenalidomide and Dexamethasone in Relapsed and Relapsed-refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01615029	Studientyp

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
165	NCT01985126	Janssen Research, Development LLC. 2013 September 27. ClinicalTrials.gov: *An Efficacy and Safety Study of Daratumumab in Patients With Multiple Myeloma Who Have Received at Least 3 Prior Lines of Therapy (Including a Proteasome Inhibitor PI and Immunomodulatory Drug IMiD) or Are Double Refractory to a PI and an IMiD.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01985126	Patienten-population
166	NCT02195479	Janssen Research, Development LLC. 2014 December 9. ClinicalTrials.gov: *A Study of Combination of Daratumumab and Velcade (Bortezomib) Melphalan-Prednisone (DVMP) Compared to Velcade Melphalan-Prednisone (VMP) in Participants With Previously Untreated Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02195479	Patienten-population
167	NCT01998971	Research Janssen, Development LLC. 2014 February 18. ClinicalTrials.gov: *A Study of JNJ-54767414 (HuMax CD38) (Anti-CD38 Monoclonal Antibody) in Combination With Backbone Treatments for the Treatment of Patients With Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01998971	Intervention
168	NCT02252172	Janssen Research, Development LLC. 2015 February 16. ClinicalTrials.gov: *Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone With Lenalidomide and Dexamethasone in Participants With Previously Untreated Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02252172	Patienten-population
169	NCT02316106	Janssen Research, Development LLC. 2015 May 20. ClinicalTrials.gov: *A Study to Evaluate 3 Dose Schedules of Daratumumab in Participants With Smoldering Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02316106	Patienten-population
170	NCT02413489	Janssen Research, Development LLC. 2015 September 2. ClinicalTrials.gov: *An Efficacy and Safety Proof of Concept Study of Daratumumab in Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma, Diffuse Large B-Cell Lymphoma, and Follicular Lymphoma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02413489	Patienten-population
171	NCT02519452	Janssen Research, Development LLC. 2015 October 22. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab With the Addition of Recombinant Human Hyaluronidase (rHuPH20) for the Treatment of Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519452	Intervention
172	NCT02874742	Janssen Research, Development LLC. 2016 August 29. ClinicalTrials.gov: *Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone (D-RVd) Versus Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone (RVd) in Subjects With Newly Diagnosed Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02874742	Patienten-population
173	NCT02852837	Janssen Research, Development LLC. 2016 September 26. ClinicalTrials.gov: *Dose Escalation Study of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Chinese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Who Failed at Least 2 Prior Lines of Systemic Therapy.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02852837	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
174	NCT03217812	Janssen Research, Development LLC. 2017 November 23. ClinicalTrials.gov: *A Study of VELCADE (Bortezomib) Melphalan-Prednisone (VMP) Compared to Daratumumab in Combination With VMP (D-VMP), in Participants With Previously Untreated Multiple Myeloma Who Are Ineligible for High-Dose Therapy (Asia Pacific Region).* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03217812	Patienten-population
175	NCT03201965	Janssen Research, Development LLC. 2017 October 5. ClinicalTrials.gov: *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Daratumumab in Combination With Cyclophosphamide, Bortezomib and Dexamethasone (CyBorD) Compared to CyBorD Alone in Newly Diagnosed Systemic Amyloid Light-chain (AL) Amyloidosis.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03201965	Patienten-population
176	NCT03277105	Janssen Research, Development LLC. 2017 October 27. ClinicalTrials.gov: *A Study of Subcutaneous Versus (vs.) Intravenous Administration of Daratumumab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03277105	Intervention
177	NCT03011034	Janssen Research, Development LLC. 2017 February 14. ClinicalTrials.gov: *Study to Separately Evaluate the Activity of Talacotuzumab (JNJ-56022473) or Daratumumab in Transfusion-Dependent Participants With Low or Intermediate-1 Risk Myelodysplastic Syndromes (MDS) Who Are Relapsed or Refractory to Erythropoiesis-Stimulating Agent (ESA) Treatment.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03011034	Patienten-population
178	NCT02927925	Research Janssen, Development LLC. 2017 February 14. ClinicalTrials.gov: *A Study to Assess the Clinical Efficacy and Safety of Daratumumab in Participants With Relapsed or Refractory Natural Killer/T-Cell Lymphoma (NKTCL), Nasal Type.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02927925	Patienten-population
179	NCT03234972	Janssen Research, Development LLC. 2017 November 30. ClinicalTrials.gov: *A Study to Compare Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (D-Vd) vs Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Chinese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03234972	Studien-dauer
180	NCT03301220	Janssen Research, Development LLC. 2017 November 7. ClinicalTrials.gov: *A Study of Subcutaneous Daratumumab Versus Active Monitoring in Participants With High-Risk Smoldering Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03301220	Patienten-population
181	NCT03320707	Janssen Research, Development LLC. 2017 October 16. ClinicalTrials.gov: *A Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Healthy Participants.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03320707	Patienten-population
182	NCT03357952	Janssen Research, Development LLC. 2017 November 16. ClinicalTrials.gov: *A Study of JNJ-63723283, an Anti-programmed Death-1 Monoclonal Antibody, Administered in Combination With Daratumumab, Compared With Daratumumab Alone in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03357952	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
183	NCT03384654	Janssen Research, Development LLC. 2018 May 14. ClinicalTrials.gov: *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Daratumumab in Pediatric and Young Adult Participants Greater Than or Equal to (≥)1 and Less Than or Equal to (<=) 30 Years of Age With Relapsed/Refractory Precursor B-cell or T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia or Lymphoblastic Lymphoma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03384654	Patienten-population
184	NCT03412565	Janssen Research, Development LLC. 2018 April 26. ClinicalTrials.gov: *A Study to Evaluate Subcutaneous Daratumumab in Combination With Standard Multiple Myeloma Treatment Regimens.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03412565	Patienten-population
185	NCT03652064	Janssen Research, Development LLC. 2018 November 6. ClinicalTrials.gov: *A Study Comparing Daratumumab, VELCADE (Bortezomib), Lenalidomide, and Dexamethasone (D-VRd) With VELCADE, Lenalidomide, and Dexamethasone (VRd) in Participants With Untreated Multiple Myeloma and for Whom Hematopoietic Stem Cell Transplant is Not Planned as Initial Therapy.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03652064	Patienten-population
186	NCT04133636	Janssen Research, Development LLC. 2019 November 7. ClinicalTrials.gov: *A Study of JNJ-68284528, a Chimeric Antigen Receptor T Cell (CAR-T) Therapy Directed Against B-cell Maturation Antigen (BCMA) in Participants With Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04133636	Intervention
187	NCT03871829	Janssen Research, Development LLC. 2019 May 31. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab Retreatment in Participants With Multiple Myeloma Who Have Been Previously Treated With Daratumumab.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03871829	Patienten-population
188	NCT03901963	Janssen Research, Development LLC. 2019 April 26. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab Plus Lenalidomide Versus Lenalidomide Alone as Maintenance Treatment in Participants With Newly Diagnosed Multiple Myeloma Who Are Minimal Residual Disease Positive After Frontline Autologous Stem Cell Transplant.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03901963	Patienten-population
189	NCT04121260	Janssen Research, Development LLC. 2019 December 25. ClinicalTrials.gov: *A Study of Subcutaneous Delivery of JNJ-54767414 in Chinese Participants With Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04121260	Intervention
190	NCT04586426	Janssen Research, Development LLC. 2020 December 15. ClinicalTrials.gov: *A Study of the Combination of Talquetamab and Teclistamab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04586426	Intervention
191	NCT04181827	Janssen Research, Development LLC. 2020 June 12. ClinicalTrials.gov: *A Study Comparing JNJ-68284528, a CAR-T Therapy Directed Against B-cell Maturation Antigen (BCMA), Versus Pomalidomide, Bortezomib and Dexamethasone (PVd) or Daratumumab, Pomalidomide and Dexamethasone (DPd) in Participants With Relapsed and Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04181827	Intervention
192	NCT04108195	Janssen Research, Development LLC. 2020 February 21. ClinicalTrials.gov: *A Study of Subcutaneous Daratumumab Regimens in Combination With Bispecific T Cell Redirection Antibodies for the Treatment of Participants With Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04108195	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
193	NCT04722146	Janssen Research, Development LLC. 2021 March 12. ClinicalTrials.gov: *A Study of Teclistamab With Other Anticancer Therapies in Participants With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04722146	Intervention
194	NCT05050097	Janssen Research, Development LLC. 2021 September 22. ClinicalTrials.gov: *A Study of Talquetamab With Other Anticancer Therapies in Participants With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05050097	Intervention
195	NCT05083169	Janssen Research, Development LLC. 2021 October 14. ClinicalTrials.gov: *A Study of Teclistamab in Combination With Daratumumab Subcutaneously (SC) (Tec-Dara) Versus Daratumumab SC, Pomalidomide, and Dexamethasone (DPd) or Daratumumab SC, Bortezomib, and Dexamethasone (D-Vd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05083169	Intervention
196	NCT05250973	Janssen Research, Development LLC. 2022 February 18. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab-Based Therapies in Participants With Amyloid Light Chain (AL) Amyloidosis*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05250973	Patienten-population
197	NCT03023423	Janssen Research, Development LLC, Genentech Inc. 2016 December 23. ClinicalTrials.gov: *A Study of Daratumumab in Combination With Atezolizumab Compared With Atezolizumab Alone in Participants With Previously Treated Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03023423	Patienten-population
198	NCT04782687	US Oncology Research, Karyopharm Therapeutics Inc. 2021 September 10. ClinicalTrials.gov: *Study of Selinexor Plus D-Rd for Newly Diagnosed Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04782687	Patienten-population
199	NCT02431208	Hoffmann-La Roche. 2015 July 22. ClinicalTrials.gov: *A Study of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 PD-L1 Antibody) Alone or in Combination With an Immunomodulatory Drug and/or Daratumumab in Participants With Multiple Myeloma (MM).* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02431208	Intervention
200	NCT03068351	Hoffmann-La Roche. 2017 June 26. ClinicalTrials.gov: *Study of Bromodomain and Extra-Terminal Protein (BET) Inhibitor RO6870810 as Mono- and Combination Therapy in Advanced Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03068351	Intervention
201	NCT04635189	University of Rochester. 2021 July 27. ClinicalTrials.gov: *Steroid Sparing Treatment With in Newly Diagnosed Transplant Ineligible Patients With Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04635189	Patienten-population
202	NCT01084252	Sanofi. 2010 June 10. ClinicalTrials.gov: *Phase 1/2 Dose Escalation and Efficacy Study of Anti-CD38 Monoclonal Antibody in Patients With Selected CD38+ Hematological Malignancies*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01084252	Patienten-population
203	NCT01749969	Sanofi. 2013 February 6. ClinicalTrials.gov: *SAR650984 (Isatuximab), Lenalidomide, and Dexamethasone in Combination in RRMM Patients*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01749969	Intervention
204	NCT02283775	Sanofi. 2015 May 15. ClinicalTrials.gov: *SAR650984, Pomalidomide and Dexamethasone in Combination in RRMM Patients*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02283775	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
205	NCT02513186	Sanofi. 2015 September 30. ClinicalTrials.gov: *Study of Isatuximab Combined With Bortezomib + Cyclophosphamide + Dexamethasone (VCD) and Bortezomib + Lenalidomide + Dexamethasone (VRD) in Newly Diagnosed Multiple Myeloma (MM) Non Eligible for Transplant or No Intent for Immediate Transplantation*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02513186	Patienten-population
206	NCT02514668	Sanofi. 2015 September 1. ClinicalTrials.gov: *A Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, and Efficacy of Isatuximab in Patients With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02514668	Intervention
207	NCT02812706	Sanofi. 2016 September 5. ClinicalTrials.gov: *Isatuximab Single Agent Study in Japanese Relapsed AND Refractory Multiple Myeloma Patients*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02812706	Intervention
208	NCT02990338	Sanofi. 2016 December 22. ClinicalTrials.gov: *Multinational Clinical Study Comparing Isatuximab, Pomalidomide, and Dexamethasone to Pomalidomide and Dexamethasone in Refractory or Relapsed and Refractory Multiple Myeloma Patients*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02990338	Intervention
209	NCT03275285	Sanofi. 2017 October 25. ClinicalTrials.gov: *Multinational Clinical Study Comparing Isatuximab, Carfilzomib And Dexamethasone To Carfilzomib And Dexamethasone In Relapse And/Or Refractory Multiple Myeloma Patients*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03275285	Intervention
210	NCT03319667	Sanofi. 2017 December 7. ClinicalTrials.gov: *Clinical Benefit of SAR650984, Bortezomib, Lenalidomide and Dexamethasone Combination in NDMM Patients Not Eligible for Transplant*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03319667	Patienten-population
211	NCT02999633	Sanofi. 2017 March 8. ClinicalTrials.gov: *Safety and Efficacy of Isatuximab in Lymphoblastic Leukemia*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02999633	Patienten-population
212	NCT03194867	Sanofi. 2018 February 21. ClinicalTrials.gov: *Isatuximab in Combination With Cemiplimab in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (RRMM) Patients*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03194867	Intervention
213	NCT03367819	Sanofi. 2018 January 4. ClinicalTrials.gov: *Isatuximab in Combination With REGN2810 (Cemiplimab) in Patients With Advanced Malignancies*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367819	Patienten-population
214	NCT03637764	Sanofi. 2018 August 6. ClinicalTrials.gov: *Safety, Preliminary Efficacy and PK of Isatuximab (SAR650984) Alone or in Combination With Atezolizumab in Patients With Advanced Malignancies*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03637764	Patienten-population
215	NCT03733717	Sanofi. 2018 October 22. ClinicalTrials.gov: *Evaluation of Pharmacokinetics, Safety, and Preliminary Efficacy of Isatuximab in Chinese Patients With Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03733717	Intervention
216	NCT03769181	Sanofi. 2018 December 11. ClinicalTrials.gov: *A Study of Isatuximab-based Therapy in Participants With Lymphoma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03769181	Patienten-population
217	NCT03860844	Sanofi. 2019 August 6. ClinicalTrials.gov: *Isatuximab in Combination With Chemotherapy in Pediatric Patients With Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia or Acute Myeloid Leukemia*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03860844	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
218	NCT04045795	Sanofi. 2019 August 6. ClinicalTrials.gov: *Multi-center, Open-label, Phase 1b Study in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (RRMM).* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04045795	Intervention
219	NCT04270409	Sanofi. 2020 June 16. ClinicalTrials.gov: *Isatuximab in Combination With Lenalidomide and Dexamethasone in High-risk Smoldering Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04270409	Patienten-population
220	NCT04294459	Sanofi. 2020 June 18. ClinicalTrials.gov: *Safety, Pharmacokinetics, and Preliminary Efficacy of Isatuximab in Patients Awaiting Kidney Transplantation*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04294459	Patienten-population
221	NCT04892446	Sciences Gilead. 2021 November 9. ClinicalTrials.gov: *Study of Magrolimab Combinations in Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04892446	Intervention
222	NCT03992170	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Janssen-Cilag S.p.A. 2018 December 31. ClinicalTrials.gov: *Study of Daratumumab in Multiple Myeloma (MM) Patients in >VGPR/MRD-positive*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03992170	Intervention
223	NCT03221634	Merck Sharp, Dohme Corp. 2017 August 1. ClinicalTrials.gov: *Efficacy and Safety Study of Pembrolizumab (MK-3475) in Combination With Daratumumab in Participants With Relapsed Refractory Multiple Myeloma (MK-3475-668/KEYNOTE-668).* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03221634	Intervention
224	NCT02060188	Bristol-Myers Squibb. 2014 March 12. ClinicalTrials.gov: *A Study of Nivolumab Alone or Nivolumab Combination Therapy in Colon Cancer That Has Come Back or Has Spread*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060188	Patienten-population
225	NCT02320058	Bristol-Myers Squibb. 2015 March 5. ClinicalTrials.gov: *An Investigational Immuno-therapy Study to Evaluate Safety and Effectiveness in Patients With Melanoma That Has Spread to the Brain, Treated With Nivolumab in Combination With Ipilimumab, Followed by Nivolumab by Itself*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02320058	Patienten-population
226	NCT03098550	Bristol-Myers Squibb, Janssen Biotech Inc. 2017 June 15. ClinicalTrials.gov: *A Study to Test the Safety and Effectiveness of Nivolumab Combined With Daratumumab in Patients With Pancreatic, Non-Small Cell Lung or Triple Negative Breast Cancers, That Have Advanced or Have Spread*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03098550	Patienten-population
227	NCT01592370	Bristol-Myers Squibb, Janssen LP. 2012 August 2. ClinicalTrials.gov: *An Investigational Immuno-Therapy Study to Determine the Safety and Effectiveness of Nivolumab and Daratumumab in Patients With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01592370	Patienten-population
228	NCT02488759	Bristol-Myers Squibb, Ono Pharmaceutical Co. Ltd. 2015 October 13. ClinicalTrials.gov: *An Investigational Immuno-therapy Study to Investigate the Safety and Effectiveness of Nivolumab, and Nivolumab Combination Therapy in Virus-associated Tumors.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02488759	Patienten-population
229	NCT04776018	Takeda. 2021 April 20. ClinicalTrials.gov: *A Study Of TAK-981 Given With Monoclonal Antibodies (mAbs) In Adults With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM).* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04776018	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
230	NCT04614636	Fate Therapeutics. 2020 October 17. ClinicalTrials.gov: *FT538 in Subjects With Advanced Hematologic Malignancies*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04614636	Intervention
231	NCT05182073	Fate Therapeutics. 2021 November 24. ClinicalTrials.gov: *FT576 in Subjects With Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05182073	Intervention
232	NCT04136756	Nektar Therapeutics. 2019 October 7. ClinicalTrials.gov: *NKTR-255 in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma & Non-Hodgkin Lymphoma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04136756	Patienten-population
233	NCT04703621	Ostfold Hospital Trust, Haukeland University Hospital, Oslo University Hospital, University Hospital Akershus, Henri Mondor University Hospital, Odense University Hospital. 2021 January 21. ClinicalTrials.gov: *The DART Study- Daratumumab Treatment in ITP*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04703621	Patienten-population
234	NCT04223661	Tyler Davis MD, FACP, Janssen Scientific Affairs LLC, Indiana Institute for Medical Research, Indiana University. 2021 December 6. ClinicalTrials.gov: *Frailty Score-guided Dosing of Lenalidomide, Dexamethasone and Daratumumab Induction Therapy*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04223661	Patienten-population
235	NCT04352205	Emory University, Janssen Scientific Affairs LLC, National Cancer Institute. 2020 May 7. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab-Based Therapy for the Treatment of Newly Diagnosed Multiple Myeloma With Kidney Failure.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04352205	Patienten-population
236	NCT03942224	University Emory, Takeda, Janssen LP. 2019 July 3. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Ixazomib, & Dexamethasone or Daratumumab, Bortezomib, & Dexamethasone in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03942224	Patienten-population
237	NCT03757221	University Hospital Caen. 2019 February 7. ClinicalTrials.gov: *Ixazomib -Daratumumab Without Dexamethasone (IDara) in Elderly Relapse Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03757221	Patienten-population
238	NCT05145296	University Hospital Grenoble, Bristol-Myers Squibb. 2021 December 1. ClinicalTrials.gov: *The Safety/Efficacy Of Daratumumab With Belatacept In Highly HLA-Sensitized Patients Awaiting Kidney Transplantation*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05145296	Patienten-population
239	NCT02816476	University Hospital Limoges. 2016 September. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab Therapy for Patients With Refractory or Relapsed AL Amyloidosis*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02816476	Patienten-population
240	NCT03993912	University Hospital Lille. 2019 October 17. ClinicalTrials.gov: *Compare Lenalidomide and Subcutaneous Daratumumab vs Lenalidomide and Dexamethasone in Frail Subjects With Previously Untreated Multiple Myeloma Who Are Ineligible for High Dose Therapy.* https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03993912	Patienten-population
241	NCT02626481	University Hospital Lille, Janssen LP, Myelome Intergroupe Francophone du. 2015 December 28. ClinicalTrials.gov: *Study of Daratumumab in Combination With Dexamethasone in Resistant or Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02626481	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
242	NCT03669445	University Hospital Toulouse. 2018 December 31. ClinicalTrials.gov: *Study Association of Lenalidomide, Ixazomib, Dexamethasone and Daratumumab in Newly Diagnosed Standard Risk Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03669445	Patienten-population
243	NCT03590652	University of California San Diego, Celgene, Takeda, Janssen LP. 2018 October 17. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Ixazomib, Pomalidomide, and Dexamethasone as Salvage Therapy in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03590652	Intervention
244	NCT04198623	University of California San Francisco. 2020 March 20. ClinicalTrials.gov: *Efficacy of Montelukast in Reducing the Incidence and Severity of Monoclonal Antibodies Associated Infusion Reactions*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04198623	Patienten-population
245	NCT04407442	University of California San Francisco, Janssen Pharmaceuticals, Multiple Myeloma Research Foundation. 2020 November 30. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Azacitidine, and Dexamethasone for Treatment of Patients With Recurrent or Refractory Multiple Myeloma Previously Treated With Daratumumab*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04407442	Patienten-population
246	NCT04925193	University of Colorado Denver, Karyopharm Therapeutics Inc, National Cancer Institute. 2021 November 18. ClinicalTrials.gov: *Personalized Selinexor-based Therapy for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04925193	Intervention
247	NCT05088330	The First Affiliated Hospital of Soochow University. 2021 December 1. ClinicalTrials.gov: *A Study to Access of Daratumumab Combined With VRD in the Treatment of Patients With Standard-risk Newly Diagnosed MM*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05088330	Patienten-population
248	NCT04302324	Weill Medical College of Cornell University, Janssen Scientific Affairs LLC. 2021 October 28. ClinicalTrials.gov: *A Phase II Study of Daratumumab, Clarithromycin, Pomalidomide And Dexamethasone (D-ClaPd) In Multiple Myeloma Patients Previously Exposed to Daratumumab*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04302324	Patienten-population
249	NCT04270175	Weill Medical College of Cornell University, Janssen Scientific Affairs LLC. 2021 April 14. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab, Pomalidomide, and Dexamethasone (DPd) in Relapsed/Refractory Light Chain Amyloidosis Patients Previously Exposed to Daratumumab*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04270175	Patienten-population
250	NCT03679624	Weill Medical College of Cornell University, Janssen Scientific Affairs LLC, Mayo Clinic. 2020 July 30. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab Plus Ibrutinib in Patients With Waldenström's Macroglobulinemia*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03679624	Patienten-population
251	NCT04922723	West Virginia University. 2021 August. ClinicalTrials.gov: *Radiation/Temozolomide and Immunotherapy With Daratumumab to Improve Antitumor Efficacy in Glioblastoma*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04922723	Patienten-population
252	NCT03537599	Sumithira Vasu, National Cancer Institute, Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2019 July 31. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab and Donor Lymphocyte Infusion in Treating Participants With Relapsed Acute Myeloid Leukemia After Stem Cell Transplant*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03537599	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
253	NCT04088903	Ronald Witteles, Stanford University. 2021 April 1. ClinicalTrials.gov: *Study of Daratumumab for Decreasing Circulating Antibodies in Sensitized Patients Awaiting Heart Transplantation*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04088903	Patienten-population
254	NCT04610320	Ronald Witteles, Stanford University. 2021 July 1. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab-SC for Highly Sensitized Patients Awaiting Heart Transplantation*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04610320	Patienten-population
255	NCT03447808	Jennifer Woyach, Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2018 August 16. ClinicalTrials.gov: *Daratumumab and Ibrutinib in Treating Patients With Symptomatic Chronic Lymphocytic Leukemia*. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03447808	Patienten-population
EU Clinical Trials Register			
256	2020-003781-40	A/S Genmab. 2021 Jan 11. ClinicalTrials.gov: *An Open-Label, Multicenter, Phase 1/2 Trial of GEN3014 (HexaBody®-CD38) in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma and Other Hematologic Malignancies*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003781-40	Patienten-population
257	2012-000589-38	AbbVie Deutschland GmbH. 2018 Jul 11. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 1/2 Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of ABT-199 in Subjects with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000589-38	Studientyp
258	2016-003554-33	Amgen Inc. 2017 Sep 13. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Randomized, Open-label, Phase 3 Study Comparing Carfilzomib, Dexamethasone, and Daratumumab to Carfilzomib and Dexamethasone for the treatment of Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003554-33	Intervention
259	2019-001169-34	Amgen Inc. 2020 Mar 25. ClinicalTrialsRegister.eu: *An Open-label, Phase 2 Study Treating Subjects With First or Second Relapse of Multiple Myeloma with Carfilzomib, Pomalidomide, and Dexamethasone (KPd)*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001169-34	Intervention
260	2018-004330-15	Assistance Publique Hôpitaux de Paris. 2019 Jan 10. ClinicalTrialsRegister.eu: *A multi-center phase III randomized study comparing continuous versus fixed duration therapy with Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for relapsed multiple myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004330-15	Dosierung
261	2018-000386-36	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese. 2018 Dec 12. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Pilot study on the efficacy of Daratumumab in Multiple Myeloma (MM) patients in >VGPR/MRD-positive by next generation flow (NGF)*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000386-36	Intervention
262	2021-000962-14	Berlin, Charité Universitätsmedizin. 2021 Jul 2. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Monocenter, Open Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Daratumumab in Combination with Standard Background Therapy in Participants with Moderate to Severe Systemic Lupus Erythematosus*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-000962-14	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
263	2019-002147-20	University of Birmingham. 2020 Nov 11. ClinicalTrialsRegister.eu: *A randomised, open-label, multicentre,phase III trial of in vivo purging with anti-CD38 (Daratumumab) to enhance myeloma autografting*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002147-20	Patienten-population
264	2013-003939-30	Bristol-Myers Squibb. 2014 Mar 21. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 2 Clinical Trial of Nivolumab and Nivolumab Plus Ipilimumab in Recurrent and Metastatic Microsatellite High (MSI-H) Colon Cancer*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003939-30	Patienten-population
265	2017-000367-33	Bristol-Myers Squibb. 2017 Aug 17. ClinicalTrialsRegister.eu: *Phase 1/2 Study to Evaluate the Safety and Preliminary Efficacy of Nivolumab Combined with Daratumumab in Participants with Advanced or Metastatic Solid Tumors*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000367-33	Patienten-population
266	2018-001030-17	Bristol-Myers Squibb. 2018 Dec 12. ClinicalTrialsRegister.eu: *Multiple Phase 1/2 Cohorts of Nivolumab Monotherapy or Nivolumab Combination Regimens Across Relapsed/Refractory Hematologic Malignancies*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001030-17	Patienten-population
267	2018-001646-34	Caen CHU. 2019 Jan 11. ClinicalTrialsRegister.eu: *A MULTICENTRE OPEN-LABEL PHASE II STUDY OF IXAZOMIB -DARATUMUMAB WITHOUT DEXAMETHASONE (IDARA) IN ELDERLY RELAPSE REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001646-34	Patienten-population
268	2016-000860-40	Celgene. 2016 Aug 24. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 1B/2A Multicenter, Open-Label, Dose-Escalation Study to Determine the Maximum Tolerated Dose, Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Efficacy of CC-220 as Monotherapy and in Combination with Other Treatments in Subjects with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000860-40	Intervention
269	2018-004767-31	Celgene. 2019 Oct 24. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 1/2, Multicenter, Open-label, Study to Determine the Recommended Dose and Regimen, and Evaluate the Safety and Preliminary Efficacy of CC-92480 in Combination with Standard Treatments in Subjects with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM) and Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM)*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004767-31	Patienten-population
270	2018-001023-38	Celgene. 2019 May 13. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open Label Study to Compare the Efficacy and Safety of BB2121 Versus Standard Triplet Regimens in Subjects with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma (Rrmm) (KarMMa-3)*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001023-38	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
271	2020-000431-49	Celgene. 2021 Jul2. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3, Randomized, Multicenter, Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (D-Vd) in Subjects with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM).* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000431-49	Intervention
272	2016-001209-17	Celgene International II Sàrl. 2016 Sep 13. ClinicalTrialsRegister.eu: *A PHASE 2, MULTICENTER, OPEN-LABEL, STUDY TO DETERMINE THE SAFETY AND EFFICACY FOR THE COMBINATION OF DURVALUMAB (DURVA) AND DARATUMUMAB (DARA) (D2) IN SUBJECTS WITH RELAPSED AND REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (RRMM) (FUSION MM-003).* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001209-17	Intervention
273	2016-003801-32	Celgene International II Sàrl. 2017 May 29. ClinicalTrialsRegister.eu: *Multicenter, Single-arm, Phase 2 Study to Determine the Efficacy for the Combination of Daratumumab (DARA) Plus Durvalumab (DURVA) (D2) in Subjects With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma (RRMM) Who Have Progressed on DARA While on a DARA-containing Regimen as the Most Recent Multiple Myeloma Therapy.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003801-32	Patienten-population
274	2017-000169-60	V. U. University Medical Center. 2017 May 23. ClinicalTrialsRegister.eu: *A phase 2 study of nivolumab combined with daratumumab with or without low dose cyclophosphamide in relapsed/refractory multiple myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000169-60	Intervention
275	2015-002221-19	Chru de Lille. 2015 Oct 20. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Multicenter Open label Phase II study of Daratumumab in combination with dexamethasone in Multiple Myeloma resistant or refractory to Bortezomib and Lenalidomide and Pomalidomide – an IFM 2014-04 study.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002221-19	Patienten-population
276	2018-003535-30	Chru de Lille. 2019 May 3. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3 Study Comparing Lenalidomide and Daratumumab Subcutaneous Injection (R-Dara SC) vs Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Frail Subjects with Previously Untreated Multiple Myeloma who are Ineligible for High Dose Therapy.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003535-30	Patienten-population
277	2014-005189-31	Dept Hematology S. L. B. Vejle. 2014 Dec 16. ClinicalTrialsRegister.eu: *"Monoclonal antibodies for treatment of multiple myeloma. Present status and aspects of effector mechanisms with emphasis on the CD38 antibody daratumumab".* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005189-31	Studien-design

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
278	2017-001618-27	European Myeloma Network. 2017 May 19. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3 Study Comparing Pomalidomide and Dexamethasone With or Without Daratumumab in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Who Have Received at Least One Prior Line of Therapy With Both Lenalidomide and a Proteasome Inhibitor*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001618-27	Intervention
279	2018-002992-16	European Myeloma Network. 2019 Jan 30. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3 Study Comparing Daratumumab, VELCADE (bortezomib), Lenalidomide, and Dexamethasone (D-VRd) vs VELCADE, Lenalidomide, and Dexamethasone (VRd) in Subjects with Previously Untreated Multiple Myeloma who are Eligible for High-dose Therapy*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002992-16	Patienten-population
280	2018-004333-33	European Myeloma Network. 2019 Jul 8. ClinicalTrialsRegister.eu: *Phase 2 study of daratumumab monotherapy in previously untreated patients with stage 3B light chain (AL) amyloidosis*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004333-33	Patienten-population
281	2018-002089-37	European Myeloma Network. 2019 Mar 4. ClinicalTrialsRegister.eu: *A MULTICENTER, OPEN LABEL, RANDOMIZED PHASE II STUDY COMPARING DARATUMUMAB combined with BORTEZOMIB-CYCLOPHOSPHAMIDE-DEXAMETHASONE (Dara-VCd) VERSUS THE ASSOCIATION OF BORTEZOMIB-THALIDOMIDE-DEXAMETHASONE (VTd) AS PRE TRANSPLANT INDUCTION AND POST TRANSPLANT CONSOLIDATION, BOTH FOLLOWED BY A MAINTENANCE PHASE WITH IXAZOMIB ALONE OR IN COMBINATION WITH DARATUMUMAB*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002089-37	Intervention
282	2019-001962-13	Fondazione I. R. C. C. S. Policlinico San Matteo. 2021 Jan 13. ClinicalTrialsRegister.eu: *A multi-center open label phase II study of daratumumab and pomalidomide in previously treated patients with AL amyloidosis*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001962-13	Patienten-population
283	2021-004151-16	GlaxoSmithKline. 2021 27 Oct. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 2, Randomized, Parallel, Open-Label Study to Investigate the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Various Dosing Regimens of Single-Agent Belantamab Mafodotin (GSK2857916) in Participants with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (DREAMM-14)*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2021-004151-16/DE	Intervention
284	2017-004810-25	GlaxoSmithKline Research Development. 2018 Jul 19. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase II, Open Label, Randomized, Two-Arm Study to Investigate the Efficacy and Safety of Two Doses of the Antibody Drug Conjugate GSK2857916 in Participants with Multiple Myeloma Who Had 3 or More Prior Lines of Treatment, Are Refractory to a Proteasome Inhibitor and an Immunomodulatory Agent and Have Failed an Anti-CD38 Antibody (DREAMM 2)*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004810-25	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
285	2018-003993-29	GlaxoSmithKline Research Development. 2020 May 12. ClinicalTrialsRegister.eu: *DREAMM 7: A Multicenter, Open-Label, Randomized Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone (B-Vd) Compared with the Combination of Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (D-Vd) in Participants with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003993-29	Intervention
286	2017-003951-44	Hellenic Society of Haematology. 2017 Dec 15. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Prospective, Multicenter, Non-comparative, Open-label, Phase II Study to Evaluate the Effects of Daratumumab Monotherapy on Bone Parameters in Patients with Relapsed and /or Refractory Multiple Myeloma who Have Received at least 2 Prior Lines of Therapy including Lenalidomide and a Proteasome Inhibitor*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003951-44	Patienten-population
287	2017-003950-18	Hellenic Society of Haematology. 2017 Dec 15. ClinicalTrialsRegister.eu: *Efficacy of Daratumumab in Patients with Relapsed/Refractory Myeloma with Renal Impairment*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003950-18	Patienten-population
288	2018-002282-19	Hellenic Society of Haematology. 2018 Sep 28. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 2, Multicenter, Open-label, Single-Arm Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Daratumumab in Combination with Ixazomib and Dexamethasone as Second Line Therapy in Multiple Myeloma Patients who have received prior treatment with a Lenalidomide based regimen*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002282-19	Intervention
289	2021-001990-22	Hellenic Society of Haematology. 2021 Aug 9. ClinicalTrialsRegister.eu: *An Investigator-Initiated, Phase II, Multicenter, Open-Label, Single-Arm, Prospective Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Alternating Bortezomib-Based Regimens in Combination with DaratUMumab followed by Maintenance with Daratumumab in the Frontline Setting of Primary Plasma CEll LEukemIA: A Trial of the Greek Myeloma Study Group. The "EUMELEIA" Study.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001990-22	Patienten-population
290	2021-005856-12	Helsinki University Central Hospital. 2021 Nov 16. ClinicalTrialsRegister.eu: *Monoclonal gammopathies of renal significance (MGRS) in Finland* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2021-005856-12/FI	Patienten-population
291	2016-002600-90	Hovon Foundation. 2017 Jun 19. ClinicalTrialsRegister.eu: *Efficacy and tolerability of ixazomib, daratumumab and low dose dexamethasone (IDd) followed by ixazomib and daratumumab maintenance therapy until progression for a maximum of 2 years in unfit and frail newly diagnosed multiple myeloma patients; an open-label phase II trial*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002600-90	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
292	2018-004076-35	Incyte. 2019 Aug 19. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Randomized Open-Label Phase 1/2 Study of INCB001158 Combined With Subcutaneous (SC) Daratumumab, Compared to Daratumumab SC, in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004076-35	Intervention
293	2014-004781-15	Intergroupe Francophone du Myelome. 2015 Jan 15. ClinicalTrialsRegister.eu: *Study of Daratumumab in Combination with Bortezomib (VELCADE), Thalidomide, and Dexamethasone (VTD) in the First Line Treatment of Transplant Eligible Subjects with Newly Diagnosed Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004781-15	Patienten-population
294	2007-003783-22	Janssen-Cilag International. 2008 Dec 3. ClinicalTrialsRegister.eu: *Daratumumab (HuMax-CD38) safety study in multiple myeloma – Open label, dose-escalation followed by open label, single-arm study.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003783-22	Patienten-population
295	2011-005709-62	Janssen-Cilag International. 2012 Aug 1. ClinicalTrialsRegister.eu: *An Open label, International, Multicenter, Dose Escalating Phase 1/2 Trial Investigating the Safety of Daratumumab in Combination with Lenalidomide and Dexamethasone in Patients with Relapsed or Relapsed and Refractory Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005709-62	Studientyp
296	2011-005692-16	Janssen-Cilag International. 2012 Aug 1. ClinicalTrialsRegister.eu: *An Open-label, International, Multicenter, Dose Escalating Phase I/II Trial Investigating the Safety of Daratumumab in Combination with Bortezomib and Dexamethasone in Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005692-16	Studientyp
297	2013-000752-18	Janssen-Cilag International. 2013 Nov 4. ClinicalTrialsRegister.eu: *An Open-label, Multicenter, Phase 2 Trial Investigating the Efficacy and Safety of Daratumumab in Subjects With Multiple Myeloma Who Have Received at Least 3 Prior Lines of Therapy (Including a Proteasome Inhibitor and IMiD) or are Double Refractory to a Proteasome Inhibitor and an IMiD.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000752-18	Patienten-population
298	2014-002272-88	Janssen-Cilag International. 2014 Oct 20. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3, Randomized, Controlled, Open-label Study of VELCADE (Bortezomib) Melphalan-Prednisone (VMP) Compared to Daratumumab in Combination with VMP (D-VMP), in Subjects with Previously Untreated Multiple Myeloma who are Ineligible for High-dose Therapy.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002272-88	Patienten-population
299	2014-002273-11	Janssen-Cilag International. 2015 Mar 11. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (D-Rd) vs Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Subjects with Previously Untreated Multiple Myeloma who are Ineligible for High Dose Therapy.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002273-11	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
300	2014-005139-14	Janssen-Cilag International. 2015 May 11. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Randomized Phase 2 Trial to Evaluate Three Daratumumab Dose Schedules in Smoldering Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005139-14	Patienten-population
301	2014-005299-26	Janssen-Cilag International. 2015 Jun 8. ClinicalTrialsRegister.eu: *An Open Label, Phase 2 Study to Evaluate Efficacy and Safety of Daratumumab in Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma, Diffuse Large B-Cell Lymphoma, and Follicular Lymphoma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005299-26	Patienten-population
302	2015-002993-19	Janssen-Cilag International. 2016 Jan 11. ClinicalTrialsRegister.eu: *An Open-Label Treatment Use Protocol for Daratumumab in Subjects with Multiple Myeloma Who Have Received at Least 3 Prior Lines of Therapy (Including a Proteasome Inhibitor and an Immunomodulatory Agent) or are Double Refractory to a Proteasome Inhibitor and an Immunomodulatory Agent*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002993-19	Patienten-population
303	2016-002579-83	Janssen-Cilag International. 2017 Feb 24. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 1b/2, Open-Label, Randomized Study of Daratumumab Administered in Combination with Atezolizumab Compared with Atezolizumab Alone in Subjects with Previously Treated Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002579-83	Patienten-population
304	2016-003328-22	Janssen-Cilag International. 2017 Feb 13. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 2 Proof-of-Concept Study to Separately Evaluate the Activity of Talacotuzumab (JNJ-56022473) or Daratumumab in Transfusion-Dependent Subjects with Low or Intermediate-1 Risk Myelodysplastic Syndromes (MDS) who are Relapsed or Refractory to Erythropoiesis-Stimulating Agent (ESA) Treatment*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003328-22	Patienten-population
305	2017-002611-34	Janssen-Cilag International. 2017 Oct 16. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Randomized, Open-label, Multicenter, Multiphase Study of JNJ-63723283, an Anti-PD-1 Monoclonal Antibody, Administered in Combination with Daratumumab, Compared with Daratumumab Alone in Subjects with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002611-34	Intervention
306	2017-000206-38	Janssen-Cilag International. 2017 Oct 4. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3 Randomized, Multicenter Study of Subcutaneous vs. Intravenous Administration of Daratumumab in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000206-38	Intervention
307	2016-001205-16	Janssen-Cilag International. 2017 Oct 18. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3 Randomized, Multicenter Study of Subcutaneous Daratumumab Versus Active Monitoring in Subjects with High-risk Smoldering Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001205-16	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
308	2017-003377-34	Janssen-Cilag International. 2018 Jul 31. ClinicalTrialsRegister.eu: *An Open-label, Multicenter, Phase 2 Study Evaluating the Efficacy and Safety of Daratumumab in Pediatric and Young Adult Subjects ≥1 and ≤30 Years of Age With Relapsed/Refractory Precursor B-cell or T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia or Lymphoblastic Lymphoma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003377-34	Patienten-population
309	2017-004203-41	Janssen-Cilag International. 2018 Apr 26. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Multicenter Phase 2 Study to Evaluate Subcutaneous Daratumumab in Combination with Standard Multiple Myeloma Treatment Regimens*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004203-41	Intervention
310	2016-001737-27	Janssen-Cilag International. 2018 Apr 16. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Randomized Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Daratumumab in Combination with Cyclophosphamide, Bortezomib and Dexamethasone (CyBorD) Compared With CyBorD Alone in Newly Diagnosed Systemic AL Amyloidosis*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001737-27	Patienten-population
311	2019-000330-19	Janssen-Cilag International. 2019 Sep 27. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 1b Study of Subcutaneous Daratumumab Regimens in Combination with Bispecific T Cell Redirection Antibodies for the Treatment of Subjects with Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000330-19	Patienten-population
312	2018-004185-34	Janssen-Cilag International. 2019 May 29. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 2 Study of Daratumumab Subcutaneous (Dara-SC) Administration in Combination with Carfilzomib and Dexamethasone (DKd) Compared with Carfilzomib and Dexamethasone (Kd) in Participants with Multiple Myeloma who have been Previously Treated with Daratumumab to Evaluate Daratumumab Retreatment*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004185-34	Patienten-population
313	2018-001545-13	Janssen-Cilag International. 2019 Jan 23. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3 Study Comparing Daratumumab, VELCADE (bortezomib), Lenalidomide, and Dexamethasone (D-VRd) with VELCADE, Lenalidomide, and Dexamethasone (VRd) in Subjects with Untreated Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001545-13	Patienten-population
314	2019-001413-16	Janssen-Cilag International. 2020 May 15. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3 Randomized Study Comparing JNJ-68284528, a Chimeric Antigen Receptor T cell (CAR-T) Therapy Directed Against BCMA, versus Pomalidomide, Bortezomib and Dexamethasone (PVd) or Daratumumab, Pomalidomide and Dexamethasone (DPd) in Subjects with Relapsed and Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001413-16	Patienten-population
315	2018-004124-10	Janssen-Cilag International. 2020 Aug 7. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 2, Multicohort Open-Label Study of JNJ-68284528, a Chimeric Antigen Receptor T cell (CAR-T) Therapy Directed Against BCMA in Subjects with Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004124-10	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
316	2020-004742-11	Janssen-Cilag International. 2021 ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 3 Randomized Study Comparing Teclistamab in Combination with Daratumumab SC (Tec-Dara) versus Daratumumab SC, Pomalidomide, and Dexamethasone (DPd) or Daratumumab SC, Bortezomib, and Dexamethasone (D-Vd) in Participants with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-004742-11	Intervention
317	2021-003008-42	K-Group Alpha. 2021 Dec 22. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Single Arm, Open-Label, Phase 1/2 Study of ZN-d5 for the Treatment of Relapsed or Refractory Light Chain (AL) Amyloidosis.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2021-003008-42/GR	Patienten-population
318	2016-003094-18	Karyopharm Therapeutics Inc. 2017 Jun 12. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 2b, Open-Label, Single-Arm Study of Selinexor (KPT-330) Plus Low-Dose Dexamethasone (Sd) in Patients with Multiple Myeloma Previously Treated with Lenalidomide, Pomalidomide, Bortezomib, Carfilzomib, and Daratumumab, and Refractory to Prior Treatment with Glucocorticoids, an Immunomodulatory Agent, a Proteasome Inhibitor, and the anti-CD38 mAb Daratumumab.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003094-18	Intervention
319	2020-004349-35	Klinisk Forskningsenhed Medicinsk Afdeling Hæmatologisk Afsnit Sygehus Lillebælt Vejle Sygehus. 2021 Feb 2. ClinicalTrialsRegister.eu: *Melphalan flufenamide (melflufen) and Dexamethasone re-induction in Daratumumab-refractory Multiple Myeloma as an Adjunct to Continued Daratumumab (MERMAID).* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004349-35	Intervention
320	2016-000287-42	Limoges C. H. U. de. 2016 May 18. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Multicentre Open label Phase II study of Daratumumab in AL Amyloidosis Patients not in VGPR or Better.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000287-42	Patienten-population
321	2020-000382-16	Medical Center University of Freiburg. 2021 Apr 7. ClinicalTrialsRegister.eu: *Efficacy of daratumumab (Dara) retreatment using a histone deacetylase-inhibitor (HDACi: panobinostat) as a Dara-longevity-inducing, epigenetic agent in combination with bortezomib-dexamethasone as a quadruplet in relapsed / refractory multiple myeloma (RRMM) patients.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000382-16	Intervention
322	2017-005110-58	Medical Centre Leeuwarden. 2018 Jun 14. ClinicalTrialsRegister.eu: *Efficacy of a predefined vitamin D dosing regimen in vitamin D-insufficient multiple myeloma patients.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005110-58	Patienten-population
323	2020-003092-18	Medical University Innsbruck. 2021 May 12. ClinicalTrialsRegister.eu: *Daratumumab in combination with Carfilzomib, Pomalidomide and Dexamethasone (DCPD) in patients with multiple myeloma induced acute renal failure requiring dialysis - "Time Is Kidney in the Treatment of myelomA Cast nephropathy" The TIKTAC phase-II trial (Pilot-study).* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003092-18	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
324	2019-001645-41	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2020 Mar 27. ClinicalTrialsRegister.eu: *Daratumumab, Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone vs Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone vs Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone in Newly-Diagnosed Multiple Myeloma: A Clinical and Correlative Phase II Study*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001645-41	Patienten-population
325	2017-003977-32	Millennium Pharmaceuticals. 2018 Aug 1. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Phase 2, Open-Label Study of Ixazomib + Daratumumab + Dexamethasone (IDd) in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma (RRMM).* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003977-32	Intervention
326	2016-000965-21	Oncopeptides Ab. 2016 Oct 27. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Single Arm, Open-Label, Phase 2 Study of Melflufen in Combination with Dexamethasone in Patients with Relapsed Refractory Multiple Myeloma who are Refractory to Pomalidomide and/or Daratumumab*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000965-21	Patienten-population
327	2017-002120-24	Oncopeptides Ab. 2017 Dec 14. ClinicalTrialsRegister.eu: *An Open-Label Phase 1/2a Study of the Safety and Efficacy of Melflufen and Dexamethasone in Combination with either Bortezomib or Daratumumab in Patients with Relapsed or Relapsed-Refractory Multip*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002120-24	Intervention
328	2019-002161-36	Oncopeptides Ab. 2019 Nov 13. ClinicalTrialsRegister.eu: *A Randomized, Controlled, Open-Label Phase 3 Study of Melflufen in combination with Daratumumab Compared with Daratumumab in Patients with Relapsed or Relapsed-Refractory Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002161-36	Intervention
329	2018-002090-21	Onlus Fondazione E. M. N. Italy. 2019 May 16. ClinicalTrialsRegister.eu: *Daratumumab, pomalidomide and dexamethasone for del(17p) positive relapsed and relapsed/refractory multiple myeloma patients [DEDALO].* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002090-21	Patienten-population
330	2018-002644-91	Onlus Fondazione Italiana Linfomi. 2020 Mar 12. ClinicalTrialsRegister.eu: *A phase II, open label, multicenter trial of Daratumumab in combination with Gemcitabine, Dexamethasone and Cisplatin (D-GDP) in patients with relapsed/refractory CD38 positive peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified (PTCL-NOS), angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL) and other nodal lymphomas of TFH cell origin.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002644-91	Patienten-population
331	2020-000409-94	Onlus Fondazione Italiana Linfomi. 2021 Mar 18. ClinicalTrialsRegister.eu: *An Open Label, Phase 2 Study to Evaluate Activity and Safety of Daratumumab in combination with Bortezomib and Dexamethasone in patients with Relapsed or Refractory Plasmablastic lymphoma (DALYA trial).* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000409-94	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
332	2019-004401-27	Oslo University Hospital Department of Hematology. 2020 Apr 20. ClinicalTrialsRegister.eu: *The REMNANt (RElapse from Mrd Negativity As iNdication for Treatment) study.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004401-27	Patienten-population
333	2019-004683-22	Ostfold Hospital Trust. 2020 Oct 16. ClinicalTrialsRegister.eu: *Daratumumab as a treatment for adult immune thrombocytopenia.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004683-22	Patienten-population
334	2017-002326-21	Pethema Fundación. 2018 May 11. ClinicalTrialsRegister.eu: *An Open-label, Multicenter, Phase 2 trial of selinexor (KPT-330), bortezomib and low-dose dexamethasone plus daratumumab (SELIBORDARA) for the treatment of patients with refractory or relapsed and refractory multiple myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002326-21	Intervention
335	2017-000044-18	Pethema Fundación. 2018 Jul 4. ClinicalTrialsRegister.eu: *nduction therapy with bortezomib-melphalan and prednisone (VMP) followed by lenalidomide and dexamethasone (Rd) versus carfilzomib, lenalidomide and dexamethasone (KRd) plus/minus daratumumab, 18 cycles, followed by consolidation and maintenance therapy with lenalidomide and daratumumab: phase III, multicenter, randomized trial for elderly fit newly diagnosed multiple myeloma patients aged between 65 and 80 years.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000044-18	Patienten-population
336	2021-000044-22	Pfizer. 2021 ClinicalTrialsRegister.eu: *AN OPEN-LABEL, 3-ARM, MULTICENTER, RANDOMIZED PHASE 3 STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ELRANATAMAB (PF-06863135) MONOTHERAPY AND ELRANATAMAB + DARATUMUMAB VERSUS DARATUMUMAB + POMALIDOMIDE + DEXAMETHASONE IN PARTICIPANTS WITH RELAPSED/REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA WHO HAVE RECEIVED AT LEAST 1 PRIOR LINE OF THERAPY INCLUDING LENALIDOMIDE AND A PROTEASOME INHIBITOR* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2021-000044-22/DE	Patienten-population
337	2017-003253-41	Polish Myeloma Consortium. 2018 Sep 11. ClinicalTrialsRegister.eu: *PRE-emptive DAratumumab Therapy Of minimal Residual disease reappearance or biochemical relapse in multiple myeloma (PREDATOR).* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003253-41	Patienten-population
338	2020-003024-16	Sanofi-Aventis. 2021 Jun 30. ClinicalTrialsRegister.eu: *Phase 1-2 trial evaluating anti-TGFβ agent (SAR439459) or pomalidomide in combination with isatuximab and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM).* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003024-16	Intervention
339	2019-000991-41	Stichting European Myeloma Network. 2019 Jul 24. ClinicalTrialsRegister.eu: *Daratumumab combined with Bortezomib, Cyclophosphamide and Dexamethasone for the Treatment of Multiple Myeloma Patients Presenting with Extramedullary Disease.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000991-41	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
340	2016-000433-51	University Medical Center Hamburg-Eppendorf. 2016 Nov 14. ClinicalTrialsRegister.eu: *DAratumumab iN combination with BorTEzomib and Dexamethasone in subjects with relapsed or relapsed and refractory Multiple Myeloma and severe renal impairment including subjects undergoing hemodialysis. A phase 2, open-label, multicenter trial*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000433-51	Patienten-population
341	2019-003856-35	University of Cologne. 2020 Dec 18. ClinicalTrialsRegister.eu: *Daratumumab for first line treatment of transplant-ineligible myeloma patients followed by daratumumab re-treatment at first relapse (GMMG-DADA)*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003856-35	Patienten-population
342	2016-002670-12	University of Leeds. 2017 Mar 21. ClinicalTrialsRegister.eu: *MUK nine b: OPTIMUM. A phase II study evaluating multiple novel agentsoptimised combination of biological therapy in newly diagnosed high risk multiple myeloma and plasma cell leukaemia*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002670-12	Patienten-population
343	2015-003862-10	V. U. University Medical Center. 2016 Apr 1. ClinicalTrialsRegister.eu: *A phase 1 and phase 2 study of daratumumab in combination with all-trans retinoic acid in relapsed/refractory multiple myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003862-10	Intervention
International Clinical Trials Registry Platform (WHO)			
344	2018-004330-15	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. 2018 Dec 7. WHO ICTRP: *A multi-center phase III randomized study comparing continuous versus fixed duration therapy with Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for relapsed multiple myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004330-15.	Dosierung
345	2017-001618-27	European Myeloma Network. 2017 Mai 15. WHO ICTRP: *Study to compare Pomalidomide and Dexamethasone With or Without Daratumumab in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Who Have Received at Least One Prior Line of Therapy With Both Lenalidomide and a Proteasome Inhibitor*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001618-27.	Intervention
346	2018-002089-37	European Myeloma Network. 2018 Nov 23. WHO ICTRP: *A MULTICENTER, OPEN LABEL, RANDOMIZED PHASE II STUDY COMPARING DARATUMUMAB combined with BORTEZOMIB-CYCLOPHOSPHAMIDE-DEXAMETHASONE (Dara-VCd) VERSUS THE ASSOCIATION OF BORTEZOMIB-THALIDOMIDE-DEXAMETHASONE (VTd) AS PRE TRANSPLANT INDUCTION AND POST TRANSPLANT CONSOLIDATION, BOTH FOLLOWED BY A MAINTENANCE PHASE WITH IXAZOMIB ALONE OR IN COMBINATION WITH DARATUMUMAB, IN NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA (MM) YOUNG PATIENTS eligible for AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002089-37.	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
347	2018-002992-16	European Myeloma Network. 2018 Oct 23. WHO ICTRP: *A Study of combination of Daratumumab, VELCADE (bortezomib), Lenalidomide, and Dexamethasone (D-VRd) compared to VELCADE, Lenalidomide, and Dexamethasone (VRd) in participants with Previously Untreated Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002992-16.	Patienten-population
348	NTR6297	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland. 2017 Apr 6. WHO ICTRP: *Efficacy and tolerability of ixazomib, daratumumab and low dose dexamethasone (IDd) followed by ixazomib and daratumumab maintenance therapy until progression for a maximum of 2 years in unfit and frail newly diagnosed multiple myeloma patients; an open-label phase II trial.* https://trialregister.nl/trial/6142.	Patienten-population
349	2021-001990-22	Hellenic Society of Haematology. 2021 Jun 22. WHO ICTRP: *An Investigator-Initiated, Phase II, Multicenter, Open-Label, Single-Arm, Prospective Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Alternating Bortezomib-Based Regimens in Combination with DaratUMumab followed by Maintenance with Daratumumab in the Frontline Setting of Primary Plasma CEll LEukemIA: A Trial of the Greek Myeloma Study Group.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001990-22.	Patienten-population
350	2014-004781-15	Intergroupe Francophone du Myelome. 2015 Mar 16. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate Daratumumab in Transplant Eligible Participants with Previously Untreated Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004781-15.	Patienten-population
351	NCT03701321	National Cancer Institute. 2018 Oct 8. WHO ICTRP: *Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone With or Without Venetoclax in Treating Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03701321.	Intervention
352	NCT04933539	National Cancer Institute. 2021 Jun 18. WHO ICTRP: *Subcutaneous Daratumumab, Once Weekly Carfilzomib, and Dexamethasone (DKd) in Patients With High-Risk Smoldering Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04933539.	Patienten-population
353	NCT04827979	National Institute of Allergy and Infectious Diseases. 2021 20210330. WHO ICTRP: *Daratumumab and Belatacept for Desensitization.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04827979.	Intervention
354	2016-000965-21	Oncopeptides AB. 2016 Aug 11. WHO ICTRP: *A Single Arm, Open-Label, Phase 2 Study of Melflufen in Combination with Dexamethasone in Patients with Relapsed Refractory Multiple Myeloma who are Refractory to Pomalidomide and/or Daratumumab.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000965-21.	Patienten-population
355	2017-002120-24	Oncopeptides AB. 2017 Aug 23. WHO ICTRP: *An Open-Label Phase 1/2a Study of the Safety and Efficacy of Melflufen and Dexamethasone in Combination with either Bortezomib or Daratumumab in Patients with Relapsed or Relapsed-Refractory Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002120-24.	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
356	2016-000965-21	Oncopeptides AB. 2018 Mar 21. WHO ICTRP: *A Single Arm, Open-Label, Phase 2 Study of Melflufen in Combination with Dexamethasone in Patients with Relapsed Refractory Multiple Myeloma who are Refractory to Pomalidomide and/or Daratumumab*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000965-21.	Patienten-population
357	NCT03481556	Oncopeptides AB. 2018 Mar 6. WHO ICTRP: *Study of Melphalan Flufenamide (Melflufen) + Dex With Bortezomib or Daratumumab in Patients With RRMM*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03481556.	Intervention
358	NCT04649060	Oncopeptides AB. 2020 Nov 24. WHO ICTRP: *Study of Melphalan Flufenamide (Melflufen) in Combination With Daratumumab in Relapsed Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04649060.	Intervention
359	2019-002161-36	Oncopeptides AB. 2020 May 29. WHO ICTRP: *A study comparing treatment with Melflufen in combination with Daratumumab and daratumumab treatment only in patients with Relapsed or Relapsed-Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002161-36.	Intervention
360	2019-002161-36	Oncopeptides AB. 2020 May 22. WHO ICTRP: *A study comparing treatment with Melflufen in combination with Daratumumab and daratumumab treatment only in patients with Relapsed or Relapsed-Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002161-36.	Intervention
361	2019-002161-36	Oncopeptides AB. 2020 May19. WHO ICTRP: *A study comparing treatment with Melflufen in combination with Daratumumab and daratumumab treatment only in patients with Relapsed or Relapsed-Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002161-36.	Intervention
362	NCT03314181	AbbVie. 2017 Oct 11. WHO ICTRP: *A Study of Combination Therapy With Venetoclax, Daratumumab and Dexamethasone (With and Without Bortezomib) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03314181.	Intervention
363	NCT04895410	AbbVie. 2021 May 19. WHO ICTRP: *Study to Assess Adverse Events and Change in Disease Activity of Intravenous (IV) Lemzoparlimab (TJ011133) With or Without Oral/IV Dexamethasone and in Combination With Oral/IV/Subcutaneous Anti-Myeloma Regimens in Adult Participants With Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04895410.	Intervention
364	jRCTs051200043	Takaori-Kondo Akifumi. 2020 Aug 20. WHO ICTRP: *Phase II trial of the clinical efficacy and safety of treatment combinations including consolidation with lenalidomide/daratumumab/dexamethasone for transplant-eligible patients with previously untreated multiple myeloma*. https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs051200043.	Patienten-population
365	NCT04009109	Alliance Foundation Trials LLC. 2019 Jun 20. WHO ICTRP: *Study of Lenalidomide/Ixazomib/Dexamethasone/Daratumumab in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed MM*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04009109.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
366	NCT03158688	Amgen. 2017 May 09. WHO ICTRP: *Study of Carfilzomib, Daratumumab and Dexamethasone for Patients With Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03158688.	Intervention
367	NCT04176718	Andrew Yee MD. 2019 Nov 22. WHO ICTRP: *Daratumumab, Carfilzomib, Pomalidomide, Dexamethasone In MM*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04176718.	Intervention
368	NCT03004287	University of Arkansas. 2016 Dec 19. WHO ICTRP: *2015-12: A Study Exploring the Use of Early and Late Consolidation/Maintenance Therapy*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03004287.	Patienten-population
369	NCT04396496	University of Arkansas. 2020 May 15. WHO ICTRP: *Treatment of POEMS Syndrome With Daratumumab*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04396496.	Patienten-population
370	NCT04304144	Caelum Biosciences. 2020 Feb 28. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate the Safety and Tolerability of CAEL-101 in Patients With AL Amyloidosis*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04304144.	Patienten-population
371	2019-002147-20	University of Birmingham. 2020 Aug 27. WHO ICTRP: *A randomised trial of Daratumumab to remove myeloma cells from blood stem cells before an autograft for patients with multiple myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002147-20.	Patienten-population
372	NCT02841033	Boston Medical Center. 2016 Jun 14. WHO ICTRP: *Daratumumab for the Treatment of Patients With AL Amyloidosis*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02841033.	Patienten-population
373	2018-001646-34	CHU CAEN. 2018 May 16. WHO ICTRP: *A MULTICENTRE OPEN-LABEL PHASE II STUDY OF IXAZOMIB -DARATUMUMAB WITHOUT DEXAMETHASONE (IDARA) IN ELDERLY RELAPSE REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001646-34.	Patienten-population
374	NCT04667663	Cancer Trials Ireland. 2020 Dec 08. WHO ICTRP: *CPD-DARA in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04667663.	Intervention
375	NCT01946477	Celgene. 2013 Sep 17. WHO ICTRP: *Pomalidomide in Combination With Low-dose Dexamethasone or Pomalidomide in Combination With Low-dose Dexamethasone and Daratumumab in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Following Lenalidomide-based Therapy in the First or Second Line Setting*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT01946477.	Intervention
376	NCT03000452	Celgene. 2016 Dec 19. WHO ICTRP: *A Study to Determine the Efficacy of the Combination of Daratumumab (DARA) Plus Durvalumab (DURVA) (D2) in Subjects With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma (RRMM)*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03000452.	Intervention
377	NCT02773030	Celgene. 2016 May 12. WHO ICTRP: *A Study to Determine Dose, Safety, Tolerability and Efficacy of CC-220 Monotherapy, and in Combination With Other Treatments in Subjects With Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02773030.	Intervention
378	NCT03651128	Celgene. 2018 Aug 16. WHO ICTRP: *Efficacy and Safety Study of bb2121 Versus Standard Regimens in Subjects With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma (RRMM)*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03651128.	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
379	NCT03989414	Celgene. 2019 Jun 14. WHO ICTRP: *A Study to Determine the Recommended Dose and Regimen and Evaluate the Safety and Preliminary Efficacy of CC-92480 in Combination With Standard Treatments in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM) and Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM).* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03989414.	Patienten-population
380	NCT04052880	Ajai Chari. 2019 Aug 2. WHO ICTRP: *Study of SubQ Dara With Dose-Attenuated Bortezomib, Lenalidomide, Dexamethasone in Elderly NDMM.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04052880.	Patienten-population
381	NCT04810754	Charite University Berlin, Germany. 2021 Mar 11. WHO ICTRP: *An Open Label Study to Evaluate Daratumumab in Participants With Moderate to Severe Systemic Lupus Erythematosus.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04810754.	Patienten-population
382	NCT01665794	University of Chicago. 2012 Aug 13. WHO ICTRP: *Carfilzomib, Pomalidomide, and Dexamethasone in Treating Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT01665794.	Intervention
383	NCT03500445	University of Chicago. 2018 Apr 09. WHO ICTRP: *Daratumumab, Carfilzomib, Lenalidomide and Low Dose Dexamethasone (DKRd) in Newly Diagnosed, Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03500445.	Patienten-population
384	NCT03346135	City of Hope Medical Center. 2017 Nov 15. WHO ICTRP: *Daratumumab After Stem Cell Transplant in Treating Patients With Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03346135.	Intervention
385	NCT03311828	City of Hope Medical Center. 2017 Oct 12. WHO ICTRP: *Copper 64Cu-DOTA-Daratumumab Positron Emission Tomography in Diagnosing Patients With Relapsed Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03311828.	Intervention
386	NCT03591744	City of Hope Medical Center. 2018 Jul 09. WHO ICTRP: *Daratumumab, Bortezomib, Dexamethasone, Pegylated Liposomal Doxorubicin Hydrochloride, and Lenalidomide in Treating Participants With Plasma Cell Leukemia.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03591744.	Patienten-population
387	NCT01415882	Mayo Clinic. 2011 Aug 5. WHO ICTRP: *Ixazomib Citrate in Treating Patients With Relapsed Multiple Myeloma That Is Not Refractory to Bortezomib.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT01415882.	Patienten-population
388	NCT03012880	Mayo Clinic. 2017 Jan 5. WHO ICTRP: *Ixazomib Citrate, Lenalidomide, Dexamethasone, and Daratumumab in Treating Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03012880.	Patienten-population
389	NCT03477539	Mayo Clinic. 2018 Mar 2. WHO ICTRP: *Daratumumab in Treating Transplant-Eligible Patients With Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03477539.	Intervention
390	NCT03432741	Mayo Clinic. 2018 Feb 8. WHO ICTRP: *Direct Tumor Microinjection and FDG-PET in Testing Drug Sensitivity in Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma, Hodgkin Lymphoma, or Stage IV Breast Cancer.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03432741.	Patienten-population
391	NCT04230304	Mayo Clinic. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: *Daratumumab and Ibrutinib for the Treatment of Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia, DIRECT Study.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04230304.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
392	NCT04892264	Mayo Clinic. 2021 May 12. WHO ICTRP: *Belantamab Mafodotin, Lenalidomide, and Daratumumab for the Treatment of Relapsed, Refractory, or Previously Untreated Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04892264.	Patienten-population
393	NCT04868838	Mayo Clinic. 2021 Apr 20. WHO ICTRP: *Daratumumab to Treat Active Lupus Nephritis*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04868838.	Patienten-population
394	NCT04972942	New York Medical College. 2021 ClinicalTrials.gov: *Targeted Immunotherapy After Myeloablative TBI-Based Conditioning & AlloHCT in CAYA With High Risk T-Cell ALL & Lymphoma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04972942.	Patienten-population
395	NCT04656951	University of Cologne. 2020 Nov 26. WHO ICTRP: *Daratumumab for First Line Treatment of Transplant-ineligible Myeloma Patients Followed by Daratumumab Re-treatment at First Relapse*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04656951.	Patienten-population
396	2019-003856-35	University of Cologne. 2020 Aug 20. WHO ICTRP: *Study to test effectiveness and safety of Daratumumab for first line treatment in patients with transplant-ineligible myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003856-35.	Patienten-population
397	NCT04139304	AIDS Malignancy Consortium. 2019 Oct 22. WHO ICTRP: *A Study of Daratumumab and Dose-Adjusted EPOCH in Plasmablastic Lymphoma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04139304.	Patienten-population
398	NCT03732703	Multiple Myeloma Research Consortium. 2018 Oct 29. WHO ICTRP: *Myeloma-Developing Regimens Using Genomics (MyDRUG)*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03732703.	Intervention
399	NCT03697655	Polish Myeloma Consortium. 2018 Sep 20. WHO ICTRP: *Pre-emptive Daratumumab Therapy of Minimal Residual Disease Reappearance or Biochemical Relapse in Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03697655.	Intervention
400	2017-003253-41	Polish Myeloma Consortium. 2018 Sep 6. WHO ICTRP: *Clinical Trial conduct to investigate if Daratumumab therapy for multiple myeloma patients with minimal residual disease (MRD) reappearance or biochemical relapse is effective in preventive therapy*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003253-41.	Patienten-population
401	NCT03221634	Merck Sharp &amp Corp.; Dohme. 2017 Jul 17. WHO ICTRP: *Efficacy and Safety Study of Pembrolizumab (MK-3475) in Combination With Daratumumab in Participants With Relapsed Refractory Multiple Myeloma (MK-3475-668/KEYNOTE-668)*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03221634.	Intervention
402	2020-000431-49	Celgene Corporation. 2021 May 27. WHO ICTRP: *A clinical study that compares a treatment with Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone against a treatment with Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone in patients with a non-responsive or progressive blood cancer called Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000431-49.	Intervention
403	2020-000431-49	Celgene Corporation. 2021 May 26. WHO ICTRP: *A clinical study that compares a treatment with Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone against a treatment with Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone in patients with a non-responsive or progressive blood cancer called Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000431-49.	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
404	2020-000431-49	Celgene Corporation. 2021 May 20. WHO ICTRP: *A clinical study that compares a treatment with Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone against a treatment with Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone in patients with a non-responsive or progressive blood cancer called Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000431-49.	Intervention
405	2020-000431-49	Celgene Corporation. 2021 Apr 29. WHO ICTRP: *A clinical study that compares a treatment with Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone against a treatment with Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone in patients with a non-responsive or progressive blood cancer called Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000431-49.	Intervention
406	2020-000431-49	Celgene Corporation. 2021 Apr 28. WHO ICTRP: *A clinical study that compares a treatment with Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone against a treatment with Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone in patients with a non-responsive or progressive blood cancer called Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000431-49.	Intervention
407	2018-004076-35	Incyte Corporation. 2019 Jun 11. WHO ICTRP: *A Randomized Open-Label Phase 1/2 Study of INCB001158 Combined With Subcutaneous (SC) Daratumumab, Compared to Daratumumab SC, in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004076-35.	Intervention
408	NCT03837509	Incyte Corporation. 2019 Feb 7. WHO ICTRP: *INCB001158 Combined With Subcutaneous (SC) Daratumumab, Compared to Daratumumab SC, in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03837509.	Intervention
409	NCT04280328	Corvus Pharmaceuticals Inc. 2020 Feb 19. WHO ICTRP: *Study of Ciforadenant in Combination With Daratumumab in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04280328.	Intervention
410	jRCTs031200320	MARUYAMA Dai. 2021 Jan 21. WHO ICTRP: *JCOG1911: Randomized phase III study of daratumumab (D) versus bortezomib plus D as a maintenance therapy after D-MPB for Elderly or non-elderly patients refusing transplant with untreated multiple myeloma.* https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031200320.	Patienten-population
411	NCT05004259	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2021 Jul 28. WHO ICTRP: *The Safety of Repurposing Daratumumab for Relapsed or Refractory Autoimmune Antibody Mediated Hemolytic Anemia.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT05004259.	Patienten-population
412	NCT04205240	Srinivas Devarakonda. 2019 Dec 17. WHO ICTRP: *Reduce Intensity Conditioning Donor Stem Cell Transplant for the Treatment of Relapsed Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04205240.	Intervention
413	NCT03095118	Fervenza Fernando. 2017 Mar 20. WHO ICTRP: *Daratumumab in Treatment of PGNMID and C3 GN.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03095118.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
414	2016-002600-90	HOVON Foundation. 2017 Sep 21. WHO ICTRP: *Treatment of unfit and frail newly diagnosed multiple myeloma patients with ixazomib, daratumumab and low dose dexamethasone (IDd) followed by ixazomib and daratumumab maintenance therapy until progression for a maximum of 2 years in*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002600-90.	Patienten-population
415	2016-002600-90	HOVON Foundation. 2017 Mar 1. WHO ICTRP: *Treatment of unfit and frail newly diagnosed multiple myeloma patients with ixazomib, daratumumab and low dose dexamethasone (IDd) followed by ixazomib and daratumumab maintenance therapy until progression for a maximum of 2 years in*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002600-90.	Patienten-population
416	NCT03289299	International Myeloma Foundation. 2017 Sep 18. WHO ICTRP: *Aggressive Smoldering Curative Approach Evaluating Novel Therapies and Transplant*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03289299.	Patienten-population
417	NCT03742297	PETHEMA Foundation. 2018 Nov 13. WHO ICTRP: *Treatment for Elderly Fit Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Aged Between 65 and 80 Years*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03742297.	Patienten-population
418	NCT03589222	PETHEMA Foundation. 2018 Jun 12. WHO ICTRP: *SELIBORDARA: Selinexor, Bortezomib and Daratumumab in Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03589222.	Intervention
419	2020-000382-16	Medical Center - University of Freiburg. 2020 Nov 04. WHO ICTRP: *Efficacy of daratumumab (Dara) retreatment of relapsed/ refractory multiple myeloma (RRMM) patients in combination with panobinostat, bortezomib-and dexamethasone*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000382-16.	Intervention
420	NCT04045028	Genentech Inc. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics (PK), Pharmacodynamics (PD), and Preliminary Activity of Tiragolumab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma or With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04045028.	Patienten-population
421	NCT01620879 (obsolet)	Genmab. 2012 Jun 6. WHO ICTRP: *An Open-label, International, Multicenter, Dose Escalating Phase I/II Trial Investigating the Safety of Daratumumab in Combination With Bortezomib and Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. http://clinicaltrials.gov/show/NCT01620879.	Studientyp
422	NCT04246047	GlaxoSmithKline. 2020 Jan 27. WHO ICTRP: *Evaluation of Efficacy and Safety of Belantamab Mafodotin, Bortezomib and Dexamethasone Versus Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone in Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04246047.	Intervention
423	ACTRN12618001490268	Australiasian Leukaemia and Lymphoma Group. 2018 Sep 5. WHO ICTRP: *Daratumumab-lenalidomide-dexamethasone (D-Rd) salvage for newly diagnosed Multiple Myeloma patients who fail bortezomib induction therapy*. https://anzctr.org.au/ACTRN12618001490268.aspx.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
424	NCT03215524	Canadian Myeloma Research Group. 2017 Jun 5. WHO ICTRP: *A Study Of Daratumumab, Low-Dose Oral Dexamethasone and Cyclophosphamide With Or Without Pomalidomide.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03215524.	Intervention
425	NCT03697629	Canadian Myeloma Research Group. 2018 Oct 2. WHO ICTRP: *A Study of an Accelerated Infusion Rate of Daratumumab in Patients With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03697629.	Intervention
426	NCT03937635	ECOG-ACRIN Cancer Research Group. 2019 Apr 24. WHO ICTRP: *Lenalidomide, and Dexamethasone With or Without Daratumumab in Treating Patients With High-Risk Smoldering Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03937635.	Patienten-population
427	NCT04566328	ECOG-ACRIN Cancer Research Group. 2020 Sep 16. WHO ICTRP: *Testing the Use of Combination Therapy in Adult Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma, the EQUATE Trial.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04566328.	Patienten-population
428	NCT04071457	Southwest Oncology Group. 2019 Aug 7. WHO ICTRP: *S1803, Lenalidomide +/- Daratumumab/rHuPh20 as Post-ASCT Maintenance for MM w/MRD to Direct Therapy Duration.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04071457.	Patienten-population
429	NCT02977494	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. 2016 Nov 17. WHO ICTRP: *Daratumumab in Combination With Bortezomib and Dexamethasone in Subjects With Relapsed or Relapsed and Refractory Multiple Myeloma and Severe Renal Impairment.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT02977494.	Patienten-population
430	2016-000433-51	University Medical Center Hamburg-Eppendorf. 2016 Jul 11. WHO ICTRP: *Daratumumab in combination with Bortezomib and Dexamethasone in subjects with relapsed or relapsed and refractory Multiple Myeloma and severe renal impairment including subjects undergoing hemodialysis. A phase 2, open-label, multicenter trial.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000433-51.	Patienten-population
431	ACTRN12617000202369	Alfred Health. 2017 Feb 7. WHO ICTRP: *A randomized phase 2 study of bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone induction (VCD) compared with VCD and daratumumab induction followed by daratumumab maintenance (VCDD) for the initial treatment of transplant ineligible patients with multiple myeloma.* https://anzctr.org.au/ACTRN12617000202369.aspx.	Patienten-population
432	NCT04661137	Hackensack Meridian Health. 2020 Dec 3. WHO ICTRP: *A Study of Selinexor, in Combination With Carfilzomib, Daratumumab or Pomalidomide in Patients With Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04661137.	Intervention
433	NCT04700176	Hackensack Meridian Health. 2021 Jan 4. WHO ICTRP: *A Study of Daratumumab With Pomalidomide, Dexamethasone, and All-Transretinoic Acid in Patients With Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04700176.	Intervention
434	2017-003951-44	Hellenic Society of Hematology. 2017 Nov 28. WHO ICTRP: *Study to evaluate Effects of Daratumumab Monotherapy on Bone Parameters in Patients with Relapsed and /or Refractory Multiple Myeloma who Have Received at least 2 Prior Lines of Therapy including Lenalidomide and a Proteasome Inhibitor.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003951-44.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
435	2017-003950-18	Hellenic Society of Hematology. 2017 Nov 28. WHO ICTRP: *Efficacy of Daratumumab in Patients with Relapsed/Refractory Myeloma with Renal Impairment*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003950-18.	Patienten-population
436	NCT03746652	Hellenic Society of Hematology. 2018 Nov 13. WHO ICTRP: *Safety and Efficacy of Daratumumab in Combination With Ixazomib and Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03746652.	Intervention
437	2018-002282-19	Hellenic Society of Hematology. 2018 Aug 28. WHO ICTRP: *A Phase 2, Multicenter, Open-label, Single-Arm Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Daratumumab in Combination with Ixazomib and Dexamethasone as Second Line Therapy in Multiple Myeloma Patients who have received prior treatment with a Lenalidomide based regimen*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002282-19.	Intervention
438	NCT03475628	Hellenic Society of Hematology. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: *Effects of Daratumumab Monotherapy on Bone Parameters in Patients With Relapsed and /or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03475628.	Intervention
439	NCT03450057	Hellenic Society of Hematology. 2018 Feb 13. WHO ICTRP: *Efficacy of Daratumumab in Patients With Relapsed/Refractory Myeloma With Renal Impairment*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03450057.	Patienten-population
440	2017-003950-18	HELLENIC SOCIETY OF HEMATOLOGY. 2021 Jun 17. WHO ICTRP: *Efficacy of Daratumumab in Patients with Relapsed/Refractory Myeloma with Renal Impairment*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003950-18.	Patienten-population
441	JPRN-jRCT2011210001	Ishibashi Hideyasu. 2021 Apr 13. WHO ICTRP: *Phase III study of belantamab mafodotin, bortezomib, and dexamethasone (B-Vd) versus daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) in participants with relapsed/refractory multiple myeloma*. https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2011210001.	Intervention
442	NCT03606577	Nantes University Hospital. 2018 Jul 20. WHO ICTRP: *An Intensive Program With Quadruplet Induction and Consolidation Plus Tandem Autologous Stem Cell Transplantation in Newly Diagnosed High Risk Multiple Myeloma Patients*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03606577.	Patienten-population
443	NCT04513639	Oslo University Hospital. 2020 Aug 12. WHO ICTRP: *The Relapse From MRD Negativity as Indication for Treatment (REMNANT) Study*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04513639.	Patienten-population
444	NCT04474938	Peking Union Medical College Hospital. 2020 Jul 14. WHO ICTRP: *Daratumumab Combined With Bortezomib and Dexamethasone in Mayo 04 Stage III Light Chain Amyloidosis*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04474938.	Patienten-population
445	NCT03695744	Singapore General Hospital. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: *Daratumumab in Combination With Bortezomib and Dexamethasone in Newly Diagnosed Transplant Ineligible Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03695744.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
446	KCT0003345	Seoul National University Hospital. 2018 Nov 13. WHO ICTRP: *Daratumumab plus DCEP for MM with plasmacytoma*. http://cris.nih.go.kr/cris/en/search/search_result_st01.jsp?seq=12628.	Patienten-population
447	NCT04065308	Seoul National University Hospital. 2019 Aug 21. WHO ICTRP: *Daratumumab With DCEP for Multiple Myeloma With Plasmacytoma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04065308.	Patienten-population
448	KCT0004202	Seoul National University Hospital. 2019 Aug 16. WHO ICTRP: *Phase 2 study of Daratumumab in combination with Thalidomide and Dexamethasone in relapsed or refractory Myeloma*. http://cris.nih.go.kr/cris/en/search/search_result_st01.jsp?seq=13492.	Intervention
449	KCT0005839	Seoul National University Hospital. 2021 Jan 28. WHO ICTRP: *Phase 2 study of Daratumumab in combination with bortezomib and dexamethasone in newly diagnosed multiple myeloma*. http://cris.nih.go.kr/cris/en/search/search_result_st01.jsp?seq=18622.	Patienten-population
450	NCT02419118	Vejle Hospital. 2015 Feb 12. WHO ICTRP: *"Monoclonal Antibodies for Treatment of Multiple Myeloma. Emphasis on the CD38 Antibody Daratumumab"*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02419118.	Studien-design
451	NCT02343042	Karyopharm Therapeutics. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: *Selinexor and Backbone Treatments of Multiple Myeloma Patients*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02343042.	Patienten-population
452	2016-003094-18	Karyopharm Therapeutics. 2016 Dec 22. WHO ICTRP: *A Study of Selinexor (KPT-330) Plus Low-Dose Dexamethasone in Previously Treated Patients with Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003094-18.	Intervention
453	NCT03236428	Dana-Farber Cancer Institute. 2017 Jul 11. WHO ICTRP: *Phase II Study of the CD38 Antibody Daratumumab in Patients With High-Risk MGUS and Low-Risk Smoldering Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03236428.	Patienten-population
454	NCT03187262	Dana-Farber Cancer Institute. 2017 Jun 13. WHO ICTRP: *A Study of Daratumumab in Patients With Relapsed or Refractory Waldenström Macroglobulinemia*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03187262.	Patienten-population
455	NCT04151667	H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute. 2019 Nov 1. WHO ICTRP: *Daratumumab Based Response Adapted Therapy for Older Adults With Newly Diagnosed Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04151667.	Patienten-population
456	NCT02970747	iOMEDICO AG. 2016 Nov 10. WHO ICTRP: *Non-interventional Study of Kyprolis® in Combination With Revlimid® and Dexamethasone or Dexamethasone Alone or in Combination With Darzalex® and Dexamethasone in Multiple Myeloma Patients*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02970747.	Intervention
457	NCT00574288	Janssen Research & Development LLC. 2007 Dec14. WHO ICTRP: *Daratumumab (HuMax®-CD38) Safety Study in Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT00574288.	Patienten-population
458	NCT01615029	Janssen Research & Development LLC. 2012 Jun 6. WHO ICTRP: *Daratumumab in Combination With Lenalidomide and Dexamethasone in Relapsed and Relapsed-refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT01615029.	Studientyp
459	NCT01998971	Janssen Research & Development LLC. 2013 Nov 25. WHO ICTRP: *A Study of JNJ-54767414 (HuMax CD38) (Anti-CD38 Monoclonal Antibody) in Combination With Backbone Treatments for the Treatment of Patients With Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT01998971.	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
460	NCT01985126	Janssen Research & Development LLC. 2013 Jul 22. WHO ICTRP: *An Efficacy and Safety Study of Daratumumab in Patients With Multiple Myeloma Who Have Received at Least 3 Prior Lines of Therapy (Including a Proteasome Inhibitor [PI] and Immunomodulatory Drug [IMiD]) or Are Double Refractory to a PI and an IMiD*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT01985126.	Patienten-population
461	NCT02316106	Janssen Research & Development LLC. 2014 Dec 10. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate 3 Dose Schedules of Daratumumab in Participants With Smoldering Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02316106.	Patienten-population
462	NCT02252172	Janssen Research & Development LLC. 2014 Aug 11. WHO ICTRP: *Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone With Lenalidomide and Dexamethasone in Participants With Previously Untreated Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02252172.	Patienten-population
463	NCT02195479	Janssen Research & Development LLC. 2014 Jul 18. WHO ICTRP: *A Study of Combination of Daratumumab and Velcade (Bortezomib) Melphalan-Prednisone (DVMP) Compared to Velcade Melphalan-Prednisone (VMP) in Participants With Previously Untreated Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02195479.	Patienten-population
464	NCT02519452	Janssen Research & Development LLC. 2015 Aug 6. WHO ICTRP: *A Study of Daratumumab With the Addition of Recombinant Human Hyaluronidase (rHuPH20) for the Treatment of Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02519452.	Intervention
465	NCT02477891	Janssen Research & Development LLC. 2015 Jun 15. WHO ICTRP: *Early Access Treatment With Daratumumab for (Relapsed or Refractory) Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02477891.	Intervention
466	NCT02413489	Janssen Research & Development LLC. 2015 Apr 7. WHO ICTRP: *An Efficacy and Safety Proof of Concept Study of Daratumumab in Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma, Diffuse Large B-Cell Lymphoma, and Follicular Lymphoma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02413489.	Patienten-population
467	NCT03023423	Janssen Research & Development LLC. 2016 Dec 9. WHO ICTRP: *A Study of Daratumumab in Combination With Atezolizumab Compared With Atezolizumab Alone in Participants With Previously Treated Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03023423.	Patienten-population
468	NCT02927925	Janssen Research & Development LLC. 2016 Oct 6. WHO ICTRP: *A Study to Assess the Clinical Efficacy and Safety of Daratumumab in Participants With Relapsed or Refractory Natural Killer/T-Cell Lymphoma (NKTCL), Nasal Type*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02927925.	Patienten-population
469	NCT02874742	Janssen Research & Development LLC. 2016 Aug 1. WHO ICTRP: *Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone (D-RVd) Versus Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone (RVd) in Subjects With Newly Diagnosed Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02874742.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
470	NCT02852837	Janssen Research & Development LLC. 2016 Jul 29. WHO ICTRP: *Dose Escalation Study of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Chinese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Who Failed at Least 2 Prior Lines of Systemic Therapy*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02852837.	Intervention
471	NCT03384654	Janssen Research & Development LLC. 2017 Dec 20. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Daratumumab in Pediatric and Young Adult Participants Greater Than or Equal to (>=)1 and Less Than or Equal to (<=) 30 Years of Age With Relapsed/Refractory Precursor B-cell or T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia or Lymphoblastic Lymphoma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03384654.	Patienten-population
472	NCT03357952	Janssen Research & Development LLC. 2017 Nov 13. WHO ICTRP: *A Study of JNJ-63723283, an Anti-programmed Death-1 Monoclonal Antibody, Administered in Combination With Daratumumab, Compared With Daratumumab Alone in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03357952.	Intervention
473	NCT03320707	Janssen Research & Development LLC. 2017 Oct 11. WHO ICTRP: *A Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Healthy Participants*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03320707.	Patienten-population
474	NCT03301220	Janssen Research & Development LLC. 2017 Sep 29. WHO ICTRP: *A Study of Subcutaneous Daratumumab Versus Active Monitoring in Participants With High-Risk Smoldering Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03301220.	Patienten-population
475	NCT03277105	Janssen Research & Development LLC. 2017 Sep 7. WHO ICTRP: *A Study of Subcutaneous Versus (vs.) Intravenous Administration of Daratumumab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03277105.	Intervention
476	NCT03234972	Janssen Research & Development LLC. 2017 Jul 27. WHO ICTRP: *A Study to Compare Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (D-Vd) vs Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Chinese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03234972.	Studien-dauer
477	NCT03217812	Janssen Research & Development LLC. 2017 Jul 13. WHO ICTRP: *A Study of VELCADE (Bortezomib) Melphalan-Prednisone (VMP) Compared to Daratumumab in Combination With VMP (D-VMP), in Participants With Previously Untreated Multiple Myeloma Who Are Ineligible for High-Dose Therapy (Asia Pacific Region)*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03217812.	Patienten-population
478	NCT03201965	Janssen Research & Development LLC. 2017 Jun 27. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Daratumumab in Combination With Cyclophosphamide, Bortezomib and Dexamethasone (CyBorD) Compared to CyBorD Alone in Newly Diagnosed Systemic Amyloid Light-chain (AL) Amyloidosis*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03201965.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
479	NCT03011034	Janssen Research & Development LLC. 2017 Jan 4. WHO ICTRP: *Study to Separately Evaluate the Activity of Talacotuzumab (JNJ-56022473) or Daratumumab in Transfusion-Dependent Participants With Low or Intermediate-1 Risk Myelodysplastic Syndromes (MDS) Who Are Relapsed or Refractory to Erythropoiesis-Stimulating Agent (ESA) Treatment.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03011034.	Patienten-population
480	NCT03652064	Janssen Research & Development LLC. 2018 Aug 17. WHO ICTRP: *A Study Comparing Daratumumab, VELCADE (Bortezomib), Lenalidomide, and Dexamethasone (D-VRd) With VELCADE, Lenalidomide, and Dexamethasone (VRd) in Participants With Untreated Multiple Myeloma and for Whom Hematopoietic Stem Cell Transplant is Not Planned as Initial Therapy.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03652064.	Patienten-population
481	NCT03412565	Janssen Research & Development LLC. 2018 Jan 22. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate Subcutaneous Daratumumab in Combination With Standard Multiple Myeloma Treatment Regimens.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03412565.	Patienten-population
482	NCT04181827	Janssen Research & Development LLC. 2019 Nov 27. WHO ICTRP: *A Study Comparing JNJ-68284528, a CAR-T Therapy Directed Against B-cell Maturation Antigen (BCMA), Versus Pomalidomide, Bortezomib and Dexamethasone (PVd) or Daratumumab, Pomalidomide and Dexamethasone (DPd) in Participants With Relapsed and Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04181827.	Intervention
483	NCT04133636	Janssen Research & Development LLC. 2019 Oct 18. WHO ICTRP: *A Study of JNJ-68284528, a Chimeric Antigen Receptor T Cell (CAR-T) Therapy Directed Against B-cell Maturation Antigen (BCMA) in Participants With Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04133636.	Intervention
484	NCT04121260	Janssen Research & Development LLC. 2019 Oct 8. WHO ICTRP: *A Study of Subcutaneous Delivery of JNJ-54767414 in Chinese Participants With Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04121260.	Intervention
485	NCT03901963	Janssen Research & Development LLC. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: *A Study of Daratumumab Plus Lenalidomide Versus Lenalidomide Alone as Maintenance Treatment in Participants With Newly Diagnosed Multiple Myeloma Who Are Minimal Residual Disease Positive After Frontline Autologous Stem Cell Transplant.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03901963.	Patienten-population
486	NCT03871829	Janssen Research & Development LLC. 2019 Mar 11. WHO ICTRP: *Daratumumab Retreatment in Participants With Multiple Myeloma Who Have Been Previously Treated With Daratumumab.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03871829.	Patienten-population
487	NCT04586426	Janssen Research & Development LLC. 2020 Oct 12. WHO ICTRP: *A Study of the Combination of Talquetamab and Teclistamab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04586426.	Intervention
488	NCT04264884	Janssen Research & Development LLC. 2020 Feb 7. WHO ICTRP: *Pre-Approval Access for Administration of Daratumumab Subcutaneously (SC) in Participants Who Are Unable to Receive Intravenous (IV) Daratumumab.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04264884.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
489	NCT04722146	Janssen Research & Development LLC. 2021 Jan 20. WHO ICTRP: *A Study of Teclistamab With Other Anticancer Therapies in Participants With Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04722146.	Intervention
490	NCT02951819	Janssen Scientific Affairs LLC. 2016 Oct 31. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate Dara-CyBorD in Previously Untreated and Relapsed Subjects With Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02951819.	Patienten-population
491	NCT02116569	Janssen Pharmaceutical K.K. 2014 Apr 15. WHO ICTRP: *A Study of Daratumumab in Japanese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT02116569.	Intervention
492	NCT02497378	Janssen Pharmaceutical K.K. 2015 Jul 10. WHO ICTRP: *A Study of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Combination With Bortezomib and Dexamethasone (D-Vd) in Japanese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02497378.	Comparator
493	JPRN-JapicCTI-163394	Janssen Pharmaceutical K.K. 2016 Sep 30. WHO ICTRP: *A Study of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Combination With Lenalidomide and Dexamethasone in Japanese Participants With Previously Untreated Multiple Myeloma who are Ineligible for High-dose Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation*. https://www.clinicaltrials.jp/user/showCteDetailE.jsp?japicId=JapicCTI-163394.	Patienten-population
494	NCT02918331	Janssen Pharmaceutical K.K. 2016 Sep 27. WHO ICTRP: *A Study of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Combination With Lenalidomide and Dexamethasone in Japanese Participants With Previously Untreated Multiple Myeloma Who Are Ineligible for High-dose Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02918331.	Patienten-population
495	JPRN-JapicCTI-163124	Janssen Pharmaceutical K.K. 2016 Jan 6. WHO ICTRP: *A Study of Combination of Daratumumab and Velcade (Bortezomib) Melphalan-Prednisone (DVMP) Compared to Velcade Melphalan-Prednisone (VMP) in Participants with Previously Untreated Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrials.jp/user/showCteDetailE.jsp?japicId=JapicCTI-163124.	Patienten-population
496	JPRN-JapicCTI-173665	Janssen Pharmaceutical K.K. 2017 Aug 7. WHO ICTRP: *A Study of Subcutaneous Delivery of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Japanese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrials.jp/user/showCteDetailE.jsp?japicId=JapicCTI-173665.	Intervention
497	NCT03242889	Janssen Pharmaceutical K.K. 2017 Aug 4. WHO ICTRP: *A Study of Subcutaneous Delivery of JNJ-54767414 (Daratumumab) in Japanese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03242889.	Intervention
498	JPRN-JapicCTI-173625	Janssen Pharmaceutical K.K. 2017 Jun 23. WHO ICTRP: *An Open Label Treatment Use Protocol for Daratumumab in Subjects with Multiple Myeloma Who Have Received at Least 3 Prior Lines of Therapy (Including a Proteasome Inhibitor and an Immunomodulatory Agent) or are Double Refractory to a Proteasome Inhibitor and an Immunomodulatory Agent*. https://www.clinicaltrials.jp/user/showCteDetailE.jsp?japicId=JapicCTI-173625.	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
499	JPRN-JapicCTI-184162	Janssen Pharmaceutical K.K. 2018 Oct 19. WHO ICTRP: *A Study Comparing Daratumumab, VELCADE (bortezomib), Lenalidomide, and Dexamethasone (D-VRd) with VELCADE, Lenalidomide, and Dexamethasone (VRd) in Participants with Untreated Multiple Myeloma and for Whom Hematopoietic Stem Cell Transplant is Not Planned as Initial Therapy.* https://www.clinicaltrials.jp/user/showCteDetailE.jsp?japicId=JapicCTI-184162.	Patienten-population
500	JPRN-JapicCTI-183931	Janssen Pharmaceutical K.K. 2018 Apr 17. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate Subcutaneous Daratumumab in Combination with Standard Multiple Myeloma Treatment Regimens*. https://www.clinicaltrials.jp/user/showCteDetailE.jsp?japicId=JapicCTI-183931.	Intervention
501	JPRN-JapicCTI-183929	Janssen Pharmaceutical K.K. 2018 Apr 13. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Daratumumab in Combination With Cyclophosphamide, Bortezomib and Dexamethasone (CyBorD) Compared to CyBorD Alone in Newly Diagnosed Systemic Amyloid Light-chain (AL) Amyloidosis*. https://www.clinicaltrials.jp/user/showCteDetailE.jsp?japicId=JapicCTI-183929.	Patienten-population
502	JPRN-JapicCTI-183907	Janssen Pharmaceutical K.K. 2018 Mar 30. WHO ICTRP: *A Study of Subcutaneous Daratumumab Versus Active Monitoring in Participants With High-Risk Smoldering Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrials.jp/user/showCteDetailE.jsp?japicId=JapicCTI-183907.	Patienten-population
503	JPRN-JapicCTI-183867	Janssen Pharmaceutical K.K. 2018 Feb 14. WHO ICTRP: *A Study of Subcutaneous Versus (vs.) Intravenous Administration of Daratumumab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrials.jp/user/showCteDetailE.jsp?japicId=JapicCTI-183867.	Intervention
504	R000035652	Janssen Pharmaceutical K.K. 2018 Feb 9. WHO ICTRP: *DARZALEX intravenous drip infusion 100 mg, 400 mg Special Drug Use Results Survey (Recurrent or refractory multiple myeloma).* https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000035652.	Intervention
505	NCT04956302	Abdullah Khan. 2021 Jun 30. WHO ICTRP: *Panobinostat in Combination With Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone for the Treatment of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04956302.	Intervention
506	jRCT2051210043	Okazuka Kiyoshi. 2021 Jul 1. WHO ICTRP: *A PHASE 3, RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY COMPARING IBERDOMIDE, DARATUMUMAB AND DEXAMETHASONE (IberDd) VERSUS DARATUMUMAB, BORTEZOMIB, AND DEXAMETHASONE (D-Vd) IN SUBJECTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (RRMM) (EXCALIBER-RRMM).* https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2051210043.	Intervention
507	2020-004349-35	Klinisk Forskningsenhed Medicinsk Afdeling, Hæmatologisk Afsnit, Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus. 2021 Feb 16. WHO ICTRP: *Melflufen with dexamethasone and continued daratumumab in patients with multiple myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004349-35.	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
508	jRCTs031190045	Inokuchi Koiti. 2019 Jun 26. WHO ICTRP: *Effect of Daratumumab on Myeloma EMD*. https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031190045.	Intervention
509	2016-002670-12	University of Leeds. 2017 Feb 7. WHO ICTRP: *MUK nine b: OPTIMUM. A phase II study evaluating multiple novel agents in newly diagnosed high risk multiple myeloma and plasma cell leukaemia*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002670-12.	Patienten-population
510	2018-003535-30	CHRU de Lille. 2019 Feb 28. WHO ICTRP: *IFM 2017-03*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003535-30.	Patienten-population
511	2015-002221-19	CHRU of Lille. 2015 Aug 6. WHO ICTRP: *Daratumumab in treatment of resistant or refractory Multiple myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002221-19.	Patienten-population
512	NCT03768960	Johnson & Johnson Private. 2018 Nov 29. WHO ICTRP: *A Study of DARZALEX (Daratumumab) In Indian Participants With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma, Whose Prior Therapy Included a Proteasome Inhibitor and an Immunomodulatory Agent*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03768960.	Intervention
513	CTRI/2019/06/019546	Johnson & Johnson Private. 2019 Jun 6. WHO ICTRP: *The purpose of this study is to demonstrate the safety*. http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=32562.	Intervention
514	2016-000287-42	CHU de Limoges. 2016 Jun 8. WHO ICTRP: *Amyloidosis Patients traitment*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000287-42.	Patienten-population
515	2016-000287-42	CHU DE LIMOGES. 2021 Jan 5. WHO ICTRP: *Daratumumab in AL amyloidosis patients who did not obtain a very good partial response after treatment*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000287-42.	Patienten-population
516	2018-003993-29	GlaxoSmithKline Research & Development. 2020 Feb 6. WHO ICTRP: *Phase III study of belantamab mafodotin, bortezomib, and dexamethasone (B-Vd) versus daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) in participants with relapsed/refractory multiple myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003993-29.	Intervention
517	2018-003993-29	GlaxoSmithKline Research & Development. 2020 Feb 4. WHO ICTRP: *Phase III study of belantamab mafodotin, bortezomib, and dexamethasone (B-Vd) versus daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) in participants with relapsed/refractory multiple myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003993-29.	Intervention
518	NCT03283917	M.D. Anderson Cancer Center. 2017 Sep 13. WHO ICTRP: *Daratumumab, Ixazomib, and Dexamethasone in AL Amyloidosis*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03283917.	Patienten-population
519	NCT03207542	M.D. Anderson Cancer Center. 2017 Jun 30. WHO ICTRP: *Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Daratumumab in Subjects With Relapsed/Refractory B-cell or T-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03207542.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
520	NCT03177460	M.D. Anderson Cancer Center. 2017 Jun 1. WHO ICTRP: *Daratumumab or FMS Inhibitor JNJ-40346527 Before Surgery in Treating Patients With High-Risk, Resectable Localized or Locally Advanced Prostate Cancer*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03177460.	Patienten-population
521	NCT03067571	M.D. Anderson Cancer Center. 2017 Feb 24. WHO ICTRP: *Daratumumab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia or High-Risk Myelodysplastic Syndrome*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03067571.	Patienten-population
522	NCT03035357	M.D. Anderson Cancer Center. 2017 Jan 26. WHO ICTRP: *Neoadjuvant Listeria or Daratumumab in Prostate Cancer*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03035357.	Patienten-population
523	NCT03763162	M.D. Anderson Cancer Center. 2018 Nov 30. WHO ICTRP: *Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone Followed by Daratumumab, Ixazomib, and Dexamethasone in Treating Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03763162.	Intervention
524	NCT03622775	M.D. Anderson Cancer Center. 2018 Jul 16. WHO ICTRP: *Daratumumab in Treating Participants With Relapsed Multiple Myeloma After Stem Cell Transplant*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03622775.	Intervention
525	NCT03473730	M.D. Anderson Cancer Center. 2018 Mar 16. WHO ICTRP: *Daratumumab in Treating Patients With Muscle Invasive Bladder Cancer or Metastatic Kidney Cancer*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03473730.	Patienten-population
526	NCT04288765	Grupo Cooperativo de Hemopatías Malignas. 2020 Feb 26. WHO ICTRP: *Carfilzomib, Daratumumab, Lenalidomide and Dexamethasone as First Line Treatment in Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04288765.	Patienten-population
527	NCT04070378	Marc L Gordon MD. 2019 Aug 22. WHO ICTRP: *Study of Daratumumab in Patients With Mild to Moderate Alzheimer's Disease*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04070378.	Patienten-population
528	NCT04714372	Masonic Cancer Center University of Minnesota. 2021 Jan 14. WHO ICTRP: *FT538 in Combination With Daratumumab in AML Acute Myeloid Leukemia*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04714372.	Patienten-population
529	2019-001962-13	FONDAZIONE I.R.C.C.S. POLICLINICO SAN MATTEO. 2020 Oct 21. WHO ICTRP: *Daratumumab and Pomalidomide in previously treated patients with AL amyloidosis*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001962-13.	Patienten-population
530	NCT04895917	IRCCS Policlinico S Matteo. 2021 May 10. WHO ICTRP: *Daratumumab and Pomalidomide in Previously Treated Patients With AL Amyloidosis*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04895917.	Patienten-population
531	NCT04150692	Washington University School of Medicine. 2019 Oct 31. WHO ICTRP: *Escalation of Daratumumab Frequency Following Biochemical Progression in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04150692.	Intervention
532	DRKS00025901	Medizin I Universitätsklinik Freiburg. 2021 Jul 20. WHO ICTRP: *Humoral and Cellular Immune Response to Commercially Available Vaccines Against SARS-CoV-2 (COVID-19) in Patients with Hematologic and Solid Malignancies*. http://www.drks.de/DRKS00025901.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
533	NCT03290950	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2017 Sep 20. WHO ICTRP: *A Study of Daratumumab in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03290950.	Patienten-population
534	NCT03665155	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2018 Sep 6. WHO ICTRP: *First-in- Human Imaging of Multiple Myeloma Using 89Zr-DFO-daratumumab, a CD38-targeting Monoclonal Antibody*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03665155.	Intervention
535	NCT03556332	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2018 Jun 1. WHO ICTRP: *A Study of Carfilzomib, Lenalidomide, Dexamethasone and Daratumumab for Patients With Relapsed/Refractory Myeloma With Salvage Autologous Hematopoietic Cell Transplantation*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03556332.	Patienten-population
536	NCT03490344	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2018 Mar 30. WHO ICTRP: *Short Course Daratumumab in Patients With Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03490344.	Intervention
537	NCT04497961	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2020 Jul30. WHO ICTRP: *A Study of Health-Related Quality of Life in People With Multiple Myeloma Receiving Daratumumab or Lenalidomide*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04497961.	Patienten-population
538	NCT04467281	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2020 Jul 2. WHO ICTRP: *A Study of PET/CT Scans With the Radioactive Tracer 89Zr-DFO-Daratumumab in People With Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04467281.	Intervention
539	2019-001645-41	Memorial Sloan Kettering Cancer center. 2020 Jan 24. WHO ICTRP: *Daratumumab, Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone vs Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone vs Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone in Newly-Diagnosed Multiple Myeloma: A Clinical and Correlative Phase II Study*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001645-41.	Patienten-population
540	NCT03439293	Millennium Pharmaceuticals Inc. 2018 Feb 14. WHO ICTRP: *A Study of Ixazomib+Daratumumab+Dexamethasone (IDd) in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma (RRMM)*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03439293.	Intervention
541	NCT02541383	Intergroupe Francophone du Myelome. 2015 Jun 24. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate Daratumumab in Transplant Eligible Participants With Previously Untreated Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02541383.	Patienten-population
542	2007-003783-22	Janssen-Cilag International N.V. 2007 Aug 17. WHO ICTRP: *Daratumumab (HuMax-CD38) safety study in multiple myeloma – Open label, dose-escalation followed by open label, single-arm study*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003783-22.	Patienten-population
543	2011-005709-62	Janssen-Cilag International N.V. 2012 Feb 16. WHO ICTRP: *Daratumumab Open label, dose-escalation safety study in Combination with Lenalidomide and Dexamethasone in Patients with multiple myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005709-62.	Studientyp
544	2011-005692-16	Janssen-Cilag International N.V. 2012 Feb 16. WHO ICTRP: *Daratumumab Open label, dose-escalation safety study in Combination&#x0D*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005692-16.	Studientyp

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
545	2014-002273-11	Janssen-Cilag International N.V. 2015 Feb 17. WHO ICTRP: *Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone With Lenalidomide and Dexamethasone in Participants with Previously Untreated Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002273-11.	Patienten-population
546	2016-001737-27	Janssen-Cilag International N.V. 2017 Nov 29. WHO ICTRP: *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Daratumumab in Combination With Cyclophosphamide, Bortezomib and Dexamethasone (CyBorD) Compared to CyBorD Alone in Newly Diagnosed Systemic Amyloid Light-chain (AL) Amyloidosis.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001737-27.	Patienten-population
547	2016-001205-16	Janssen-Cilag International N.V. 2017 Sep 1. WHO ICTRP: *A clinical study to compare the safety, effectiveness and pharmacokinetics (the way the body absorbs, distributes, and gets rid of a drug) of Daratumumab given through the subcutaneous route versus the active monitoring in patients with high risk smoldering multiple myeloma (precancerous form of blood cancer in the bone marrow).* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001205-16.	Patienten-population
548	2017-000206-38	Janssen-Cilag International N.V. 2017 Aug 17. WHO ICTRP: *A clinical study to compare the effectiveness and pharmacokinetics (the way the body absorbs, distributes, and gets rid of a drug) of Daratumumab given through the subcutaneous route versus the intravenous route in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (blood cancer in the bone marrow).* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000206-38.	Intervention
549	2017-002611-34	Janssen-Cilag International N.V. 2017 Aug 4. WHO ICTRP: *A multiphase study assessing the anti-tumor activity and safety of JNJ-63723283 (an Anti-PD-1 monoclonal antibody) administered in combination with daratumumab, compared with daratumumab alone in subjects with relapsed or refractory Multiple Myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002611-34.	Intervention
550	2018-001545-13	Janssen-Cilag International. 2018 Sep 17 N.V. WHO ICTRP: *A Clinical Study to Compare Daratumumab, VELCADE (bortezomib), Lenalidomide, and Dexamethasone (D-VRd) with VELCADE, Lenalidomide, and Dexamethasone (VRd) in Subjects with Untreated Bone Marrow Cancer and for Whom Hematopoietic Stem Cell Transplant is Not Planned as Initial Therapy.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001545-13.	Patienten-population
551	2017-003377-34	Janssen-Cilag International. 2018 Feb 27 N.V. WHO ICTRP: *An Open-label, Multicenter, Phase 2 Study Evaluating the Efficacy and Safety of Daratumumab in Pediatric and Young Adult Subjects =1 and =30 Years of Age With Relapsed/Refractory Precursor B-cell or T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia or Lymphoblastic Lymphoma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003377-34.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
552	2017-003377-34	Janssen-Cilag International N.V. 2018 Feb 14. WHO ICTRP: *An Open-label, Multicenter, Phase 2 Study Evaluating the Efficacy and Safety of Daratumumab in Pediatric and Young Adult Subjects =1 and =30 Years of Age With Relapsed/Refractory Precursor B-cell or T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia or Lymphoblastic Lymphoma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003377-34.	Patienten-population
553	2017-003377-34	Janssen-Cilag International N.V. 2018 Feb 6. WHO ICTRP: *An Open-label, Multicenter, Phase 2 Study Evaluating the Efficacy and Safety of Daratumumab in Pediatric and Young Adult Subjects =1 and =30 Years of Age With Relapsed/Refractory Precursor B-cell or T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia or Lymphoblastic Lymphoma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003377-34.	Patienten-population
554	NCT04775550	Omar Nadeem. 2021 Feb 25. WHO ICTRP: *DARA RVD For High Risk SMM.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04775550.	Patienten-population
555	NCT02955810	National University Hospital Singapore. 2017 Apr 13. WHO ICTRP: *Daratumumab, Thalidomide and Dexamethasone in Relapse and/or Refractory Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03143036. National University of Ireland Galway, Ireland. 2016 20161018. WHO ICTRP: *Cyclophosphamide-Bortezomib-Dexamethasone (CyBorD) With Daratumumab (DARA).* https://clinicaltrials.gov/show/NCT02955810.	Patienten-population
556	NCT02955810	National University of Ireland Galway, Ireland. 2016 ClinicalTrials.gov: *Cyclophosphamide-Bortezomib-Dexamethasone (CyBorD) With Daratumumab (DARA).* https://clinicaltrials.gov/show/NCT02955810.	Patienten-population
557	NCT03180736	European Myeloma Network. 2017 May 30. WHO ICTRP: *Comparison of Pomalidomide and Dexamethasone With or Without Daratumumab in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Previously Treated With Lenalidomide and a Proteasome InhibitorDaratumumab/Pomalidomide/Dexamethasone vs Pomalidomide/Dexamethasone.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03180736.	Intervention
558	NCT03710603	European Myeloma Network. 2018 Oct 8. WHO ICTRP: *Daratumumab, VELCADE (Bortezomib), Lenalidomide and Dexamethasone Compared to VELCADE, Lenalidomide and Dexamethasone in Subjects With Previously Untreated Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03710603.	Patienten-population
559	2018-002089-37	EUROPEAN MYELOMA NETWORK. 2018 Oct 1. WHO ICTRP: *A MULTICENTER, OPEN LABEL, RANDOMIZED PHASE II STUDY COMPARING DARATUMUMAB.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002089-37.	Intervention
560	NCT04166565	European Myeloma Network. 2019 Nov 12. WHO ICTRP: *Daratumumab Combined With Bortezomib, Cyclophosphamide and Dexamethasone for the Treatment of Multiple Myeloma Patients Presenting With Extramedullary Disease.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04166565.	Patienten-population
561	NCT04131309	European Myeloma Network. 2019 Oct 14. WHO ICTRP: *A Study of Daratumumab Monotherapy in Previously Untreated Patients With Stage 3B Light Chain (AL) Amyloidosis.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04131309.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
562	2018-004333-33	European Myeloma Network. 2019 Jun 5. WHO ICTRP: *Phase 2 study of daratumumab monotherapy in previously untreated patients with stage 3B light chain (AL) amyloidosis*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004333-33.	Patienten-population
563	NCT03896737	European Myeloma Network. 2019 Mar 28. WHO ICTRP: *Daratumumab-bortezomib-dexamethasone (Dara-VCd) vs Bortezomib-Thalidomide-Dexamethasone (VTd), Then Maintenance With Ixazomib (IXA) or IXA-Dara*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03896737.	Patienten-population
564	2018-002089-37	EUROPEAN MYELOMA NETWORK. 2019 Mar 7. WHO ICTRP. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002089-37.	Intervention
565	2019-000991-41	Stichting European Myeloma Network. 2019 Jul 24. WHO ICTRP: *Daratumumab combined with Bortezomib, Cyclophosphamide and Dexamethasone for the Treatment of Multiple Myeloma Patients Presenting with Extramedullary Disease*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000991-41.	Patienten-population
566	2016-003328-22	Janssen-Cilag International NV. 2016 Dec 22. WHO ICTRP: *A Proof-of Concept Study to Separately Study Talacotuzumab or Daratumumab in Low-Risk Intermediate-1 Risk Myelodysplastic Syndromes (MDS) patients*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003328-22.	Patienten-population
567	2016-003328-22	Janssen-Cilag International NV. 2016 Dec 6. WHO ICTRP: *A Proof-of Concept Study to Separately Study Talacotuzumab or Daratumumab in Low-Risk Intermediate-1 Risk Myelodysplastic Syndromes (MDS) patients*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003328-22.	Patienten-population
568	2016-002579-83	Janssen-Cilag International NV. 2016 Nov 11. WHO ICTRP: *A study of Daratumumab combined with Atezolizumab versus Atezolizumab in Previously Treated Subjects with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002579-83.	Patienten-population
569	2019-001413-16	Janssen-Cilag International NV. 2019 Nov 11. WHO ICTRP: *A Randomized Study Comparing JNJ-68284528 versus Pomalidomide, Bortezomib and Dexamethasone (PVd) or Daratumumab, Pomalidomide and Dexamethasone (DPd) in Subjects with Relapsed and Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001413-16.	Patienten-population
570	2019-000330-19	Janssen-Cilag International NV. 2019 Aug 13. WHO ICTRP: *A Clinical Study of Subcutaneous Daratumumab Regimens in Combination with Bispecific T Cell Redirection Antibodies for the Treatment of Subjects with Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000330-19.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
571	2019-000330-19	Janssen-Cilag International NV. 2019 Jul 26. WHO ICTRP: *A Clinical Study of Subcutaneous Daratumumab Regimens in Combination with Bispecific T Cell Redirection Antibodies for the Treatment of Subjects with Multiple Myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000330-19.	Patienten-population
572	NCT02944565	Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2016 Oct 24. WHO ICTRP: *Daratumumab in Treating Patients With Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02944565.	Intervention
573	NCT03792620	Grupo de Estudos Multicentricos em Onco-Hematologia. 2018 Nov 19. WHO ICTRP: *Daratumumab Intensified Treatment to Eligible MM New Patients CTD-Dara Induction, Follow by Dara Consolidation*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03792620.	Patienten-population
574	NCT04124497	Fondazione EMN Italy Onlus. 2019 Jul 2. WHO ICTRP: *A Trial for Relapsed and Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Patients*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04124497.	Intervention
575	2018-002090-21	Fondazione EMN Italy Onlus. 2021 Jun 17. WHO ICTRP: *Daratumumab, pomalidomide and dexamethasone for del(17p) positive relapsed and relapsed/refractory multiple myeloma patients [DEDALO]*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002090-21.	Patienten-population
576	NCT04251065	Fondazione Italiana Linfomi ONLUS. 2020 Jan 10. WHO ICTRP: *A Multicenter Clinical Trial of Daratumumab in Combination With Gemcitabine, Dexamethasone and Cisplatin in Patients With Relapsed/Refractory CD38 Positive PTCL-NOS, Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma AITL and Other Nodal Lymphomas of T Follicular Helper Cells Origin*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04251065.	Patienten-population
577	2020-000409-94	FONDAZIONE ITALIANA LINFOMI ONLUS. 2021 Aug 30. WHO ICTRP: *A Phase 2 Study to Evaluate Activity and Safety of Daratumumab with Bortezomib and Dexamethasone in patients with Relapsed or Refractory Plasmablastic lymphoma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000409-94.	Patienten-population
578	2018-002644-91	FONDAZIONE ITALIANA LINFOMI ONLUS. 2021 May 24. WHO ICTRP: *Clinical trial with Daratumumab in combination with Gemcitabine, Dexamethasone and Cisplatin in patients with relapsed/refractory CD38 positive peripheral T-cell lymphoma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002644-91.	Patienten-population
579	NCT04915248	Fondazione Italiana Linfomi ONLUS. 2021 May 14. WHO ICTRP: *Study to Evaluate Combined Treatment of Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone in PBL Patients*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04915248.	Patienten-population
580	JPRN-JapicCTI-173732	ONO PHARMACEUTICAL CO. LTD. 2017 Oct 12. WHO ICTRP: *A phase 3 study comparing carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab to carfilzomib and dexamethasone for the treatment of patients with relapsed or refractory multiple myeloma (ONO-7057-07)*. https://www.clinicaltrials.jp/user/showCteDetailE.jsp?japicId=JapicCTI-173732.	Intervention
581	NCT03734198	French Innovative Leukemia Organisation. 2018 Oct 23. WHO ICTRP: *Evaluation of the Safety and Efficacy of the Association of Ibrutinib and Daratumumab in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia With p53 Dysfunction*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03734198.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
582	2019-004401-27	Oslo University Hospital Department of Hematology. 2019 Dec 16. WHO ICTRP: *The REMNANt (RElapse from Mrd Negativity As iNdication for Treatment) study*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004401-27.	Patienten-population
583	NCT03836014	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. 2018 Dec 20. WHO ICTRP: *Study Comparing Continuous Versus Fixed Duration Therapy With Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Relapsed Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03836014.	Intervention
584	NCT04204980	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. 2019 Dec 9. WHO ICTRP: *Desensitization in Kidney Allograft Using Daratumumab*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04204980.	Patienten-population
585	NCT04024384	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. 2019 Jul 1. WHO ICTRP: *Daratumumab as Maintenance After Peripheral Blood Stem Cell Transplantation From HLA-identical or Haploidentical Family Donor in the Treatment of Refractory or Relapsed Multiple Myeloma: a Phase 2 Trial*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04024384.	Patienten-population
586	NCT05054478	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. 2021 Jul 31. WHO ICTRP: *Primary Plasma Cell Leukemia: a Prospective Phase 2 Study Incorporating Daratumumab to Chemotherapy and Stem Cell Transplantation*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT05054478.	Patienten-population
587	2017-000044-18	Fundación PETHEMA. 2018 Apr 9. WHO ICTRP: *Induction therapy with bortezomib-melphalan and prednisone followed by lenalidomide and dexamethasone versus carfilzomib, lenalidomide and dexamethasone plus/minus daratumumab, 18 cycles, followed by consolidation and maintenance therapy with lenalidomide and daratumumab: trial for elderly fit newly diagnosed multiple myeloma patients aged between 65 and 80 years*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000044-18.	Patienten-population
588	2017-002326-21	Fundación PETHEMA. 2018 Feb 12. WHO ICTRP: *Clinical Trial with selinexor (KPT-330), bortezomib and low-dose dexamethasone plus daratumumab (SELIBORDARA) for the treatment of patients with refractory or relapsed and refractory multiple myeloma*. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002326-21.	Intervention
589	NCT05020236	Pfizer. 2021 Aug 11. WHO ICTRP: *Study of Elranatamab (PF-06863135) Monotherapy and Elranatamab + Daratumumab Versus Daratumumab + Pomalidomide + Dexamethasone in Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT05020236.	Intervention
590	NCT02807558	Syros Pharmaceuticals. 2016 Jun 13. WHO ICTRP: *A Biomarker-Directed Phase 2 Trial of SY-1425 in Patients With Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndrome*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02807558.	Patienten-population
591	NCT04814615	Hoag Memorial Hospital Presbyterian. 2021 Mar 22. WHO ICTRP: *A Diagnostic Study of CD38-Targeted ImmunoPET of Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04814615.	Patienten-population
592	NCT04782687	US Oncology Research. 2021 Mar 1. WHO ICTRP: *Study of Selinexor Plus D-Rd for Newly Diagnosed Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04782687.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
593	NCT02431208	Hoffmann-La Roche. 2015 Apr 27. WHO ICTRP: *A Study of Atezolizumab (Anti-Programmed Death-Ligand 1 [PD-L1] Antibody) Alone or in Combination With an Immunomodulatory Drug and/or Daratumumab in Participants With Multiple Myeloma (MM).* https://clinicaltrials.gov/show/NCT02431208.	Intervention
594	NCT03068351	Hoffmann-La Roche. 2017 Feb 27. WHO ICTRP: *Study of Bromodomain and Extra-Terminal Protein (BET) Inhibitor RO6870810 as Mono- and Combination Therapy in Advanced Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03068351.	Intervention
595	NCT04635189	University of Rochester. 2020 Nov 12. WHO ICTRP: *Steroid Sparing Treatment With in Newly Diagnosed Transplant Ineligible Patients With Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04635189.	Patienten-population
596	NCT04113018	Saad Z. Usmani MD. 2019 Sep 27. WHO ICTRP: *Study of Daratumumab Combined With Carfilzomib, Lenalidomide and Dexamethasone for Newly Diagnosed Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04113018.	Patienten-population
597	NCT04361851	Saad Z. Usmani MD. 2020 Apr 22. WHO ICTRP: *Study of Dara-Pembro for Multiple Myeloma Patients.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04361851.	Patienten-population
598	NCT04230031	Saad Z. Usmani MD. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: *Phase II Study of Daratumumab Pre-Mobilization and Post-ASCT in Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04230031.	Patienten-population
599	KCT0004352	Samsung Medical Center. 2019 Oct 18. WHO ICTRP: *A phase II study of daratumumab in combination with bortezomib and dexamethasone in patients with multiple myeloma who received 1 prior line of therapy.* http://cris.nih.go.kr/cris/en/search/search_result_st01.jsp?seq=15022.	Studientyp
600	2016-001209-17	Celgene International II Sàrl. 2016 May 17. WHO ICTRP: *A study to determine the safety and efficacy for the combination of durvalumab and daratumumab (D2) to treat relapsed and refractory multiple myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001209-17.	Intervention
601	NCT04892446	Gilead Sciences. 2021 May 14. WHO ICTRP: *Study of Magrolimab Combinations in Participants With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04892446.	Intervention
602	NCT03992170	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese. 2019 Jun 3. WHO ICTRP: *Study of Daratumumab in Multiple Myeloma (MM) Patients in >VGPR/MRD-positive.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03992170.	Intervention
603	2018-000386-36	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE. 20210210. WHO ICTRP: *A Pilot study on the efficacy of Daratumumab in Multiple Myeloma (MM) patients in >VGPR/MRD-positive by next generation flow.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000386-36.	Intervention
604	NCT01592370	Bristol-Myers Squibb. 2012 May 3. WHO ICTRP: *An Investigational Immuno-Therapy Study to Determine the Safety and Effectiveness of Nivolumab and Daratumumab in Patients With Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT01592370.	Patienten-population
605	NCT02060188	Bristol-Myers Squibb. 2013 Dec 18. WHO ICTRP: *An Investigational Immuno-therapy Study of Nivolumab, and Nivolumab in Combination With Other Anti-cancer Drugs, in Colon Cancer That Has Come Back or Has Spread.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT02060188.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
606	NCT02488759	Bristol-Myers Squibb. 2015 Jun 30. WHO ICTRP: *An Investigational Immuno-therapy Study to Investigate the Safety and Effectiveness of Nivolumab, and Nivolumab Combination Therapy in Virus-associated Tumors*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT02488759.	Patienten-population
607	NCT03098550	Bristol-Myers Squibb. 2017 Mar 28. WHO ICTRP: *A Study to Test the Safety and Effectiveness of Nivolumab Combined With Daratumumab in Patients With Pancreatic, Non-Small Cell Lung or Triple Negative Breast Cancers, That Have Advanced or Have Spread.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03098550.	Patienten-population
608	jRCT2031200392	Okubo Sumiko. 2021 Mar 3. WHO ICTRP: *A Study of Combination Therapy With Venetoclax, Daratumumab and Dexamethasone (With and Without Bortezomib) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma [M15-654].* https://jrct.niph.go.jp/en-latest-detail/jRCT2031200392	Intervention
609	NCT04223661	Attaya Suvannasankha. 2019 Dec 3. WHO ICTRP: *Frailty Score-guided Dosing of Lenalidomide, Dexamethasone and Daratumumab Induction Therapy*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04223661.	Patienten-population
610	NCT04776018	Takeda. 2021 Feb 25. WHO ICTRP: *A Study Of TAK-981 Given With Monoclonal Antibodies In Adults With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04776018.	Patienten-population
611	NCT04065789	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2019 Jul 31. WHO ICTRP: *Carfilzomib in Combination With Daratumumab, Lenalidomide and Dexamethasone in Transplant-ineligible NDMM Patients.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04065789.	Patienten-population
612	NCT04790474	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2021 Mar 7. WHO ICTRP: *Ixazomib-pomalidomide-dexamethasone as Second or Third-line Combination Treatment for Patients With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma Previously Treated With Daratumumab, Lenalidomide and Bortezomib*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04790474.	Patienten-population
613	NCT04614636	Fate Therapeutics. 2020 Oct 29. WHO ICTRP: *FT538 in Subjects With Advanced Hematologic Malignancies*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04614636.	Intervention
614	NCT04136756	Nektar Therapeutics. 2019 Oct 9. WHO ICTRP: *NKTR-255 in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma & Non-Hodgkin Lymphoma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04136756.	Patienten-population
615	ISRCTN81162400	Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust. 2021 Jul 1. WHO ICTRP: *Plasma cell depletion for Graves' disease trial.* https://www.isrctn.com/ISRCTN81162400.	Patienten-population
616	NCT04703621	Ostfold Hospital Trust. 2020 Dec 4. WHO ICTRP: *The DART Study-Daratumumab Treatment in ITP*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT04703621.	Patienten-population
617	2019-004683-22	Ostfold Hospital Trust. 2020 Apr 29. WHO ICTRP: *Daratumumab as a treatment for adult immune thrombocytopenia.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004683-22.	Patienten-population
618	NCT03841565	Academic and Community Cancer Research United. 2019 Feb 13. WHO ICTRP: *Daratumumab, Pomalidomide, and Dexamethasone in Treating Patients With Relapsed Multiple Myeloma*. https://clinicaltrials.gov/show/NCT03841565.	Intervention

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss grund
619	NCT04756401	Academic and Community Cancer Research United. 2021 Jan 4. WHO ICTRP: *Selinexor, Daratumumab, Carfilzomib and Dexamethasone for the Treatment of High-Risk, Recurrent or Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04756401.	Intervention
620	NCT03942224	Emory University. 2019 May 7. WHO ICTRP: *Daratumumab, Ixazomib, & Dexamethasone or Daratumumab, Bortezomib, & Dexamethasone in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03942224.	Patienten-population
621	NCT04352205	Emory University. 2020 Apr 7. WHO ICTRP: *Daratumumab-Based Therapy for the Treatment of Newly Diagnosed Multiple Myeloma With Kidney Failure.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04352205.	Patienten-population
622	NCT03757221	University Hospital Caen. 2018 Nov 27. WHO ICTRP: *Ixazomib - Daratumumab Without Dexamethasone (IDara) in Elderly Relapse Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03757221.	Patienten-population
623	NCT02626481	University Hospital Lille. 2015 Nov 16. WHO ICTRP: *Study of Daratumumab in Combination With Dexamethasone in Resistant or Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT02626481.	Intervention
624	NCT02816476	University Hospital Limoges. 2016 Jun 22. WHO ICTRP: *Daratumumab Therapy for Patients With Refractory or Relapsed AL Amyloidosis.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT02816476.	Patienten-population
625	NCT03993912	University Hospital Lille. 2019 May 27. WHO ICTRP: *Compare Lenalidomide and Subcutaneous Daratumumab vs Lenalidomide and Dexamethasone in Frail Subjects With Previously Untreated Multiple Myeloma Who Are Ineligible for High Dose Therapy.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03993912.	Patienten-population
626	NCT03669445	University Hospital Toulouse. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: *Study Association of Lenalidomide, Ixazomib, Dexamethasone and Daratumumab in Newly Diagnosed Standard Risk Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03669445.	Patienten-population
627	NCT03590652	University of California San Diego. 2018 Jun 21. WHO ICTRP: *Daratumumab, Ixazomib, Pomalidomide, and Dexamethasone as Salvage Therapy in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03590652.	Intervention
628	NCT04407442	University of California San Francisco. 2020 May 22. WHO ICTRP: *Daratumumab, Azacitidine, and Dexamethasone for Treatment of Patients With Recurrent or Refractory Multiple Myeloma Previously Treated With Daratumumab.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04407442.	Patienten-population
629	NCT04925193	University of Colorado Denver. 2021 May 19. WHO ICTRP: *Personalized Selinexor-based Therapy for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04925193.	Intervention
630	NCT04140162	University of Michigan Rogel Cancer Center. 2019 Oct 21. WHO ICTRP: *Adaptive Strategy in Treatment for Newly Diagnosed Multiple Myeloma With Upfront Daratumumab-based Therapy.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04140162.	Patienten-population
631	NCT03679624	Weill Medical College of Cornell University. 2018 Sep 14. WHO ICTRP: *Daratumumab Plus Ibrutinib in Patients With Waldenström's Macroglobulinemia.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03679624.	Patienten-population

Nr.	Studien-bezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
632	NCT04302324	Weill Medical College of Cornell University. 2020 Mar 6. WHO ICTRP: *A Phase II Study of Daratumumab, Clarithromycin, Pomalidomide And Dexamethasone (D-ClaPd) In Multiple Myeloma Patients Previously Exposed to Daratumumab.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04302324.	Patienten-population
633	NCT04270175	Weill Medical College of Cornell University. 2020 Feb12. WHO ICTRP: *Daratumumab, Pomalidomide, and Dexamethasone (DPd) in Relapsed/Refractory Light Chain Amyloidosis Patients Previously Exposed to Daratumumab.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04270175.	Patienten-population
634	NCT04922723	West Virginia University. 2021 Jun 8. WHO ICTRP: *Radiation/Temozolomide and Immunotherapy With Daratumumab to Improve Antitumor Efficacy in Glioblastoma.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04922723.	Patienten-population
635	NCT03537599	Sumithira Vasu. 2018 May 15. WHO ICTRP: *Daratumumab and Donor Lymphocyte Infusion in Treating Participants With Relapsed Acute Myeloid Leukemia After Stem Cell Transplant.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03537599.	Patienten-population
636	2014-005189-31	Dept Hematology SLB Vejle. 2014 Dec 16. WHO ICTRP: *"Monoclonal antibodies for treatment of bone marrow cancer. multiple myeloma".* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005189-31.	Studien-design
637	2015-003862-10	VU University Medical Center. 2016 Jan 19. WHO ICTRP: *Daratumumab in combination with ATRA in patients with relapsed/ refractory multiple myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003862-10.	Intervention
638	NCT03184194	VU University Medical Center. 2017 Jun 2. WHO ICTRP: *Nivolumab Combined With Daratumumab With or Without Low-dose Cyclophosphamide.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03184194.	Patienten-population
639	2017-000169-60	VU University Medical Center. 2017 Apr 25. WHO ICTRP: *nivolumab and daratumumab with or without low dose cyclophosphamide in relapsed/refractory multiple myeloma.* https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000169-60.	Intervention
640	NCT04088903	Ronald Witteles. 2019 Sep 11. WHO ICTRP: *Study of Daratumumab for Decreasing Circulating Antibodies in Sensitized Patients Awaiting Heart Transplantation.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04088903.	Patienten-population
641	NCT04610320	Ronald Witteles. 2020 Oct 26. WHO ICTRP: *Daratumumab-SC for Highly Sensitized Patients Awaiting Heart Transplantation.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT04610320.	Patienten-population
642	NCT03447808	Jennifer Woyach. 2018 Feb 21. WHO ICTRP: *Daratumumab and Ibrutinib in Treating Patients With Symptomatic Chronic Lymphocytic Leukemia.* https://clinicaltrials.gov/show/NCT03447808.	Patienten-population

Tabelle 4-189 (Anhang): Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel auf der Website des G-BA

Nr.	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss-grund
Webseite des G-BA		
1	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Daratumumab (Überschreitung 50 Mio € Grenze: Multiples Myelom, Monotherapie; neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder Bortezomib und Dexamethason) – (Vorgangsnummer 2016-06-01-D-238). Janssen-Cilag GmbH 2016 Beginn des Verfahrens: 01.06.2016 Beschlussfassung: 01.12.2016 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/234/	Studientyp
2	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Daratumumab (Multiples Myelom, Monotherapie) - (Vorgangsnummer nicht vorhanden). Janssen-Cilag GmbH 2017 Beginn des Verfahrens: 01.05.2017 Beschlussfassung: 15.06.2017 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/290/	Verfahren eingestellt
3	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Daratumumab (Neues Anwendungsgebiet: multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2021-08-01-D-716). Janssen-Cilag GmbH 2021 Beginn des Verfahrens: 01.08.2021 Beschlussfassung: 03.02.2022 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/725/	Patienten-population
4	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Daratumumab (Neues Anwendungsgebiet: systemische Leichtketten-Amyloidose, Erstlinie, Kombination mit Cyclophosphamid, Bortezomib und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2021-08-01-D-715). Janssen-Cilag GmbH 2021 Beginn des Verfahrens: 01.08.2021 Beschlussfassung: 20.01.2022 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/723/	Intervention
5	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Carfilzomib (Neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Daratumumab und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2021-01-15-D-617). Amgen GmbH 2021 Beginn des Verfahrens: 15.01.2021 Beschlussfassung: 15.07.2021 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/640/	Intervention

Nr.	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss-grund
6	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Daratumumab (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, neu diagnostiziert, Patienten für autologe Stammzelltransplantation geeignet, Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2020-02-15-D-522). Janssen-Cilag GmbH 2020 Beginn des Verfahrens: 15.02.2020 Beschlussfassung: 20.08.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/522/	Patienten-population
7	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Daratumumab (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, neu diagnostiziert, Patienten für autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2020-02-15-D-521). Janssen-Cilag GmbH 2020 Beginn des Verfahrens: 15.02.2020 Beschlussfassung: 20.08.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/521/	Patienten-population
8	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Daratumumab (Neue wissenschaftliche Erkenntnisse (§ 14): (Multiples Myelom, neu diagnostiziert, Patienten für autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason))) - (Vorgangsnummer 2021-10-01-D-736). Janssen-Cilag GmbH 2021 Beginn des Verfahrens: 01.10.2021 Beschlussfassung: Mitte März 2022 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/744/	Patienten-population
9	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Belantamab-Mafodotin (Multiples Myelom, mind. 4 Vortherapien, Monotherapie) - (Vorgangsnummer 2020-09-15-D-582). GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG 2017 Beginn des Verfahrens: 15.09.2020 Beschlussfassung: 04.03.2021 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/594/	Intervention
10	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Elotuzumab (Multiples Myelom, mind. 2 Vortherapien, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2019-10-01-D-490). Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 2019 Beginn des Verfahrens: 01.10.2019 Beschlussfassung: 02.04.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/496/	Intervention

Nr.	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss-grund
11	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Pomalidomid (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Bortezomib und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2019-06-15-D-456). Celgene GmbH 2019 Beginn des Verfahrens: 15.06.2019 Beschlussfassung: 05.12.2019 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/467/	Intervention
12	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Carfilzomib (Überschreitung 50 Mio € Grenze: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Dexamethason oder Lenalidomid und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2017-08-15-D-302). Amgen GmbH 2017 Beginn des Verfahrens: 15.08.2017 Beschlussfassung: 15.02.2018 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/308/	Intervention
13	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ixazomib (Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2017-01-15-D-272). Takeda GmbH 2017 Beginn des Verfahrens: 15.01.2017 Beschlussfassung: 06.07.2017 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/275/	Intervention
14	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Apalutamid (Neues Anwendungsgebiet: Prostatakarzinom, hormonsensitiv, Kombination mit Androgenentzugstherapie) - (Vorgangsnummer 2020-03-01-D-532). Janssen-Cilag GmbH 2020 Beginn des Verfahrens: 01.03.2020 Beschlussfassung: 20.08.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/525/	Patienten-population
15	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ibrutinib (neues Anwendungsgebiet: chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie, Kombination mit Rituximab) - (Vorgangsnummer 2020-10-01-D-598). Janssen-Cilag GmbH 2020 Beginn des Verfahrens: 01.10.2020 Beschlussfassung: 01.04.2021 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/595/	Patienten-population
16	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Patisiran (Amyloidose) - (Vorgangsnummer 2018-10-01-D-391). Alnylam Germany GmbH 2018 Beginn des Verfahrens: 01.10.2018 Beschlussfassung: 22.03.2019 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/389/	Patienten-population

Nr.	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss-grund
17	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Atezolizumab (Erneute Nutzenbewertung § 13: Urothelkarzinom, PD-L1-Expression ≥5 %, Erstlinie) - (Vorgangsnummer 2019-01-01-D-419). Roche Pharma AG 2019 Beginn des Verfahrens: 01.01.2019 Beschlussfassung: 20.06.2019 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/426/	Patienten-population
18	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Luspatercept (Myelodysplastische Syndrome (MDS)) - (Vorgangsnummer 2020-08-01-D-561). Celgene GmbH 2020 Beginn des Verfahrens: 01.08.2020 Beschlussfassung: 21.01.2021 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/572/	Patienten-population
19	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Alpelisib (Mammakarzinom mit PIK3CA-Mutation, vorbehandelte Patienten, Kombination mit Fulvestrant) - (Vorgangsnummer 2020-09-01-D-574). Novartis Pharma GmbH 2020 Beginn des Verfahrens: 01.09.2020 Beschlussfassung: 18.02.2021 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/581/	Patienten-population
20	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tisagenlecleucel (Akute lymphatische B-Zell-Leukämie) - (Vorgangsnummer 2018-09-15-D-376). Novartis Pharma GmbH 2018 Beginn des Verfahrens: 15.09.2018 Beschlussfassung: 07.03.2019 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/386/	Patienten-population
21	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Brentuximab Vedotin (Neues Anwendungsgebiet: Systemisches anaplastisches großzelliges Lymphom; Erstlinie; Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison) - (Vorgangsnummer 2020-06-15-D-564). Takeda GmbH 2020 Beginn des Verfahrens: 15.06.2020 Beschlussfassung: 03.12.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/557/	Patienten-population
22	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Atezolizumab (Urothelkarzinom, Erstlinie) - (Vorgangsnummer 2017-10-01-D-314). Roche Pharma AG 2017 Beginn des Verfahrens: 01.10.2017 Beschlussfassung: 16.03.2018 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/315/	Patienten-population

Nr.	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss-grund
23	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Naldemedin (Opioid-induzierte Obstipation) - (Vorgangsnummer 2020-05-15-D-512). Hexal AG 2020 Beginn des Verfahrens: 15.05.2020 Beschlussfassung: 05.11.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/549/	Patienten-population
24	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Atezolizumab (neues Anwendungsgebiet: NSCLC, nicht-plattenepithelial, 1. Linie, Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin; Erhaltungstherapie) - (Vorgangsnummer 2019-10-01-D-473). Roche Pharma AG 2019 Beginn des Verfahrens: 01.10.2019 Beschlussfassung: 02.04.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/494/	Patienten-population
25	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ibrutinib (neues Anwendungsgebiet: Chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie, Kombination mit Obinutuzumab) - (Vorgangsnummer 2019-09-01-D-488). Janssen-Cilag GmbH 2019 Beginn des Verfahrens: 01.10.2019 Beschlussfassung: 20.02.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/490/	Patienten-population
26	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ibrutinib (neues Anwendungsgebiet: Morbus Waldenström, Kombination mit Rituximab) - (Vorgangsnummer 2019-09-01-D-489). Janssen-Cilag GmbH 2019 Beginn des Verfahrens: 01.09.2019 Beschlussfassung: 20.02.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/491/	Patienten-population
27	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tisagenlecleucel (Neubewertung nach Fristablauf: Akute lymphatische B-Zell-Leukämie) - (Vorgangsnummer 2020-03-15-D-529). Novartis Pharma GmbH 2020 Beginn des Verfahrens: 15.03.2020 Beschlussfassung: 17.09.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/533/	Patienten-population
28	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tisagenlecleucel (Neubewertung nach Fristablauf: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom) - (Vorgangsnummer 2020-03-15-D-530). Novartis Pharma GmbH 2020 Beginn des Verfahrens: 15.03.2020 Beschlussfassung: 17.09.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/532/	Patienten-population

Nr.	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss-grund
29	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Atezolizumab (neues Anwendungsgebiet: NSCLC, nicht-plattenepithelial, 1. Linie, Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin; Erhaltungstherapie) - (Vorgangsnummer 2019-10-01-D-486). Roche Pharma AG 2019 Beginn des Verfahrens: 01.10.2019 Beschlussfassung: 02.04.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/495/	Patienten-population
30	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tisagenlecleucel (Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom) - (Vorgangsnummer 2018-09-15-D-375). Novartis Pharma GmbH 2018 Beginn des Verfahrens: 15.09.2018 Beschlussfassung: 07.03.2019 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/385/	Patienten-population
31	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Atezolizumab (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, nach vorheriger Chemotherapie) - (Vorgangsnummer 2017-10-01-D-313). Roche Pharma AG 2017 Beginn des Verfahrens: 01.10.2017 Beschlussfassung: 16.03.2018 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/314/	Patienten-population
32	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Atezolizumab (neues Anwendungsgebiet: kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Carboplatin und Etoposid; Erhaltungstherapie) - (Vorgangsnummer 2019-10-15-D-491). Roche Pharma AG 2019 Beginn des Verfahrens: 15.10.2019 Beschlussfassung: 02.04.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/503/	Patienten-population
33	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Carfilzomib (neues Anwendungsgebiet: multiples Myelom in Kombination mit Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2016-08-01-D-255). Amgen GmbH 2016 Beginn des Verfahrens: 01.08.2016 Beschlussfassung: 19.01.2017 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/257/	Intervention

Nr.	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss-grund
34	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ribociclib (neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, HR+, HER2-, post-, prä- und perimenopausale Frauen, Kombination mit Fulvestrant, Kombination mit Aromatasehemmer) - (Vorgangsnummer 2019-01-15-D-430). Novartis Pharma GmbH 2019 Beginn des Verfahrens: 15.01.2019 Beschlussfassung: 04.07.2019 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/430/	Patienten-population
35	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ribociclib (neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, HR+, HER2-, post-, prä- und perimenopausale Frauen, Kombination mit Fulvestrant, Kombination mit Aromatasehemmer) - (Vorgangsnummer 2021-01-01-D-620). Eisai GmbH 2021 Beginn des Verfahrens: 01.01.2021 Beschlussfassung: 01.07.2021 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/638/	Patienten-population
36	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Durvalumab (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, Erhaltungstherapie) - (Vorgangsnummer 2018-10-15-D-402). AstraZeneca GmbH 2018 Beginn des Verfahrens: 15.10.2018 Beschlussfassung: 04.04.2019 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/405/	Patienten-population
37	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ribociclib (Neubewertung nach Fristablauf: Mammakarzinom, HR+, HER2-, Kombination mit einem Aromatasehemmer) - (Vorgangsnummer 2020-03-01-D-517). Novartis Pharma GmbH 2020 Beginn des Verfahrens: 01.03.2020 Beschlussfassung: 20.08.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/526/	Patienten-population
38	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Niraparib (Neues Anwendungsgebiet: Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom, FIGO-Stadien III und IV, Erhaltungstherapie) - (Vorgangsnummer 2020-12-01-D-607). GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG 2020 Beginn des Verfahrens: 01.12.2020 Beschlussfassung: 20.05.2021 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/620/	Patienten-population

Nr.	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss-grund
39	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Plattenepithelkarzinom Kopf-Hals-Bereich) - (Vorgangsnummer 2017-06-01-D-291). Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 2017 Beginn des Verfahrens: 01.06.2017 Beschlussfassung: 17.11.2017 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/294/	Patienten-population
40	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Nivolumab (Neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, Kombination mit Ipilimumab und platinbasierter Chemotherapie, Erstlinie) - (Vorgangsnummer 2020-12-15-D-628). Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 2020 Beginn des Verfahrens: 15.12.2020 Beschlussfassung: 03.06.2021 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/631/	Patienten-population
41	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ipilimumab (Neues Anwendungsgebiet: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Nivolumab und platinbasierter Chemotherapie) - (Vorgangsnummer 2020-12-15-D-629). Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 2020 Beginn des Verfahrens: 15.12.2020 Beschlussfassung: 03.06.2021 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/630/	Patienten-population
42	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ipilimumab (neues Anwendungsgebiet: Melanom, ≥12 bis <18 Jahre) - (Vorgangsnummer 2018-02-15-D-350). Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 2018 Beginn des Verfahrens: 15.02.2018 Beschlussfassung: 02.08.2018 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/349/	Patienten-population
43	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ribociclib (Neubewertung nach Fristablauf: Mammakarzinom, HR+, HER2 -, Kombination mit Fulvestrant) - (Vorgangsnummer 2020-03-01-D-518). Novartis Pharma GmbH 2020 Beginn des Verfahrens: 01.03.2020 Beschlussfassung: 20.08.2020 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/527/	Patienten-population

Nr.	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss-grund
44	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Venetoclax (neues Anwendungsgebiet: Chronische lymphatische Leukämie, Kombination mit Rituximab) - (Vorgangsnummer 2018-12-01-D-414). AbbVie Deutschland GmbH 2018 Beginn des Verfahrens: 01.12.2018 Beschlussfassung: 16.05.2019 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/418/	Patienten-population
45	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Elotuzumab (Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2016-06-01-D-232). Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 2016 Beginn des Verfahrens: 01.06.2016 Beschlussfassung: 01.12.2016 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/238/	Intervention
46	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Venetoclax (Bewertung nach Aufhebung des Orphan Drug-Status: Chronische lymphatische Leukämie, Monotherapie) - (Vorgangsnummer 2018-12-01-D-415). AbbVie Deutschland GmbH 2018 Beginn des Verfahrens: 01.12.2018 Beschlussfassung: 16.05.2019 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/419/	Patienten-population
47	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ibrutinib (neues Anwendungsgebiet: Chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie) - (Vorgangsnummer 2016-07-01-D-249). Janssen-Cilag GmbH 2016 Beginn des Verfahrens: 01.07.2016 Beschlussfassung: 15.12.2016 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/244/	Patienten-population
48	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Belantamab-Mafodotin (Multiples Myelom, mind. 4 Vortherapien, Monotherapie) - (Vorgangsnummer 2020-09-15-D-582). GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG 2020 Beginn des Verfahrens 15.09.2020 Beschlussfassung: 01.09.2022 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/594/	Intervention
49	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ixazomib (Neubewertung nach Fristablauf: Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2021-11-01-D-753). Takeda GmbH 2021 Beginn des Verfahrens 01.11.2021 Beschlussfassung: Ende April 2022 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/751/	Intervention

Nr.	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschluss-grund
50	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Nivolumab (Neues Anwendungsgebiet: Kolorektalkarzinom mit Mismatch-Reparatur-Defizienz oder hoher Mikrosatelliteninstabilität, vorbehandelte Patienten, Kombination mit Ipilimumab) - (Vorgangsnummer 2021-08-01-D-717). Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 2021 Beginn des Verfahrens 01.08.2021 Beschlussfassung: 20.01.2022 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/724/	Patienten-population
51	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Isatuximab (Multiples Myelom, mind. 1 Vortherapie, Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2021-05-15-D-676). Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2021 Beginn des Verfahrens 15.05.2021 Beschlussfassung: 04.11.2021 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/685/	Intervention
52	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Isatuximab (Multiples Myelom, mind. 2 Vortherapien, Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason) - (Vorgangsnummer 2021-05-15-D-675). Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2021 Beginn des Verfahrens 15.05.2021 Beschlussfassung: 04.11.2021 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/687/	Intervention
53	G-BA. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Daratumumab (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom, Erstlinie, Stammzelltransplantation ungeeignet, Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison) – (Vorgangsnummer 2018-10-01-D-403). Janssen-Cilag GmbH 2018 Beginn des Verfahrens 01.10.2018 Beschlussfassung: 22.03.2019 https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/402/	Patienten-population

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-190 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-190 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-190 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie POLLUX

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**Zielsetzung und Fragestellung:** Vergleich der Wirksamkeit von Daratumumab, Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) zu derjenigen von Lenalidomid und Dexamethason (Rd) bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom (MM) **Hypothese:** Die Therapie mit D-Rd verlängert das Progressionsfreie Überleben (PFS) im Vergleich zu einer Therapie mit Rd bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem MM.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	**Allokation:** Randomisiert Zuteilungsverhältnis: 1:1 Randomisierungseinheiten: Studienteilnehmer Stratifizierung der Randomisierung: ISS-Stadium bei Screening (I vs. II vs. III), Anzahl der vorangegangenen Therapielinien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+), und vorangegangener Lenalidomid-Behandlung (nein vs. ja) **Verblindung:** Offen **Studiendesign:** Zweiarmig, parallel, aktiv-kontrolliert **Studienorganisation:** Multizentrisch **Studienphase:** Phase III
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	**Amendment INT-1 (16.06.2014)** • Anpassung der Berechnung der Stichprobengröße, aufgrund weiterer Erkenntnisse über das mediane PFS und die Verträglichkeit von Rd, durch welche sich die Annahmen der Studie ändern. • Einhaltung des lokalen Programms zur Risikobewertung und -minderung (REMS) von Lenalidomid (wenn Lenalidomid lokal bereitgestellt wird) oder des globalen Plans

		zur Schwangerschaftsverhütung von Lenalidomid (wenn es zentral bereitgestellt wird). • Umsetzen von Feedback eines Prüfers und Schaffung von Klarheit für die Standorte. • Einhaltung der Sicherheitsanforderungen für Lenalidomid und Daratumumab. • Planung einer Metaanalyse der Daten aus mehreren Studien, um die minimale Resterkrankung (MRD) zu bewerten. • Klarstellung und weitere Anweisungen an die Prüfstellen in Bezug auf den Zeitpunkt der Knochenmarkentnahme und -biopsie und die Bewertung der MRD. • Voraussetzung einer Baseline-Vergleichsprobe, um die MRD bei allen Studienteilnehmern zu evaluieren, die eine CR/sCR erreichen. • Anpassung des benötigten Blutvolumens beim Screening aufgrund der zusätzlichen Blutprobe zur MRD Bestimmung. • Klarstellung, wann eine zusätzliche Knochenmarksprobe erforderlich ist. • Planung einer Metaanalyse der Daten aus mehreren Studien. • Klarstellung des Zeitpunkts der Krankheitsbewertung bei Studienteilnehmern, die die Behandlung vor Krankheitsprogression abbrechen. • Klarstellung des Zeitpunkts der Krankheitsbeurteilung bei Studienteilnehmern mit Leichtkettenmyelom und Gewährleistung der Kohärenz mit anderen Daratumumab-Protokollen. • Klarstellung der Dauer der Erfassung von Informationen über Sekundärmalignome. • Änderung des Zeitpunkts der körperlichen Untersuchung von Tag 1 eines jeden Zyklus auf eine symptomorientierte körperliche Untersuchung aufgrund von unternehmensinternen Rückmeldungen. • Eindeutige Festlegung des Zeitpunkts der Bewertung der Immunogenität in Zyklus 1. • Anpassungen aus Sicherheitsgründen (Referenzierung der Reference Safety Information der Prüferinformation, Ausschluss von Studienteilnehmern mit einer Aspartat-Aminotransferase (AST) ≥2,5-fach der oberen Normgrenze, Korrektur der Kreatinin-Clearance von ≤30 ml/min zu <30 ml/min als Ausschlusskriterium, Klarstellung, dass

		Infusionsreaktionen des Grades 4 zum Abbruch der Behandlung mit Daratumumab führen sollten, Verdeutlichung des Vorgehens bei infusionsbedingten Reaktionen des Grades 3). • Anpassungen, um Kohärenz mit anderen Daratumumab-Studienprotokollen zu erlangen. • Anpassungen, um Kohärenz mit anderen klinischen Studien zu Lenalidomid zu erlangen. • Klarstellung der Kriterien für Studienteilnehmer, die zuvor mit Lenalidomid behandelt wurden. • Entfernung eines Kaliumspiegels <3,0 mEq/l als Ausschlusskriterium. • Klarstellung, dass γ-Glutamyltransferase nicht im Rahmen der Studie erhoben wird. • Klarstellungen auf Grund einer Frage einer Gesundheitsbehörde. • Klarstellung der Applikationsroute von Dexamethason, wenn es als Präinfusionsmedikament verwendet wird, und Ermöglichung einer Dosisreduzierung von Dexamethason, falls dies aus Sicherheitsgründen erforderlich ist. • Weitere Beschreibung der Art der zu erfassenden Begleitmedikation. • Ergänzung einer Beschreibung der Bewertung des Ansprechens bei Patienten mit vermuteter Daratumumab-Interferenz bei Serumproteinelektrophorese (SPEP) und der Serumimmunfixierung (IFE), um ein stringentes komplettes Ansprechen (sCR)/komplettes Ansprechen (CR) zu bestätigen. • Ergänzung von Computer Tomographie (CT) als Alternative zu Röntgen aufgrund von Rückmeldungen von Prüfern in der EU, dass CT bereits Standard an den Studienstandorten ist. • Aufhebung der Erfordernis des "Fastens" für Glukosemessungen. • Entfernung von NCI-CTCAE Version 4, da diese den Standorten nicht zur Verfügung gestellt wird. • Streichung von "und Postinfusionsmedikamenten" aus der Beschreibung der in den Patiententagebüchern erfassten Informationen. • Anpassung der Beschreibung der Frequenz der IEC/IRB-Überprüfung und

		Wiederzulassung beruhend auf der Forderung einer Gesundheitsbehörde, dass die jährliche IEC/IRB-Genehmigung nicht in allen Ländern anwendbar ist. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung, Ergänzung des Abkürzungsverzeichnisses und der Referenzliste sowie Korrektur der Nummerierung der Abschnitte in Abschnitt 8. **Amendment INT-1/DEU-1 (15.12.2014)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-1 (Rückkehr zum Wortlaut des Originalprotokolls bezüglich Ausschlusskriterium #9). **Amendment INT-2 (20.11.2014)** • Modifizierung der Anforderungen für die Gewinnung von Knochenmarkproben, um die Unterschiede in der klinischen Praxis zwischen unterschiedlichen Ländern zu berücksichtigen. • Einarbeitung der Änderungen aus der vorherigen JPN-1-Änderung in die globale Protokolländerung. Die JPN-1-Änderung wurde im August 2014 als Reaktion auf Kommentare der japanischen Behörde für Arzneimittel und Medizinprodukte (PMDA) abgeschlossen und sah in einem Anhang eine zusätzliche Sicherheitsüberwachung für japanische Probanden vor. Die zusätzliche Sicherheitsüberwachung ist nur für japanische Probanden an japanischen Standorten erforderlich. • Klarstellung von Fragen, die von Studienstandorten über den Zeitpunkt der Gewichtserhebung aufgeworfen wurden. • Erläuterung, warum die Blutgruppe benötigt wird und wie sie zu ermitteln ist. • Anpassungen aus Sicherheitsgründen und zur Kohärenz mit anderen Daratumumab-Protokollen (Hinzufügen der Anforderung einer QIg-Bestimmung alle 3 Monate während der Behandlungsphase und beim Besuch zu Behandlungsende; Ergänzung, dass die Tests auf IgD und IgE nur bei Patienten mit Myelom vom Typ IgD und IgE durchgeführt werden; Anpassung der Schätzung des benötigten Blutvolumens). • Anpassungen, um den Bedenken der Studienstandorte Rechnung zu tragen, dass die Verfahren an den Dosierungstagen bis zu 12 Stunden dauern können. • Sicherstellung, dass UE in der

		Nachbeobachtungsphase für beide Behandlungsgruppen einheitlich gemeldet werden. • Korrektur des Wortlauts des Protokolls, da es unklar war, wann sich die der Zeitplan der Krankheitsbewertungen ändert. • Genauere Angabe zur Neuberechnung der Daratumumab-Dosis auf der Grundlage von Gewichtsveränderungen. • Klarstellung, dass das International Staging System (ISS) beim Screening auf zentralen Laborergebnissen beruhen sollte. • Klarstellung der krankheitsspezifischen Einschlusskriterien. • Klarstellung der Einschlusskriterien im Hinblick auf die Verwendung von Steroiden vor der Randomisierung. • Bereitstellung spezifischerer Vorgaben für die Eignung von Probanden mit einer Krebserkrankung in der Krankheitsvorgeschichte. • Bereitstellung spezifischerer Vorgaben für die Eignung von Personen mit COPD und Asthma. • Klarstellung der Einschlusskriterien für Hepatitis B und C auf der Grundlage von Fragen der Studienstandorte. • Ermöglichung der Verwendung alternativer Methoden zur Berechnung der Kreatinin-Clearance. • Anpassungen aus Gründen der Kohärenz mit anderen Daratumumab-Protokollen. • Administrative Änderung des Verweises auf die Prüferinformation zu Daratumumab. • Definition des Beginns eines Zyklus und einer Zyklusverzögerung. • Verbot der Infusion von Daratumumab über eine Spritzenpumpe. • Anpassungen aus Gründen der Sicherheit und der Kohärenz zwischen Daratumumab-Studien. • Klarere Formulierung des Textes und Vermeidung von Verwirrung an den Studienstandorten • Klarstellung, dass die bevorzugte Methode zur Verabreichung von Dexamethason die Infusion ist. • Ergänzung zusätzlicher Bestimmungen für die intravenöse Verabreichung von Paracetamol. • Beantwortung von Fragen von Studienstandorten.

		• Klarstellung, dass Lenalidomid nicht zur gleichen Zeit wie die Prämedikation eingenommen werden muss. • Festlegung, dass Lenalidomid an Tagen, an denen Daratumumab nicht verabreicht wird, abends eingenommen werden kann. • Klarstellung aus Sicherheitsgründen in Bezug auf infusionsbedingte Reaktionen, dass die Aufteilung der Dosis auf 2 Tage nur für Studienteilnehmer gilt, die die 40 mg-Dosis einnehmen. • Ergänzung weiterer Einzelheiten zu verbotenen Medikamenten. • Beantwortung von Fragen der Studienstandorte bezüglich des Beginns der Screening-Phase. • Berücksichtigung möglicher Änderungen des Zeitplans für den Bedarf an pharmakokinetischen oder immunogenen Daten im Verlauf der Studie zur Unterstützung von Programmentscheidungen. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. **Amendment INT-2/DEU-1 (07.04.2015)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-2 (Rückkehr zum Wortlaut des Originalprotokolls bezüglich Ausschlusskriterium #9). • Kleinere Anpassungen der Formatierung. **Amendment INT-3 (26.05.2016)** • Beschreibung des Behandlungs- und Beurteilungsplans für Studienteilnehmer, die in die Rd-Gruppe randomisiert wurden und bei denen der Sponsor eine Krankheitsprogression bestätigt hat und die sich für eine Daratumumab-Monotherapie in der Daratumumab-Monotherapie Studienphase für die Rd-Gruppe entscheiden, sofern die Einschlusskriterien erfüllt sind. • Klarstellung, dass die primäre Analyse des PFS nicht mehr erforderlich ist, da die Überlegenheit von D-Rd gegenüber Rd in Bezug auf das PFS nach der positiven 2. Interimsanalyse festgestellt wurde. • Aktualisierung der statistischen Überlegungen, da nun die Möglichkeit besteht, dass Probanden, die in die Rd-Gruppe randomisiert wurden und bei denen der Sponsor eine Krankheitsprogression

		bestätigt hat, eine Daratumumab-Monotherapie erhalten. • Erfüllung der aktualisierten Sicherheitsanforderungen für Daratumumab. • Ergänzung zusätzlicher Informationen zur Interferenz von Daratumumab mit dem indirekten Antiglobulin-Test (IAT). • Da Daratumumab mit der SPEP und der IFE interferieren kann, hat der Sponsor den Daratumumab Interference Reflex Assay (DIRA) entwickelt, um eine positive SPEP/IFE aufgrund des Vorhandenseins von Daratumumab vom Vorhandensein des zugrunde liegenden (endogenen) monoklonalen Proteins zu unterscheiden. Bereitstellung einer Anleitung zur Interpretation dieses Tests. • Anpassung, um eine Übereinstimmung mit der überarbeiteten Untersuchung des Ausatmungsvolumens (FEV) bei Personen mit Asthma gemäß Amendment INT-2 zu gewährleisten. • Streichung des Textes, der den genauen Zeitplan der Bioanalyse beschreibt. Änderungen zur weiteren Klärung der Pläne für die Analyse der pharmakokinetischen/immunogenen Daten. • Aktualisierungen, um der aktuellen Praxis in allen klinischen Daratumumab-Studien zu entsprechen. • Anpassungen aufgrund der Aktualisierung der Vorlage für das klinische Studienprotokoll. • Kleinere Aktualisierungen und Korrektur kleinerer Fehler. **Amendment INT-3/DEU-1 (09.06.2016)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-3 (Rückkehr zum Wortlaut des Originalprotokolls bezüglich Ausschlusskriterium #9). **Amendment INT-4 (01.11.2016)** • Ergänzung zusätzlicher Zeitpunkte für Knochenmarkaspirate bei Studienteilnehmern in CR, die eine fortgesetzte Bewertung der MRD-Negativität bei Probanden in CR über die aktuellen Zeitpunkte hinaus (3 Monate und 6 Monate nach CR) ermöglichen. • Streichung von Vollblutuntersuchungen hinsichtlich MRD, da sich die Bewertung der MRD im Vollblut als weniger sensitiv/nützlich erwiesen hat als die

		Bewertung anhand des Knochenmarks. • Klarstellung eines wichtigen Datenpunktes. • Ergänzung der im Unterabschnitt über den IAT zitierten unterstützenden Literatur. • Einfügung einer klareren Formulierung in die Tabelle zur besseren Angleichung von Tabelle 9 mit Tabelle 1 und Korrektur von Tippfehlern. • Klarstellung bestimmter Zulassungskriterien für Studienteilnehmer, die in die Daratumumab-Monotherapie Studienphase eintreten. • Bessere Anpassung an die für die randomisierte Behandlungsphase festgelegte Wash-out-Periode und Berücksichtigung der Bedenken der Prüfärzte hinsichtlich der Patientenbindung. • Klarstellung der benötigten Sicherheitsbewertungen während der Daratumumab-Monotherapie Studienphase • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. **Amendment INT-4/DEU-1 (16.11.2016)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-4 (Rückkehr zum Wortlaut des Originalprotokolls bezüglich Ausschlusskriterium #9). **Amendment INT-5 (22.01.2018)** • Änderung des Prüfplans, um Analysen/Auswertungen durch das Zentrallabor bis zum medianen progressionsfreien Überleben (medianes PFS) im Daratumumab+Lenalidomid-Dexamethason (D-Rd)-Arm des randomisierten Teils der Studie zu ermöglichen. Danach werden die Analysen/Auswertungen für alle Patienten von lokalen Laboratorien vor Ort gemäß dem Behandlungsstandard des jeweiligen Standorts durchgeführt. • Klarstellung der Einschlusskriterien für Daratumumab-Monotherapie Studienphase für Studienteilnehmer im Lenalidomid-Dexamethason (Rd) Studienarm. • Fortsetzung der Erfassung der PRO-Bewertungen, bis eine ausreichende Stichprobengröße (im Idealfall >90 % der Studienteilnehmer) die Behandlung beendet hat, um nach Krankheitsprogression Daten zu erfassen und eine mögliche Verzerrung durch eine zu frühe Beendigung der Datenerfassung

		bei Respondern zu vermeiden, • Klarstellung der Bewertungen und Verfahren, die während der Follow-up-Phase zu befolgen sind. • Klarstellung des Zeitpunkts der Bewertungen während der Visiten am Ende der Behandlung, der Follow-up-Phasen, nach der positiven 2. Interimsanalyse und nach der OS Interimsanalyse (3. Interimsanalyse). • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung im gesamten Protokoll aus Gründen der Klarheit und Konsistenz. **Amendment INT-5/DEU-1 (16.02.2018)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-5 (Rückkehr zum Wortlaut des Originalprotokolls bezüglich Ausschlusskriterium #9). **Amendment INT-5/DEU-2 (22.02.2018)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-5 und INT-5/DEU (Entfernung der Aussage, dass INT-5 und INT-5/DEU-1 keine substanziellen Änderungen enthalten). **Amendment INT-6 (05.12.2018)** • Identifizierung eines neuen wichtigen Risikos (Reaktivierung des Hepatitis-B-Virus (HBV)) und infolgedessen Implementation eines Textes zur Identifizierung der HBV-Reaktivierung, zur Testung von und zum Umgang mit Personen mit dem Potenzial für HBV-Reaktivierung. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. **Amendment INT-7 (12.06.2019)** • Abgleich des Textes zur Überwachung und Behandlung von Studienteilnehmern mit Reaktivierungspotential für HBV mit anderen Daratumumab-Studien. • Klarstellung der Frage, welche Studienteilnehmer eine Knochenmarkprobe für die Untersuchung auf minimale Resterkrankung (MRD) benötigen. • Neue Nummerierung/Korrektur bestimmter Abschnittsnummern, um die Konsistenz und Kontinuität in der Darstellung der Informationen innerhalb der Abschnitte zu gewährleisten. • Entfernung von Anhang 13, da dem Protokoll durchgängig zusätzliche Vorgaben hinzugefügt wurden, um es an

		andere Daratumumab-Studien anzupassen. • Klarstellung der Vorgaben zur Bewertung des Ansprechens. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. **Amendment INT-8 (09.04.2020)** • Erlaubnis, dass Patienten, die derzeit Daratumumab i.v. erhalten, nach Ermessen des Prüfarztes die Möglichkeit bekommen, auf Daratumumab s.c. umzusteigen. • Ergänzung, dass Infusionsreaktionen systemische Reaktionen im Zusammenhang mit der Verabreichung von Daratumumab sind, unabhängig von der Art der Verabreichung. • Ergänzung, dass die s.c. Gabe von Daratumumab mit lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle verbunden ist. • Beendigung der Überprüfung der präspezifizierten vorhersehbaren UE aufgrund der Entblindung der Studie und der zusammenfassenden Überprüfung der Sicherheitsdaten. • Ausschluss der Möglichkeit einer Inkonsistenz zwischen der im Protokoll verwendeten NCI-CTCAE-Versionsnummerierung und den im Protokoll enthaltenen Standard-Gradbeschreibungen. • Anpassungen zur Klarheit und/oder Angleichung an die Daratumumab-weite Programmsprache. • Ermöglichen von Flexibilität für die Studienstandorte beim Angebot virtueller Besuche aufgrund der COVID-19 Pandemie. • Korrektur kleinerer Fehler, redaktioneller Probleme oder Änderungen zur Verbesserung der Klarheit/Konsistenz des Protokolls. **Amendment INT-9 (06.04.2021)** • Klarstellung, dass die Zentren über den klinischen Stichtag für die abschließende OS-Analyse benachrichtigt werden. • Die abschließende OS-Analyse unterscheidet sich vom Ende der Studie. Änderung der Definition des Studienendes, um Klarheit zu schaffen, und Aktualisierung des Textes, um ihn an diese Definitionen anzupassen. • Klarstellung, dass Studienteilnehmer, die von der Studienbehandlung profitieren, die Studienbehandlung ab der abschließenden

		OS-Analyse bis zum Ende der Studie erhalten können, wenn kein alternativer Zugang zu Daratumumab verfügbar ist. • Bereitstellung einer wissenschaftlichen Begründung für die fortlaufende Erhebung von Sicherheitsdaten für diejenigen Studienteilnehmer, die nach der abschließenden OS-Analyse bis zum Ende der Studie weiter behandelt werden. Diese Sicherheitsberichterstattung erfolgt ausschließlich über die globale medizinische Sicherheitsdatenbank des Sponsors. • Klarstellung der Anforderungen an die Studienbewertung und Datenberichterstattung in Bezug auf den finalen OS-Analyse-Datenschnitt. • Aktualisiert des Textes, um ihn an die Daratumumab-Programmvorlage anzupassen, da Studienteilnehmer, die während der Studie sterben, nicht aus der Studie genommen werden. • Klarstellung von Behandlungsabbruch und Austritt der Studienteilnehmer. • Angleichung des Textes zur Hepatitis-B-Virus-Reaktivierung an die Sprache des Daratumumab-Programms. • Klarstellung der erlaubten/verbotenen Impfungen. • Ergänzung von Text hinsichtlich Studienabbruch durch den Sponsor. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. Aktualisierung des Abkürzungsverzeichnisses.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	**Einschlusskriterien**: 1. ≥18 Jahre 2. Nachgewiesenes Multiples Myelom anhand der genannten Kriterien o monoklonale Plasmazellen im Knochenmark ≥10 % zu einem Zeitpunkt innerhalb der Krankheitshistorie oder Vorhandensein eines durch Biopsie nachgewiesenen Plasmozytoms o Messbare Erkrankung definiert wie folgt: ▪ IgG-Myelom: Serum-M-Protein ≥1,0 g/dl oder Urin-M-Protein ≥200 mg/24 Stunden ▪ IgA-, IgD-, IgE-, IgM-Myelom: Serum-M-Protein ≥0,5 g/dl oder Urin-M-Protein ≥200 mg/24 Stunden ▪ Leichtkettenmyelom ohne messbare Erkrankung im Serum oder Urin

		(Serum-Immunglobulin Freie Leichtketten: ≥10 mg/dl und abnormales Verhältnis Serum Immunglobulin Freie Leichtketten kappa lambda 3. Mindestens eine vorangegangene Myelom-Therapie 4. Erreichen eines Ansprechens (PR oder besser gemäß den IMWG-Kriterien) in mindestens einer der vorangegangenen Therapien 5. Durch den Prüfarzt bestätigtes Vorliegen einer Krankheitsprogression (PD gemäß den IMWG-Kriterien) während oder nach der Behandlung 6. ECOG Performance Status Score von 0, 1, oder 2 7. Toxizitäten in Folge vorangegangener Therapien (incl. Periphere Neuropathie) müssen beigelegt oder auf Grad ≤1 stabilisiert sein 8. Verpflichtung von Frauen im gebärfähigen Alter entweder auf heterosexuellen Geschlechtsverkehr zu verzichten oder 2 Methoden zuverlässiger Kontrazeption gemäß den Vorgaben gleichzeitig zu verwenden 9. Bei Frauen im gebärfähigen Alter Vorliegen von 2 negativen Schwangerschaftstests, der erste 10-14 Tage, der zweite 24 Stunden vor der ersten Gabe 10. Vorliegen einer unterschriebenen schriftlichen Einverständniserklärung **Ausschlusskriterien:** 1. Vorangegangene Therapie mit Daratumumab oder einem anderen Anti-CD38-Antikörper 2. Refraktärität oder Intoleranz gegenüber Lenalidomid bei Vortherapie mit einem Lenalidomid-haltigen Regime 3. Myelomtherapie innerhalb von 2 Wochen oder 5 pharmakokinetische Halbwertszeiten der Behandlung (was davon länger ist) vor Randomisierung; Ausnahme: Notfallbehandlung mit Kortikosteroiden 4. Autologe Stammzelltransplantation binnen 12 Wochen vor Randomisierung oder unabhängig vom Zeitpunkt allogene Stammzelltransplantation 5. Geplante Stammzelltransplantation vor in der vorliegenden Studie eintretenden PD 6. Maligne Vorerkrankungen (außer Multiples Myelom) innerhalb der letzten 5 Jahre vor der Randomisierung (Ausnahmen: Plattenepithelkarzinom sowie Basalzellkarzinom der Haut, Karzinom in situ der Zervix oder der Brust, andere nicht-

		invasive und als geheilt geltende Läsionen) 7. Bestehender Hirnhautbefall durch das Multiple Myelom 8. Eine der folgenden Beschwerden: a. Bekannte COPD mit einem FEV1 <50 % b. Vorliegendes moderates oder schweres Asthma innerhalb der letzten 2 Jahre oder unkontrolliertes Asthma unabhängig von der Klassifikation 9. Patienten mit seropositivem HIV-Test, Patienten mit Hepatitis B (definiert durch einen positiven Test für HBsAg oder anti-HBs und anti-HBc) oder Hepatitis C (anti-HCV-Antikörper positiv oder HCV-RNA-Bestimmung positiv) 10. Jeglicher Gesundheitszustand oder Krankheit, welche die Einhaltung des Studienprotokolls beeinflusst oder nach Einschätzung des Prüfarztes ein Risiko für die Teilnahme darstellt 11. Vorliegen eines der folgenden Herzerkrankungen a. Klinisch signifikante Herzerkrankungen, incl. Myokardinfarkt innerhalb 6 Monate vor Zyklus 1 Tag 1, instabile Herzerkrankung, z. B. instabile Angina pectoris, kongestive Herzinsuffizienz, NYHA III-IV b. Unkontrollierte Herzrhythmusstörungen (CTCAE Grad 2 oder höher) oder klinisch signifikante EKG-Abnormalitäten c. Ausgangs-QT-Intervall mittels 12-Kanal-EKG korrigiert nach der Fridericia-Formel (QTcF) >470 msec 12. Vorliegen eines der folgenden Laborergebnisse während der Screeningphase: a. Absolute Neutrophilenzahl ≤1,0x10^9/l b. Hb-Wert ≤7,5 g/dl (≤5 mmol/l) c. Thrombozyten <75x10^9/l, bei Studienteilnehmern, bei denen <50 % der kernhaltigen Zellen des Knochenmarks Plasmazellen sind, anderenfalls Thrombozyten <50x10^9/l d. AST oder ALT ≥2,5xULN e. Alkalische Phosphatase ≥2,5xULN f. Gesamtbilirubin ≥1,5xULN (Ausnahme: Gilbert-Syndrom: direktes Bilirubin 1,5xULN g. Kreatinin-Clearance <30 ml/min (berechnete Kreatinin-Clearance gemäß der Cockcroft-Gauld-Formel oder der MD-RD- oder der CKD-EPI-Formel h. Korrigiertes Serum-Calcium >14,0 mg/dl (>3,5 mmol/l) oder ionisiertes Calcium >6,5 mg/dl (>1,6 mmol/l)

		13. Bekannte Allergien, Überempfindlichkeit oder Intoleranz gegenüber monoklonalen Antikörpern oder Humanprotein, deren Hilfsstoffe oder bekannte Empfindlichkeit gegenüber aus Säugetieren gewonnenen Produkten 14. Plasmazell-Leukämie (>2,0x10^9/l zirkulierende Plasmazellen nach Standard-Differenzierung) oder Morbus Waldenström oder POEMS-Syndrom oder Amyloidose 15. Bekannte oder erwartete Unfähigkeit des Patienten, das Studienprotokoll einzuhalten oder eine Teilnahme ist nach Einschätzung des Arztes nicht im Interesse des Patienten oder könnte zu Limitationen bei den Protokoll-spezifischen Erhebungen führen 16. Schwangere oder stillende Frauen oder Frauen, die während der Studie oder 4 Wochen nach der letzten Lenalidomid-Gabe und 3 Monate nach der letzten Daratumumab-Gabe eine Schwangerschaft planen 17. Patienten, die binnen 4 Wochen vor der Randomisierung ein Prüfprodukt erhalten oder ein invasives Medizinprodukt verwendet haben 18. Patienten, die einen größeren chirurgischen Eingriff binnen 2 Wochen vor Randomisierung hatten oder noch nicht wieder vollständig genesen sind oder Patienten, die während oder binnen 2 Wochen nach der letzten Studienmedikation einen chirurgischen Eingriff planen (chirurgische Eingriffe unter Lokalanästhesie sind erlaubt); Kyphoplastie und Vertebroplastie gelten nicht als größerer chirurgischer Eingriff
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	**Prüfarztleiter:** Meletios-Athanasios Dimopoulos,–MD - Alexandra General Hospital of Athens, Athens, Greece **Teilnehmende Länder (Anzahl Standorte):** Australien (4), Belgien (7), Dänemark (3), Deutschland (9), Frankreich (12), Griechenland (1), Israel (7), Japan (15), Kanada (10), Niederlande (1), Polen (7), Korea (7), Russland (10), Spanien (6), Schweden (7), Taiwan (5), USA (16), Vereinigtes Königreich (9)
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	**Screeningphase:** Bis zu 21 Tage vor Tag 1 des Zyklus 1 **Behandlungsphase:** Die erste Dosis wird innerhalb von 72 Stunden nach Randomisierung gegeben.

		D-Rd-Arm: *Daratumumab* *Zyklus 1-2 (Länge: 28 Tage):* 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1, 8, 15, 22 *Zyklus 3-6 (Länge: 28 Tage):* 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1, 15 *Zyklus 7+ (Länge: 28 Tage) bis Krankheitsprogression:* 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1 + *Lenalidomid* *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage) bis Krankheitsprogression:* 25 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance >60 ml/min oder 10 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min + *Dexamethason* *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage) bis Krankheitsprogression*: 40 mg p.o. Tag 1, 8, 15, 22 (für Studienteilnehmer ≤75 Jahre) oder 20 mg p.o. Tag 1, 8, 15, 22 (für Studienteilnehmer >75 Jahre oder einem BMI <18,5) *Prämedikation vor der Infusion mit Daratumumab* • Dexamethason 20 mg i.v. oder p.o. (oder äquivalente Dosis eines lang wirkenden Kortikoids) • Paracetamol (Acetaminophen) 650 bis 1.000 mg i.v. oder p.o. • Antihistaminikum (Diphenhydramin) 25-50 mg i.v. oder p.o. oder ein Äquivalent mit Ausnahme von Promethazin i.v. • Leukotrien Inhibitor (Montelukast) Optional: 10 mg i.v. oder p.o. oder ein Äquivalent zu Zyklus 1 an Tag 1 Die orale Prämedikation kann zu Hause eingenommen werden, vorausgesetzt die Gabe erfolgt 3 Stunden vor der Daratumumab-Infusion. *Postmedikation nach der Infusion von Daratumumab* Für Patienten mit einem höheren Risiko für respiratorische Komplikationen (z. B. COPD-

		Patienten mit FEV1 <80 % oder Patienten mit mildem Asthma) soll folgende Postmedikation in Erwägung gezogen werden • Antihistaminikum (Diphenhydramin oder ein Äquivalent) am 1. und 2. Tag nach allen Infusionen • Kurzwirksamer β2-adrenerger Rezeptor-Agonist, wie Salbutamol • Kontrollmedikation für Lungenerkrankungen (z. B. zu inhalierende Kortikosteroide ± lang-wirksamer β2-adrenerger Rezeptor-Agonist bei Asthma, langwirksame Bronchodilatatoren wie Tiotropium oder Salmeterol ± zu inhalierende Kortikosteroide bei COPD) **Rd-Arm:** <u>*Lenalidomid*</u> *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage) bis Krankheitsprogression:* 25 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance >60 ml/min oder 10 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min + <u>*Dexamethason*</u> *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage) bis Krankheitsprogression:* 40 mg p.o. wöchentlich für Studienteilnehmer ≤75 Jahre) oder 20 mg p.o. wöchentlich (für Studienteilnehmer >75 Jahre oder einem BMI <18,5)
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**Primäres Zielkriterium:** • Progressionsfreies Überleben (progression-free survival, PFS **Sekundäre Zielkriterien:** • Zeit bis zur Krankheitsprogression (time to progression, TTP) • Gesamtansprechrate (overall response rate, ORR) • Anteil der Patienten mit einem Ansprechen ≥VGPR (very good partial response or better) • Zeit bis zum Ansprechen (time to response, TTR) • Dauer des Ansprechens (duration of response, DoR) • Gesamtüberleben (overall survival, OS)

		• Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie (time to subsequent antimyeloma therapy, TTNT) • MRD (Minimal Residual Disease)-Negativität bei Patienten mit einem Ansprechen ≥CR (complete response) • Sicherheit und Verträglichkeit **Weitere sekundäre Zielkriterien:** • Pharmakokinetik • Immunogenität • ORR in molekularen Subgruppen basierend auf Translokationen, Mutationen, genetische Signaturen in CD138+ Myelomzellen • Patientenberichtete Endpunkte (patient reported outcomes, PRO) einschließlich EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30 **Exploratives Zielkriterium:** • Vorhersagekraft von Biomarkern auf das Ansprechen **Erhebungsmethoden und -zeitpunkte:** • ECOG-PS: Screeningphase, Tag 1 jedes Zyklus, in Woche 4 nach Beendigung der Studienbehandlung • Lebensqualität: EORTC QLQ-C30 und EQ-5D-5L Tag 1 jedes Zyklus, in Woche 4, 8 und 16 nach Beendigung der Studienbehandlung • Nebenwirkungen: kontinuierlich ab Zeitpunkt der Einverständniserklärung bis 30 Tage nach der Gabe der letzten Studienmedikation • Hämatologie: Screeningphase, Zyklus 1-2: Tag 1, 8, 15, 22, Zyklus 3-6: Tag 1, 15, ab Zyklus 7: Tag 1, in Woche 4 nach Beendigung der Studienbehandlung • Biomarker: Zyklus 1, Tag 1, Zyklus 3, Tag 1, in Woche 4 nach Beendigung der Studienbehandlung • Immunglobulin: Screeningphase, alle 3 Monate während der Studienbehandlung • M-Protein im Serum: Screeningphase, Zyklus 1-2, Tag 1, Zyklus 3-6, Tag 1, ab Zyklus 7, Tag 1, in Woche 4 und 8 nach Beendigung der Studienbehandlung • M-Protein im Urin: Screeningphase, Zyklus 1-2, Tag 1, Zyklus 3-6, Tag 1, ab Zyklus 7, Tag 1, in Woche 4 und 8 nach Beendigung der Studienbehandlung • Calcium im Serum: Screeningphase, Zyklus 1, Tag 1, Zyklus 3, Tag 1, Zyklus 7, Tag 1, in Woche 4 und 8 nach Beendigung der Studienbehandlung

		• Knochenmarkentnahme/Knochenmark-biopsie und MRD-Erhebung: Screeningphase, bei Erreichen von CR und sCR, wenn möglich zum Zeitpunkt des Krankheitsprogresses, für Patienten mit anhaltender CR 3 und 6 Monate post-CR • Erhebung MRD aus dem Blut: Screeningphase, bei Erreichen von CR und sCR, für Patienten mit anhaltender CR 3 und 6 Monate post-CR **Definitionen** • PFS: Zeit ab Randomisierung bis Krankheitsprogress gem. IMWG-Kriterien oder Tod, je nachdem, was zuerst eintritt • TTP: Zeit ab Randomisierung bis Zeitpunkt des ersten dokumentierten Krankheitsprogresses (PD) gem. IMWG-Kriterien oder Tod durch Progress • ORR: Anteil der Studienteilnehmer mit einem Ansprechen ≥PR gem. den IMWG-Kriterien • OS: Zeit ab Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache • ≥VGPR: Anteil der Studienteilnehmer, die VGPR und CR (inkl. sCR) gem. IMWG-Kriterien erreichen • DoR: Zeit ab dem ersten dokumentierten Ansprechen (CR oder PR) bis Progress (PD) gem. IMWG-Kriterien • TTR: Zeit ab Randomisierung bis zum ersten dokumentierten Ansprechen ≥PR gem. IMWG-Kriterien • TTNT: Zeit ab Randomisierung bis zur nachfolgenden Therapie • MRD: Bestimmung des Anteils der MRD-negativen Studienteilnehmer im jeweiligen Studienarm zu einem beliebigen Zeitpunkt nach Gabe der ersten Studienmedikation
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine Änderung der Zielkriterien nach Studienbeginn vorgenommen
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Geplante Aufnahme von ca. 560 Studienteilnehmern (280 je Studienarm) 16 Monate Rekrutierung, 18 Monate Follow-up, 5 % jährliche drop-out-Rate **PFS:** Um ein 30 % reduziertes Risiko (HR=0,70) von Krankheitsprogress oder Tod zu erreichen, sind 295 Ereignisse (Krankheitsprogress oder Tod) erforderlich. (Teststärke: 85 %, log-rank Test mit zweiseitigem Signifikanzniveau von 5 %)

		OS: Um ein HR von 0,73 nachzuweisen, sind 330 Ereignisse erforderlich, d. h. wenn 2/3 der Studienteilnehmer verstorben sind. (Teststärke: 80 %, log-rank Test mit zweiseitigem Signifikanzniveau von 5 %)
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es sind zwei Interimsanalysen geplant: • Erste Interimsanalyse, nachdem 80 Studienteilnehmer ≥8 Wochen behandelt worden sind oder die Behandlung abgebrochen haben (Fokus: Sicherheit) • Zweite Interimsanalyse, nachdem 177 PFS Ereignisse (Krankheitsprogress oder Tod) eingetreten sind (entspricht 60 % der Gesamtzahl der geplanten Ereignisse) Falls numerisch für das PFS eine Verschlechterung in der Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe auftreten sollte (HR>1) kann die Studie abgebrochen werden
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierungssequenz wird zentral mittels einer Computer-generierten Randomisierungsliste erstellt. Das Interactive Web Response System (IWRS) generiert den Behandlungscode.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Permutierte Blockrandomisierung, Stratifizierung nach: • ISS-Stadium bei Screening (I, II oder III) • Anzahl der vorangegangenen Therapielinien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) • Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja)
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Die Randomisierung erfolgt mittels eines Interactive Web Response Systems (IWRS). Der Anfragende erhält nach Eingabe seiner persönlichen Identifikationsnummer vom IWRS den für den Patienten eindeutigen Behandlungscode, der die Behandlungszuteilung vorschreibt. Die Geheimhaltung ist somit bis zur Zuteilung gewährleistet.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Randomisierung erfolgt mittels eines IWRS. Die Aufnahme der Studienteilnehmer erfolgt durch das Studienpersonal an den Studienzentren.

11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) nicht verblindet b) nicht verblindet c) verblindet (bei computeralgorithmus-basierter Auswertung) / nicht verblindet Review aller Sicherheits- und Effektivitätsdaten der Interimsanalysen durch ein Independent Data Monitoring Committee (IDMC).
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht relevant
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Alle statistischen Hypothesentests und die 95 %-KI werden 2-seitig durchgeführt. Hierarchisches Testen: PFS, TTP, ≥VGPR, MRD-Negativität, ORR, OS **Primäres Zielkriterium:** • Progressionsfreies Überleben (progression-free survival, PFS) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Die Primärhypothese wird mit einem Signifikanzniveau von 0,05 getestet. Das alpha-spending für die erste Interimsanalyse ist vernachlässigbar, da die erste Interimsanalyse den Zweck der Überprüfung der Sicherheit hat. Das exakte Signifikanzniveau für die zweite Interimsanalyse wird zum Zeitpunkt der zweiten Interimsanalyse durch die Zahl der beobachteten Ereignisse mittels der O'Brien-Fleming alpha-spending-Funktion ermittelt und beträgt 0,00762 (2-seitig). Die Analyse basiert auf einem stratifizierten Log-rank-Test. Mittels eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells wird das Hazard Ratio mit dem zugehörigen 95 %-KI berechnet. Die Stratifizierungsfaktoren beinhalten das ISS-Stadium bei Screening (I, II oder III), die Anzahl der vorangegangenen Therapielinien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und die Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Zusätzlich werden nach der Kaplan-Meier-Methode der Median, die 6-, 12- und 18-Monats-PFS-Raten mit dem jeweiligen 95 %-KI ermittelt und die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. **Sekundäre Zielkriterien:** • Zeit bis zur Krankheitsprogression (time to progression, TTP) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Die Analyse basiert auf einem stratifizierten

		Log-rank-Test (Stratifizierung siehe PFS). Das HR und das dazugehörige 95 %-KI werden mittels eines stratifizierten Cox-Regressions-Modell berechnet. Zusätzlich wird nach der Kaplan-Meier-Methode der Median mit dem jeweiligen 95 %-KI ermittelt und die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. • Gesamtansprechrate (overall response rate, ORR) Die Analyse basiert auf der ITT-Population und auf der Population mit bewertbarem Ansprechen. Dargestellt werden die Anzahl und Prozentzahl zusammen mit dem 95 %-KI der einzelnen Responsekategorien. Mittels eines stratifizierten Cochran-Mantel-Haenszel-Test wird auf Unterschied zwischen den Therapiearmen getestet (Stratifizierung siehe PFS). Der Effektschätzer wird als Odds Ratio mit dem zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen und dem p-Wert dargestellt. • Gesamtüberleben (overall survival, OS) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird das Gesamtüberleben für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt und der Median sowie die 12- und 18-Monatsraten mit dem jeweiligen 95 %-KI sowie die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Infolge der niedrigen Anzahl an Todesfällen zum Zeitpunkt der zweiten Interimsanalyse wird zu diesem Zeitpunkt die Verteilung basierend auf einem unstratifizierten Log-rank-Test ermittelt. Das Hazard Ratio wird mittels eines unstratifizierten Cox-Regressionsmodell bestimmt. In der finalen Analyse wird eine stratifizierte Analyse durchgeführt und zusätzlich die 24-Monatsrate dargestellt. • Anteil der Patienten mit einem Ansprechen ≥VGPR (very good partial response or better) Die Analyse basiert auf der ITT-Population und auf der Population mit bewertbarem Ansprechen. Mittels eines stratifizierten Cochran-Mantel-Haenszel-Test wird auf Unterschied zwischen den Therapiearmen getestet (Stratifizierung siehe PFS). Der Effektschätzer wird als Odds Ratio mit dem zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen und dem p-Wert dargestellt. • Dauer des Ansprechens (duration of response, DoR)

		Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird der Median sowie das zugehörige 95 %-KI für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt und die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. • Zeit bis zum Ansprechen (time to response, TTR), Zeit bis zum besten Ansprechen (time to best response, TTBR) Die Analyse basiert auf der ITT-Population und auf der Population mit bewertbarem Ansprechen. Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird der Median sowie das zugehörige 95 %-KI für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt sowie die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Mittels eines stratifizierten Log-rank-Test werden die Behandlungsarme verglichen (Stratifizierung siehe PFS). • Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie (time to subsequent antimyeloma therapy, TTNT) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird der Median sowie das zugehörige 95 %-KI für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt sowie die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Mittels eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells wird das Hazard Ratio mit dem zugehörigen 95 %-KI berechnet (Stratifizierung siehe PFS). Mittels eines stratifizierten Log-rank-Test werden die Behandlungsarme verglichen (Stratifizierung siehe PFS). • MRD-Negativität (Minimal Residual Disease-Negativität) bei Patienten mit einem Ansprechen ≥CR Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Mittels Fisher's Exact Test wird für die Schwellenwerte 10^{-4}, 10^{-5} und 10^{-6} die MRD-Negativitätsrate bestimmt. Für das hierarchische Testen dient der Schwellenwert 10^{-4}. • EORTC QLQ-30 und EQ-5D-5L Zu jedem Messpunkt werden die Rücklaufquoten des verwendeten Instruments erhoben. Die Änderung vom Ausgangswert wird für jede Behandlungsgruppe deskriptiv beschrieben. Ein Liniendiagramm mit Standardabweichung über die Zeit wird pro Behandlungsarm erstellt. Für die Änderung des Anteils zwischen Ausgangserhebung und der Erhebung in Zyklus 3 wird eine kumulative Verteilungskurve erstellt. Eine Verteilungsbasierte Methode wird angewendet zur Definition von Verbesserung und Verschlechterung. Die Zeit bis zur Verschlechterung und bis zur

		Verbesserung werden mittels der Kaplan-Meier-Methode bestimmt. Das Hazard Ratio wird mittels eines stratifizierten Cox proportional Hazard-Modells ermittelt (Stratifizierung siehe PFS). Eine MMRM-Analyse wird durchgeführt. • Sicherheit und Verträglichkeit Die Erhebung basiert auf der Safety-Population.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	**Subgruppenanalysen:** • Subgruppenanalysen für die Endpunkte PFS, ORR und OS umfassen die folgenden Subgruppen: - Geschlecht: männlich, weiblich - Alter: <65, ≥65 Jahre - Abstammung: weiß, asiatisch, andere - Nierenfunktionsstatus zu Baseline: >60 ml/min, ≤60 ml/min - Leberfunktionsstatus zu Baseline: normal, beeinträchtigt (mild, moderat, schwer) - Geografische Region: Westeuropa+ US+Kanada, Asien/Pazifik, andere - ISS-Stadium: I, II, III - Anzahl an Vortherapien: 1, 2, 3, 4+ - Vorbehandlung mit Lenalidomid: ja, nein - Vorbehandlung mit PI: ja, nein - Refraktär gegenüber PI: ja, nein - Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie: ja, nein - Myelom-Typ: IgG, Nicht-IgG - Zytogenetisches Risiko zu Baseline: Hochrisiko (del17p, t(4;14), t(14;16)), Standardrisiko - ECOG-PS: 0, ≥1 • Subgruppenanalysen für die Sicherheit und Verträglichkeit umfassen die folgenden Subgruppen: - Geschlecht: männlich, weiblich - Alter: <65, ≥65 Jahre - Ethnie: weiß, asiatisch, andere - Nierenfunktionsstatus zu Baseline: >60 ml/min, ≤60 ml/min - Leberfunktionsstatus zu Baseline: normal, beeinträchtigt (mild, moderat, schwer) - Geografische Region: Westeuropa+ US+Kanada, Asien/Pazifik, andere - ISS-Stadium: I, II, III **Sensitivitätsanalysen**: • PFS - Beurteilung des dem PFS

		zugrundeliegenden PD durch den behandelnden Arzt - Nicht-Zensierung bei Beginn der nächsten Therapie - Zensierung für Tod/Progress bei Fehlen von mehr als einer Krankheitsbewertung - Analyse basierend auf der Per Protocol-Population - Nicht-stratifizierte Analyse (Log-rank-Test und Cox-Regressionsmodell) • TTP - Beurteilung des der TTP zugrundeliegenden PD durch den behandelnden Arzt - Nicht-Zensierung der Daten bei Beginn der nächsten Therapie • ORR - Beurteilung des dem ORR zugrundeliegenden Ansprechens durch den behandelnden Arzt
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) Randomisiert wurden: D-Rd: n=286; Rd: n=283 b) Tatsächlich behandelt wurden: D-Rd: n=283; Rd: n=281 c) In der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden: D-Rd: n=286; Rd: n=283
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	a) Randomisiert wurden: D-Rd: n=286; Rd: n=283 b) Nicht behandelt wurden: D-Rd: n=3; Rd: n=2 c) Abbruch der Behandlung: D-Rd: n= 208; Rd: n=259 i. Progress der Erkrankung: D-Rd: n=114; Rd: n=181 ii. UE: D-Rd: n=56; Rd: n=47 iii. Non-Compliance zur Intervention: D-Rd: n=10; Rd: n=7 iv. Rücknahme der Einverständniserklärung: D-Rd: n=5; Rd: n=11 v. Arztentscheidung: D-Rd: n=11; Rd: n=5 vi. Tod:

		D-Rd: n=6; Rd: n=5 vii. Lost-to-follow-up: D-Rd: n=1; Rd: n=0 Anderes: D-Rd: n=5; Rd: n=3 d) Abbruch der Studie: D-Rd: n= 286; Rd: n=283 i. Tod: D-Rd: n=153; Rd: n=172 ii. Tod – COVID-19 D-Rd: n=1; Rd: n=0 iii. Rücknahme der Einverständniserklärung: D-Rd: n=12; Rd: n=16 iv. Lost-to-follow-up: D-Rd: n=2; Rd: n=4 v. Progress der Erkrankung: D-Rd: n=0; Rd: n=1 vi. Anderes – Ende der Datenerhebung D-Rd: n=118; Rd: n=90
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Studienaufnahme: 16.06.2014 (erster randomisierter Patient) 1. Interimsanalyse: nachdem 80 Studienteilnehmer über 8 Wochen behandelt worden sind oder die Studie verlassen haben 2. Interimsanalyse: 07.03.2016 mediane Nachbeobachtungsdauer: (ITT-Population) 120-Tage Sicherheitsdatenschnitt: 30.06.2016 Finaler Datenschnitt: 30.09.2021 mediane Nachbeobachtungsdauer zum Gesamtüberleben (ITT-Population): D-Rd-Arm: 79,87 Monate Rd-Arm: 79,44 Monate Gesamt: 79,70 Monate
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Zum 30.09.2021 wurde die finale OS-Analyse durchgeführt. Um zu ermöglichen, dass Studienteilnehmer weiterhin Zugang zur Studienmedikation haben, wird die Studie fortgeführt -bis alle Studienteilnehmer, die die Studienmedikation nach der finalen OS Analyse noch erhalten und davon profitieren, diese auch anders beziehen können; -bis alle Studienteilnehmer die Studienmedikation beendet haben; -oder, wenn die ersten beiden Punkte nicht eintreten, bis zum 23. August 2024, je nachdem was zuerst eintritt.
a: nach CONSORT 2010.		

Abkürzungen: ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; CD: Cluster of Differentiation; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; COPD: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease); COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); CT: Computertomographie; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; del: Deletion; DEU: Deutschland; d.h.: das heißt; DIRA: Daratumumab Interference Reflex Assay; dl: Deziliter; DoR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performances Status; EKG: Elektrokardiogramm; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; EQ-5D-5L: EuroQol 5 Dimensions 5 Levels; EU: Europäische Union; EuroQol: European Quality of Life; FEV: Forced Expiratory Volume; g: Gramm; Hb: Hämoglobin; HBc: Hepatitis-B-Core-Antigen; HBsAg: Hepatitis-B surface antigen; HBV: Hepatitis-B-Virus; HCV: Hepatitis-C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienzvirus; HR: Hazard Ratio; IAT: indirekter Antiglobulin-Test; IDMC: Independent Data Monitoring Committee; IEC: unabhängiges Ethikkomitee; IFE: Serumimmunfixierung; IgA: Immunglobulin A; IgD: Immunglobulin D; IgE: Immunglobulin E; IgG: Immunglobulin G; IgM: Immunglobulin M; IMWG: International Myeloma Working Group; inkl.: inklusive; INT: International; IRB: Institutionelle Prüfstelle; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; i.v.: intravenös; IWRS: Interactive Web Response System; JPN: Japan; KG: Körpergewicht; kg: Kilogramm; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; MD-RD: Modification of Diet in Renal Disease; MD: Doctor of Medicine; mEq: Milliäquivalente; mg: Milligramm; min: Minuten; ml: Milliliter; MM: Multiples Myelom; mmol: Millimol; MMRM: Mixed effect Model Repeat Measurement; M-Protein: monoklonales Protein; MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); msec: Millisekunden; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; NCI: National Cancer Institute; NYHA: New York Heart Association; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); PI: Proteasominhibitor; PMDA: japanische Behörde für Arzneimittel und Medizinprodukte; POEMS: Perorale endoskopische Myotomie; PR: partielles Ansprechen (Partial Response); PRO: patientenberichtete Endpunkte (Patient Reported Outcomes); p.o.: per os; QIg: Quantitatives Immunglobulin; QT: Zeit von Q-Zacke zur T-Welle (QT-Zeit); QTcF: Korrigierte QT-Zeit nach Fridericia; REMS: Risk Evaluation and Mitigation Strategy; RNA: Ribonukleinsäure; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; s.c.: subkutan; sCR: stringentes komplettes Ansprechen (stringent Complete Response); SPEP: Serumproteinelektrophorese; t: Translokation; TTBR: Zeit bis zum besten Ansprechen (Time To Best Response); TTNT: Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie (Time To Next Treatment); TTP: Zeit bis zur Krankheitsprogression (Time To Progression); TTR: Zeit bis zum Ansprechen (Time To Response); UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Upper limit of normal; USA: United States of America; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response); z. B.: zum Beispiel.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**Zielsetzung und Fragestellung:** Vergleich der Wirksamkeit von Daratumumab, Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) zu derjenigen von Lenalidomid und Dexamethason (Rd) bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom (MM) **Hypothese:** Die Therapie mit D-Rd verlängert das Progressionsfreie Überleben (PFS) im Vergleich zu einer Therapie mit Rd bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem MM.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	**Allokation:** Randomisiert Zuteilungsverhältnis: 1:1 Randomisierungseinheiten: Studienteilnehmer Stratifizierung der Randomisierung: ISS-Stadium bei Screening (I vs. II vs. III), Anzahl der vorangegangenen Therapielinien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+), und vorangegangener Lenalidomid-Behandlung (nein vs. ja) **Verblindung:** Offen **Studiendesign:** Zweiarmig, parallel, aktiv-kontrolliert **Studienorganisation:** Multizentrisch **Studienphase:** Phase III
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	**Amendment INT-1 (16.06.2014)** • Anpassung der Berechnung der Stichprobengröße, aufgrund weiterer Erkenntnisse über das mediane PFS und die Verträglichkeit von Rd, durch welche sich die Annahmen der Studie ändern. • Einhaltung des lokalen Programms zur Risikobewertung und -minderung (REMS) von Lenalidomid (wenn Lenalidomid lokal bereitgestellt wird) oder des globalen Plans zur Schwangerschaftsverhütung von Lenalidomid (wenn es zentral bereitgestellt

		wird). • Umsetzen von Feedback eines Prüfers und Schaffung von Klarheit für die Standorte. • Einhaltung der Sicherheitsanforderungen für Lenalidomid und Daratumumab. • Planung einer Metaanalyse der Daten aus mehreren Studien, um die minimale Resterkrankung (MRD) zu bewerten. • Klarstellung und weitere Anweisungen an die Prüfstellen in Bezug auf den Zeitpunkt der Knochenmarkentnahme und -biopsie und die Bewertung der MRD. • Voraussetzung einer Baseline-Vergleichsprobe, um die MRD bei allen Studienteilnehmern zu evaluieren, die eine CR/sCR erreichen. • Anpassung des benötigten Blutvolumens beim Screening aufgrund der zusätzlichen Blutprobe zur MRD Bestimmung. • Klarstellung, wann eine zusätzliche Knochenmarksprobe erforderlich ist. • Planung einer Metaanalyse der Daten aus mehreren Studien. • Klarstellung des Zeitpunkts der Krankheitsbewertung bei Studienteilnehmern, die die Behandlung vor Krankheitsprogression abbrechen. • Klarstellung des Zeitpunkts der Krankheitsbeurteilung bei Studienteilnehmern mit Leichtkettenmyelom und Gewährleistung der Kohärenz mit anderen Daratumumab-Protokollen. • Klarstellung der Dauer der Erfassung von Informationen über Sekundärmalignome. • Änderung des Zeitpunkts der körperlichen Untersuchung von Tag 1 eines jeden Zyklus auf eine symptomorientierte körperliche Untersuchung aufgrund von unternehmensinternen Rückmeldungen. • Eindeutige Festlegung des Zeitpunkts der Bewertung der Immunogenität in Zyklus 1. • Anpassungen aus Sicherheitsgründen (Referenzierung der Reference Safety Information der Prüferinformation, Ausschluss von Studienteilnehmern mit einer Aspartat-Aminotransferase (AST) ≥2,5-fach der oberen Normgrenze, Korrektur der Kreatinin-Clearance von ≤30 ml/min zu <30 ml/min als Ausschlusskriterium, Klarstellung, dass Infusionsreaktionen des Grades 4 zum Abbruch der Behandlung mit Daratumumab

		führen sollten, Verdeutlichung des Vorgehens bei infusionsbedingten Reaktionen des Grades 3). • Anpassungen, um Kohärenz mit anderen Daratumumab-Studienprotokollen zu erlangen. • Anpassungen, um Kohärenz mit anderen klinischen Studien zu Lenalidomid zu erlangen. • Klarstellung der Kriterien für Studienteilnehmer, die zuvor mit Lenalidomid behandelt wurden. • Entfernung eines Kaliumspiegels <3,0 mEq/l als Ausschlusskriterium. • Klarstellung, dass γ-Glutamyltransferase nicht im Rahmen der Studie erhoben wird. • Klarstellungen auf Grund einer Frage einer Gesundheitsbehörde. • Klarstellung der Applikationsroute von Dexamethason, wenn es als Präinfusionsmedikament verwendet wird, und Ermöglichung einer Dosisreduzierung von Dexamethason, falls dies aus Sicherheitsgründen erforderlich ist. • Weitere Beschreibung der Art der zu erfassenden Begleitmedikation. • Ergänzung einer Beschreibung der Bewertung des Ansprechens bei Patienten mit vermuteter Daratumumab-Interferenz bei Serumproteinelektrophorese (SPEP) und der Serumimmunfixierung (IFE), um ein stringentes komplettes Ansprechen (sCR)/komplettes Ansprechen (CR) zu bestätigen. • Ergänzung von Computer Tomographie (CT) als Alternative zu Röntgen aufgrund von Rückmeldungen von Prüfern in der EU, dass CT bereits Standard an den Studienstandorten ist. • Aufhebung der Erfordernis des "Fastens" für Glukosemessungen. • Entfernung von NCI-CTCAE Version 4, da diese den Standorten nicht zur Verfügung gestellt wird. • Streichung von "und Postinfusionsmedikamenten" aus der Beschreibung der in den Patiententagebüchern erfassten Informationen. • Anpassung der Beschreibung der Frequenz der IEC/IRB-Überprüfung und Wiederzulassung beruhend auf der Forderung einer Gesundheitsbehörde, dass

		die jährliche IEC/IRB-Genehmigung nicht in allen Ländern anwendbar ist. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung, Ergänzung des Abkürzungsverzeichnisses und der Referenzliste sowie Korrektur der Nummerierung der Abschnitte in Abschnitt 8. **Amendment INT-1/DEU-1 (15.12.2014)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-1 (Rückkehr zum Wortlaut des Originalprotokolls bezüglich Ausschlusskriterium #9). **Amendment INT-2 (20.11.2014)** • Modifizierung der Anforderungen für die Gewinnung von Knochenmarkproben, um die Unterschiede in der klinischen Praxis zwischen unterschiedlichen Ländern zu berücksichtigen. • Einarbeitung der Änderungen aus der vorherigen JPN-1-Änderung in die globale Protokolländerung. Die JPN-1-Änderung wurde im August 2014 als Reaktion auf Kommentare der japanischen Behörde für Arzneimittel und Medizinprodukte (PMDA) abgeschlossen und sah in einem Anhang eine zusätzliche Sicherheitsüberwachung für japanische Probanden vor. Die zusätzliche Sicherheitsüberwachung ist nur für japanische Probanden an japanischen Standorten erforderlich. • Klarstellung von Fragen, die von Studienstandorten über den Zeitpunkt der Gewichtserhebung aufgeworfen wurden. • Erläuterung, warum die Blutgruppe benötigt wird und wie sie zu ermitteln ist. • Anpassungen aus Sicherheitsgründen und zur Kohärenz mit anderen Daratumumab-Protokollen (Hinzufügen der Anforderung einer QIg-Bestimmung alle 3 Monate während der Behandlungsphase und beim Besuch zu Behandlungsende; Ergänzung, dass die Tests auf IgD und IgE nur bei Patienten mit Myelom vom Typ IgD und IgE durchgeführt werden; Anpassung der Schätzung des benötigten Blutvolumens). • Anpassungen, um den Bedenken der Studienstandorte Rechnung zu tragen, dass die Verfahren an den Dosierungstagen bis zu 12 Stunden dauern können. • Sicherstellung, dass UE in der Nachbeobachtungsphase für beide Behandlungsgruppen einheitlich gemeldet

		werden. • Korrektur des Wortlauts des Protokolls, da es unklar war, wann sich die der Zeitplan der Krankheitsbewertungen ändert. • Genauere Angabe zur Neuberechnung der Daratumumab-Dosis auf der Grundlage von Gewichtsveränderungen. • Klarstellung, dass das International Staging System (ISS) beim Screening auf zentralen Laborergebnissen beruhen sollte. • Klarstellung der krankheitsspezifischen Einschlusskriterien. • Klarstellung der Einschlusskriterien im Hinblick auf die Verwendung von Steroiden vor der Randomisierung. • Bereitstellung spezifischerer Vorgaben für die Eignung von Probanden mit einer Krebserkrankung in der Krankheitsvorgeschichte. • Bereitstellung spezifischerer Vorgaben für die Eignung von Personen mit COPD und Asthma. • Klarstellung der Einschlusskriterien für Hepatitis B und C auf der Grundlage von Fragen der Studienstandorte. • Ermöglichung der Verwendung alternativer Methoden zur Berechnung der Kreatinin-Clearance. • Anpassungen aus Gründen der Kohärenz mit anderen Daratumumab-Protokollen. • Administrative Änderung des Verweises auf die Prüferinformation zu Daratumumab. • Definition des Beginns eines Zyklus und einer Zyklusverzögerung. • Verbot der Infusion von Daratumumab über eine Spritzenpumpe. • Anpassungen aus Gründen der Sicherheit und der Kohärenz zwischen Daratumumab-Studien. • Klarere Formulierung des Textes und Vermeidung von Verwirrung an den Studienstandorten • Klarstellung, dass die bevorzugte Methode zur Verabreichung von Dexamethason die Infusion ist. • Ergänzung zusätzlicher Bestimmungen für die intravenöse Verabreichung von Paracetamol. • Beantwortung von Fragen von Studienstandorten. • Klarstellung, dass Lenalidomid nicht zur gleichen Zeit wie die Prämedikation

		eingenommen werden muss. • Festlegung, dass Lenalidomid an Tagen, an denen Daratumumab nicht verabreicht wird, abends eingenommen werden kann. • Klarstellung aus Sicherheitsgründen in Bezug auf infusionsbedingte Reaktionen, dass die Aufteilung der Dosis auf 2 Tage nur für Studienteilnehmer gilt, die die 40 mg-Dosis einnehmen. • Ergänzung weiterer Einzelheiten zu verbotenen Medikamenten. • Beantwortung von Fragen der Studienstandorte bezüglich des Beginns der Screening-Phase. • Berücksichtigung möglicher Änderungen des Zeitplans für den Bedarf an pharmakokinetischen oder immunogenen Daten im Verlauf der Studie zur Unterstützung von Programmentscheidungen. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. **Amendment INT-2/DEU-1 (07.04.2015)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-2 (Rückkehr zum Wortlaut des Originalprotokolls bezüglich Ausschlusskriterium #9). • Kleinere Anpassungen der Formatierung. **Amendment INT-3 (26.05.2016)** • Beschreibung des Behandlungs- und Beurteilungsplans für Studienteilnehmer, die in die Rd-Gruppe randomisiert wurden und bei denen der Sponsor eine Krankheitsprogression bestätigt hat und die sich für eine Daratumumab-Monotherapie in der Daratumumab-Monotherapie Studienphase für die Rd-Gruppe entscheiden, sofern die Einschlusskriterien erfüllt sind. • Klarstellung, dass die primäre Analyse des PFS nicht mehr erforderlich ist, da die Überlegenheit von D-Rd gegenüber Rd in Bezug auf das PFS nach der positiven 2. Interimsanalyse festgestellt wurde. • Aktualisierung der statistischen Überlegungen, da nun die Möglichkeit besteht, dass Probanden, die in die Rd-Gruppe randomisiert wurden und bei denen der Sponsor eine Krankheitsprogression bestätigt hat, eine Daratumumab-Monotherapie erhalten.

		• Erfüllung der aktualisierten Sicherheitsanforderungen für Daratumumab. • Ergänzung zusätzlicher Informationen zur Interferenz von Daratumumab mit dem indirekten Antiglobulin-Test (IAT). • Da Daratumumab mit der SPEP und der IFE interferieren kann, hat der Sponsor den Daratumumab Interference Reflex Assay (DIRA) entwickelt, um eine positive SPEP/IFE aufgrund des Vorhandenseins von Daratumumab vom Vorhandensein des zugrunde liegenden (endogenen) monoklonalen Proteins zu unterscheiden. Bereitstellung einer Anleitung zur Interpretation dieses Tests. • Anpassung, um eine Übereinstimmung mit der überarbeiteten Untersuchung des Ausatmungsvolumens (FEV) bei Personen mit Asthma gemäß Amendment INT-2 zu gewährleisten. • Streichung des Textes, der den genauen Zeitplan der Bioanalyse beschreibt. Änderungen zur weiteren Klärung der Pläne für die Analyse der pharmakokinetischen/immunogenen Daten. • Aktualisierungen, um der aktuellen Praxis in allen klinischen Daratumumab-Studien zu entsprechen. • Anpassungen aufgrund der Aktualisierung der Vorlage für das klinische Studienprotokoll. • Kleinere Aktualisierungen und Korrektur kleinerer Fehler. **Amendment INT-3/DEU-1 (09.06.2016)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-3 (Rückkehr zum Wortlaut des Originalprotokolls bezüglich Ausschlusskriterium #9). **Amendment INT-4 (01.11.2016)** • Ergänzung zusätzlicher Zeitpunkte für Knochenmarkaspirate bei Studienteilnehmern in CR, die eine fortgesetzte Bewertung der MRD-Negativität bei Probanden in CR über die aktuellen Zeitpunkte hinaus (3 Monate und 6 Monate nach CR) ermöglichen. • Streichung von Vollblutuntersuchungen hinsichtlich MRD, da sich die Bewertung der MRD im Vollblut als weniger sensitiv/nützlich erwiesen hat als die Bewertung anhand des Knochenmarks.

		• Klarstellung eines wichtigen Datenpunktes. • Ergänzung der im Unterabschnitt über den IAT zitierten unterstützenden Literatur. • Einfügung einer klareren Formulierung in die Tabelle zur besseren Angleichung von Tabelle 9 mit Tabelle 1 und Korrektur von Tippfehlern. • Klarstellung bestimmter Zulassungskriterien für Studienteilnehmer, die in die Daratumumab-Monotherapie Studienphase eintreten. • Bessere Anpassung an die für die randomisierte Behandlungsphase festgelegte Wash-out-Periode und Berücksichtigung der Bedenken der Prüfärzte hinsichtlich der Patientenbindung. • Klarstellung der benötigten Sicherheitsbewertungen während der Daratumumab-Monotherapie Studienphase • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. **Amendment INT-4/DEU-1 (16.11.2016)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-4 (Rückkehr zum Wortlaut des Originalprotokolls bezüglich Ausschlusskriterium #9). **Amendment INT-5 (22.01.2018)** • Änderung des Prüfplans, um Analysen/Auswertungen durch das Zentrallabor bis zum medianen progressionsfreien Überleben (medianes PFS) im Daratumumab+Lenalidomid-Dexamethason (D-Rd)-Arm des randomisierten Teils der Studie zu ermöglichen. Danach werden die Analysen/Auswertungen für alle Patienten von lokalen Laboratorien vor Ort gemäß dem Behandlungsstandard des jeweiligen Standorts durchgeführt. • Klarstellung der Einschlusskriterien für Daratumumab-Monotherapie Studienphase für Studienteilnehmer im Lenalidomid-Dexamethason (Rd) Studienarm. • Fortsetzung der Erfassung der PRO-Bewertungen, bis eine ausreichende Stichprobengröße (im Idealfall >90 % der Studienteilnehmer) die Behandlung beendet hat, um nach Krankheitsprogression Daten zu erfassen und eine mögliche Verzerrung durch eine zu frühe Beendigung der Datenerfassung bei Respondern zu vermeiden, • Klarstellung der Bewertungen und

		Verfahren, die während der Follow-up-Phase zu befolgen sind. • Klarstellung des Zeitpunkts der Bewertungen während der Visiten am Ende der Behandlung, der Follow-up-Phasen, nach der positiven 2. Interimsanalyse und nach der OS Interimsanalyse (3. Interimsanalyse). • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung im gesamten Protokoll aus Gründen der Klarheit und Konsistenz. **Amendment INT-5/DEU-1 (16.02.2018)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-5 (Rückkehr zum Wortlaut des Originalprotokolls bezüglich Ausschlusskriterium #9). **Amendment INT-5/DEU-2 (22.02.2018)** • Rückmeldung vom Paul-Ehrlich-Institut bezüglich des Amendment INT-5 und INT-5/DEU (Entfernung der Aussage, dass INT-5 und INT-5/DEU-1 keine substanziellen Änderungen enthalten). **Amendment INT-6 (05.12.2018)** • Identifizierung eines neuen wichtigen Risikos (Reaktivierung des Hepatitis-B-Virus (HBV)) und infolgedessen Implementation eines Textes zur Identifizierung der HBV-Reaktivierung, zur Testung von und zum Umgang mit Personen mit dem Potenzial für HBV-Reaktivierung. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. **Amendment INT-7 (12.06.2019)** • Abgleich des Textes zur Überwachung und Behandlung von Studienteilnehmern mit Reaktivierungspotential für HBV mit anderen Daratumumab-Studien. • Klarstellung der Frage, welche Studienteilnehmer eine Knochenmarkprobe für die Untersuchung auf minimale Resterkrankung (MRD) benötigen. • Neue Nummerierung/Korrektur bestimmter Abschnittsnummern, um die Konsistenz und Kontinuität in der Darstellung der Informationen innerhalb der Abschnitte zu gewährleisten. • Entfernung von Anhang 13, da dem Protokoll durchgängig zusätzliche Vorgaben hinzugefügt wurden, um es an andere Daratumumab-Studien anzupassen. • Klarstellung der Vorgaben zur Bewertung

		des Ansprechens. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. **Amendment INT-8 (09.04.2020)** • Erlaubnis, dass Patienten, die derzeit Daratumumab i.v. erhalten, nach Ermessen des Prüfarztes die Möglichkeit bekommen, auf Daratumumab s.c. umzusteigen. • Ergänzung, dass Infusionsreaktionen systemische Reaktionen im Zusammenhang mit der Verabreichung von Daratumumab sind, unabhängig von der Art der Verabreichung. • Ergänzung, dass die s.c. Gabe von Daratumumab mit lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle verbunden ist. • Beendigung der Überprüfung der präspezifizierten vorhersehbaren UE aufgrund der Entblindung der Studie und der zusammenfassenden Überprüfung der Sicherheitsdaten. • Ausschluss der Möglichkeit einer Inkonsistenz zwischen der im Protokoll verwendeten NCI-CTCAE-Versionsnummerierung und den im Protokoll enthaltenen Standard-Gradbeschreibungen. • Anpassungen zur Klarheit und/oder Angleichung an die Daratumumab-weite Programmsprache. • Ermöglichen von Flexibilität für die Studienstandorte beim Angebot virtueller Besuche aufgrund der COVID-19 Pandemie. • Korrektur kleinerer Fehler, redaktioneller Probleme oder Änderungen zur Verbesserung der Klarheit/Konsistenz des Protokolls. **Amendment INT-9 (06.04.2021)** • Klarstellung, dass die Zentren über den klinischen Stichtag für die abschließende OS-Analyse benachrichtigt werden. • Die abschließende OS-Analyse unterscheidet sich vom Ende der Studie. Änderung der Definition des Studienendes, um Klarheit zu schaffen, und Aktualisierung des Textes, um ihn an diese Definitionen anzupassen. • Klarstellung, dass Studienteilnehmer, die von der Studienbehandlung profitieren, die Studienbehandlung ab der abschließenden OS-Analyse bis zum Ende der Studie erhalten können, wenn kein alternativer

		Zugang zu Daratumumab verfügbar ist. • Bereitstellung einer wissenschaftlichen Begründung für die fortlaufende Erhebung von Sicherheitsdaten für diejenigen Studienteilnehmer, die nach der abschließenden OS-Analyse bis zum Ende der Studie weiter behandelt werden. Diese Sicherheitsberichterstattung erfolgt ausschließlich über die globale medizinische Sicherheitsdatenbank des Sponsors. • Klarstellung der Anforderungen an die Studienbewertung und Datenberichterstattung in Bezug auf den finalen OS-Analyse-Datenschnitt. • Aktualisiert des Textes, um ihn an die Daratumumab-Programmvorlage anzupassen, da Studienteilnehmer, die während der Studie sterben, nicht aus der Studie genommen werden. • Klarstellung von Behandlungsabbruch und Austritt der Studienteilnehmer. • Angleichung des Textes zur Hepatitis-B-Virus-Reaktivierung an die Sprache des Daratumumab-Programms. • Klarstellung der erlaubten/verbotenen Impfungen. • Ergänzung von Text hinsichtlich Studienabbruch durch den Sponsor. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. Aktualisierung des Abkürzungsverzeichnisses.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	**Einschlusskriterien**: 1. ≥18 Jahre 2. Nachgewiesenes Multiples Myelom anhand der genannten Kriterien o monoklonale Plasmazellen im Knochenmark ≥10 % zu einem Zeitpunkt innerhalb der Krankheitshistorie oder Vorhandensein eines durch Biopsie nachgewiesenen Plasmozytoms o Messbare Erkrankung definiert wie folgt: ▪ IgG-Myelom: Serum-M-Protein ≥1,0 g/dl oder Urin-M-Protein ≥200 mg/24 Stunden ▪ IgA-, IgD-, IgE-, IgM-Myelom: Serum-M-Protein ≥0,5 g/dl oder Urin-M-Protein ≥200 mg/24 Stunden ▪ Leichtkettenmyelom ohne messbare Erkrankung im Serum oder Urin (Serum-Immunglobulin Freie Leichtketten: ≥10 mg/dl und

		abnormales Verhältnis Serum Immunglobulin Freie Leichtketten kappa lambda 3. Mindestens eine vorangegangene Myelom-Therapie 4. Erreichen eines Ansprechens (PR oder besser gemäß den IMWG-Kriterien) in mindestens einer der vorangegangenen Therapien 5. Durch den Prüfarzt bestätigtes Vorliegen einer Krankheitsprogression (PD gemäß den IMWG-Kriterien) während oder nach der Behandlung 6. ECOG Performance Status Score von 0, 1, oder 2 7. Toxizitäten in Folge vorangegangener Therapien (incl. Periphere Neuropathie) müssen beigelegt oder auf Grad ≤1 stabilisiert sein 8. Verpflichtung von Frauen im gebärfähigen Alter entweder auf heterosexuellen Geschlechtsverkehr zu verzichten oder 2 Methoden zuverlässiger Kontrazeption gemäß den Vorgaben gleichzeitig zu verwenden 9. Bei Frauen im gebärfähigen Alter Vorliegen von 2 negativen Schwangerschaftstests, der erste 10-14 Tage, der zweite 24 Stunden vor der ersten Gabe 10. Vorliegen einer unterschriebenen schriftlichen Einverständniserklärung **Ausschlusskriterien:** 1. Vorangegangene Therapie mit Daratumumab oder einem anderen Anti-CD38-Antikörper 2. Refraktärität oder Intoleranz gegenüber Lenalidomid bei Vortherapie mit einem Lenalidomid-haltigen Regime 3. Myelomtherapie innerhalb von 2 Wochen oder 5 pharmakokinetische Halbwertszeiten der Behandlung (was davon länger ist) vor Randomisierung; Ausnahme: Notfallbehandlung mit Kortikosteroiden 4. Autologe Stammzelltransplantation binnen 12 Wochen vor Randomisierung oder unabhängig vom Zeitpunkt allogene Stammzelltransplantation 5. Geplante Stammzelltransplantation vor in der vorliegenden Studie eintretenden PD 6. Maligne Vorerkrankungen (außer Multiples Myelom) innerhalb der letzten 5 Jahre vor der Randomisierung (Ausnahmen: Plattenepithelkarzinom sowie Basalzellkarzinom der Haut, Karzinom in situ der Zervix oder der Brust, andere nicht-invasive und als geheilt geltende Läsionen) 7. Bestehender Hirnhautbefall durch das

		Multiple Myelom 8. Eine der folgenden Beschwerden: a. Bekannte COPD mit einem FEV1 <50 % b. Vorliegendes moderates oder schweres Asthma innerhalb der letzten 2 Jahre oder unkontrolliertes Asthma unabhängig von der Klassifikation 9. Patienten mit seropositivem HIV-Test, Patienten mit Hepatitis B (definiert durch einen positiven Test für HBsAg oder anti-HBs und anti-HBc) oder Hepatitis C (anti-HCV-Antikörper positiv oder HCV-RNA-Bestimmung positiv) 10. Jeglicher Gesundheitszustand oder Krankheit, welche die Einhaltung des Studienprotokolls beeinflusst oder nach Einschätzung des Prüfarztes ein Risiko für die Teilnahme darstellt 11. Vorliegen eines der folgenden Herzerkrankungen a. Klinisch signifikante Herzerkrankungen, incl. Myokardinfarkt innerhalb 6 Monate vor Zyklus 1 Tag 1, instabile Herzerkrankung, z. B. instabile Angina pectoris, kongestive Herzinsuffizienz, NYHA III-IV b. Unkontrollierte Herzrhythmusstörungen (CTCAE Grad 2 oder höher) oder klinisch signifikante EKG-Abnormalitäten c. Ausgangs-QT-Intervall mittels 12-Kanal-EKG korrigiert nach der Fridericia-Formel (QTcF) >470 msec 12. Vorliegen eines der folgenden Laborergebnisse während der Screeningphase: a. Absolute Neutrophilenzahl ≤1,0x10^9/l b. Hb-Wert ≤7,5 g/dl (≤5 mmol/l) c. Thrombozyten <75x10^9/l, bei Studienteilnehmern, bei denen <50 % der kernhaltigen Zellen des Knochenmarks Plasmazellen sind, anderenfalls Thrombozyten <50x10^9/l d. AST oder ALT ≥2,5xULN e. Alkalische Phosphatase ≥2,5xULN f. Gesamtbilirubin ≥1,5xULN (Ausnahme: Gilbert-Syndrom: direktes Bilirubin 1,5xULN g. Kreatinin-Clearance <30 ml/min (berechnete Kreatinin-Clearance gemäß der Cockcroft-Gauld-Formel oder der MD-RD- oder der CKD-EPI-Formel h. Korrigiertes Serum-Calcium >14,0 mg/dl (>3,5 mmol/l) oder ionisiertes Calcium >6,5 mg/dl (>1,6 mmol/l) 13. Bekannte Allergien, Überempfindlichkeit oder Intoleranz gegenüber monoklonalen

		Antikörpern oder Humanprotein, deren Hilfsstoffe oder bekannte Empfindlichkeit gegenüber aus Säugetieren gewonnenen Produkten 14. Plasmazell-Leukämie (>2,0x 10^9/l zirkulierende Plasmazellen nach Standard-Differenzierung) oder Morbus Waldenström oder POEMS-Syndrom oder Amyloidose 15. Bekannte oder erwartete Unfähigkeit des Patienten, das Studienprotokoll einzuhalten oder eine Teilnahme ist nach Einschätzung des Arztes nicht im Interesse des Patienten oder könnte zu Limitationen bei den Protokoll-spezifischen Erhebungen führen 16. Schwangere oder stillende Frauen oder Frauen, die während der Studie oder 4 Wochen nach der letzten Lenalidomid-Gabe und 3 Monate nach der letzten Daratumumab-Gabe eine Schwangerschaft planen 17. Patienten, die binnen 4 Wochen vor der Randomisierung ein Prüfprodukt erhalten oder ein invasives Medizinprodukt verwendet haben 18. Patienten, die einen größeren chirurgischen Eingriff binnen 2 Wochen vor Randomisierung hatten oder noch nicht wieder vollständig genesen sind oder Patienten, die während oder binnen 2 Wochen nach der letzten Studienmedikation einen chirurgischen Eingriff planen (chirurgische Eingriffe unter Lokalanästhesie sind erlaubt); Kyphoplastie und Vertebroplastie gelten nicht als größerer chirurgischer Eingriff
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	**Prüfarztleiter:** Meletios-Athanasios Dimopoulos,–MD - Alexandra General Hospital of Athens, Athens, Greece **Teilnehmende Länder (Anzahl Standorte):** Australien (4), Belgien (7), Dänemark (3), Deutschland (9), Frankreich (12), Griechenland (1), Israel (7), Japan (15), Kanada (10), Niederlande (1), Polen (7), Korea (7), Russland (10), Spanien (6), Schweden (7), Taiwan (5), USA (16), Vereinigtes Königreich (9)
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	**Screeningphase:** Bis zu 21 Tage vor Tag 1 des Zyklus 1 **Behandlungsphase:** Die erste Dosis wird innerhalb von 72 Stunden nach Randomisierung gegeben. **D-Rd-Arm:**

		<u>Daratumumab</u> *Zyklus 1-2 (Länge: 28 Tage):* 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1, 8, 15, 22 *Zyklus 3-6 (Länge: 28 Tage):* 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1, 15 *Zyklus 7+ (Länge: 28 Tage) bis Krankheitsprogression:* 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1 + *<u>Lenalidomid</u>* *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage) bis Krankheitsprogression:* 25 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance >60 ml/min oder 10 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min + *<u>Dexamethason</u>* *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage) bis Krankheitsprogression*: 40 mg p.o. Tag 1, 8, 15, 22 (für Studienteilnehmer ≤75 Jahre) oder 20 mg p.o. Tag 1, 8, 15, 22 (für Studienteilnehmer >75 Jahre oder einem BMI <18,5) *<u>Prämedikation vor der Infusion mit Daratumumab</u>* • Dexamethason 20 mg i.v. oder p.o. (oder äquivalente Dosis eines lang wirkenden Kortikoids) • Paracetamol (Acetaminophen) 650 bis 1.000 mg i.v. oder p.o. • Antihistaminikum (Diphenhydramin) 25-50 mg i.v. oder p.o. oder ein Äquivalent mit Ausnahme von Promethazin i.v. • Leukotrien Inhibitor (Montelukast) Optional: 10 mg i.v. oder p.o. oder ein Äquivalent zu Zyklus 1 an Tag 1 Die orale Prämedikation kann zu Hause eingenommen werden, vorausgesetzt die Gabe erfolgt 3 Stunden vor der Daratumumab-Infusion. *<u>Postmedikation nach der Infusion von Daratumumab</u>* Für Patienten mit einem höheren Risiko für respiratorische Komplikationen (z. B. COPD-Patienten mit FEV1 <80 % oder Patienten mit mildem Asthma) soll folgende Postmedikation

		in Erwägung gezogen werden • Antihistaminikum (Diphenhydramin oder ein Äquivalent) am 1. und 2. Tag nach allen Infusionen • Kurzwirksamer β2-adrenerger Rezeptor-Agonist, wie Salbutamol • Kontrollmedikation für Lungenerkrankungen (z. B. zu inhalierende Kortikosteroide ± lang-wirksamer β2-adrenerger Rezeptor-Agonist bei Asthma, langwirksame Bronchodilatatoren wie Tiotropium oder Salmeterol ± zu inhalierende Kortikosteroide bei COPD) **Rd-Arm:** <u>*Lenalidomid*</u> *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage) bis Krankheitsprogression:* 25 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance >60 ml/min oder 10 mg p.o. Tag 1-21 bei Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min + <u>*Dexamethason*</u> *Ab Zyklus 1 (Länge 28 Tage) bis Krankheitsprogression:* 40 mg p.o. wöchentlich für Studienteilnehmer ≤75 Jahre) oder 20 mg p.o. wöchentlich (für Studienteilnehmer >75 Jahre oder einem BMI <18,5)
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**Primäres Zielkriterium:** • Progressionsfreies Überleben (progression-free survival, PFS **Sekundäre Zielkriterien:** • Zeit bis zur Krankheitsprogression (time to progression, TTP) • Gesamtansprechrate (overall response rate, ORR) • Anteil der Patienten mit einem Ansprechen ≥VGPR (very good partial response or better) • Zeit bis zum Ansprechen (time to response, TTR) • Dauer des Ansprechens (duration of response, DoR) • Gesamtüberleben (overall survival, OS) • Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie (time to subsequent antimyeloma therapy,

		TTNT) • MRD (Minimal Residual Disease)-Negativität bei Patienten mit einem Ansprechen ≥CR (complete response) • Sicherheit und Verträglichkeit **Weitere sekundäre Zielkriterien:** • Pharmakokinetik • Immunogenität • ORR in molekularen Subgruppen basierend auf Translokationen, Mutationen, genetische Signaturen in CD138+ Myelomzellen • Patientenberichtete Endpunkte (patient reported outcomes, PRO) einschließlich EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30 **Exploratives Zielkriterium:** • Vorhersagekraft von Biomarkern auf das Ansprechen **Erhebungsmethoden und -zeitpunkte:** • ECOG-PS: Screeningphase, Tag 1 jedes Zyklus, in Woche 4 nach Beendigung der Studienbehandlung • Lebensqualität: EORTC QLQ-C30 und EQ-5D-5L Tag 1 jedes Zyklus, in Woche 4, 8 und 16 nach Beendigung der Studienbehandlung • Nebenwirkungen: kontinuierlich ab Zeitpunkt der Einverständniserklärung bis 30 Tage nach der Gabe der letzten Studienmedikation • Hämatologie: Screeningphase, Zyklus 1-2: Tag 1, 8, 15, 22, Zyklus 3-6: Tag 1, 15, ab Zyklus 7: Tag 1, in Woche 4 nach Beendigung der Studienbehandlung • Biomarker: Zyklus 1, Tag 1, Zyklus 3, Tag 1, in Woche 4 nach Beendigung der Studienbehandlung • Immunglobulin: Screeningphase, alle 3 Monate während der Studienbehandlung • M-Protein im Serum: Screeningphase, Zyklus 1-2, Tag 1, Zyklus 3-6, Tag 1, ab Zyklus 7, Tag 1, in Woche 4 und 8 nach Beendigung der Studienbehandlung • M-Protein im Urin: Screeningphase, Zyklus 1-2, Tag 1, Zyklus 3-6, Tag 1, ab Zyklus 7, Tag 1, in Woche 4 und 8 nach Beendigung der Studienbehandlung • Calcium im Serum: Screeningphase, Zyklus 1, Tag 1, Zyklus 3, Tag 1, Zyklus 7, Tag 1, in Woche 4 und 8 nach Beendigung der Studienbehandlung • Knochenmarkentnahme/Knochenmarkbiopsie und MRD-Erhebung:

		Screeningphase, bei Erreichen von CR und sCR, wenn möglich zum Zeitpunkt des Krankheitsprogresses, für Patienten mit anhaltender CR 3 und 6 Monate post-CR • Erhebung MRD aus dem Blut: Screeningphase, bei Erreichen von CR und sCR, für Patienten mit anhaltender CR 3 und 6 Monate post-CR **Definitionen** • PFS: Zeit ab Randomisierung bis Krankheitsprogress gem. IMWG-Kriterien oder Tod, je nachdem, was zuerst eintritt • TTP: Zeit ab Randomisierung bis Zeitpunkt des ersten dokumentierten Krankheitsprogresses (PD) gem. IMWG-Kriterien oder Tod durch Progress • ORR: Anteil der Studienteilnehmer mit einem Ansprechen ≥PR gem. den IMWG-Kriterien • OS: Zeit ab Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache • ≥VGPR: Anteil der Studienteilnehmer, die VGPR und CR (inkl. sCR) gem. IMWG-Kriterien erreichen • DoR: Zeit ab dem ersten dokumentierten Ansprechen (CR oder PR) bis Progress (PD) gem. IMWG-Kriterien • TTR: Zeit ab Randomisierung bis zum ersten dokumentierten Ansprechen ≥PR gem. IMWG-Kriterien • TTNT: Zeit ab Randomisierung bis zur nachfolgenden Therapie • MRD: Bestimmung des Anteils der MRD-negativen Studienteilnehmer im jeweiligen Studienarm zu einem beliebigen Zeitpunkt nach Gabe der ersten Studienmedikation
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine Änderung der Zielkriterien nach Studienbeginn vorgenommen
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Geplante Aufnahme von ca. 560 Studienteilnehmern (280 je Studienarm) 16 Monate Rekrutierung, 18 Monate Follow-up, 5 % jährliche drop-out-Rate **PFS:** Um ein 30 % reduziertes Risiko (HR=0,70) von Krankheitsprogress oder Tod zu erreichen, sind 295 Ereignisse (Krankheitsprogress oder Tod) erforderlich. (Teststärke: 85 %, log-rank Test mit zweiseitigem Signifikanzniveau von 5 %) **OS:** Um ein HR von 0,73 nachzuweisen, sind 330

		Ereignisse erforderlich, d. h. wenn 2/3 der Studienteilnehmer verstorben sind. (Teststärke: 80 %, log-rank Test mit zweiseitigem Signifikanzniveau von 5 %)
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es sind zwei Interimsanalysen geplant: • Erste Interimsanalyse, nachdem 80 Studienteilnehmer ≥8 Wochen behandelt worden sind oder die Behandlung abgebrochen haben (Fokus: Sicherheit) • Zweite Interimsanalyse, nachdem 177 PFS Ereignisse (Krankheitsprogress oder Tod) eingetreten sind (entspricht 60 % der Gesamtzahl der geplanten Ereignisse) Falls numerisch für das PFS eine Verschlechterung in der Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe auftreten sollte (HR>1) kann die Studie abgebrochen werden
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierungssequenz wird zentral mittels einer Computer-generierten Randomisierungsliste erstellt. Das Interactive Web Response System (IWRS) generiert den Behandlungscode.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Permutierte Blockrandomisierung, Stratifizierung nach: • ISS-Stadium bei Screening (I, II oder III) • Anzahl der vorangegangenen Therapielinien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) • Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja)
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax/ Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Die Randomisierung erfolgt mittels eines Interactive Web Response Systems (IWRS). Der Anfragende erhält nach Eingabe seiner persönlichen Identifikationsnummer vom IWRS den für den Patienten eindeutigen Behandlungscode, der die Behandlungszuteilung vorschreibt. Die Geheimhaltung ist somit bis zur Zuteilung gewährleistet.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Randomisierung erfolgt mittels eines IWRS. Die Aufnahme der Studienteilnehmer erfolgt durch das Studienpersonal an den Studienzentren.

11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) nicht verblindet b) nicht verblindet c) verblindet (bei computeralgorithmus-basierter Auswertung) / nicht verblindet Review aller Sicherheits- und Effektivitätsdaten der Interimsanalysen durch ein Independent Data Monitoring Committee (IDMC).
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht relevant
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Alle statistischen Hypothesentests und die 95 %-KI werden 2-seitig durchgeführt. Hierarchisches Testen: PFS, TTP, ≥VGPR, MRD-Negativität, ORR, OS **Primäres Zielkriterium:** • Progressionsfreies Überleben (progression-free survival, PFS) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Die Primärhypothese wird mit einem Signifikanzniveau von 0,05 getestet. Das alpha-spending für die erste Interimsanalyse ist vernachlässigbar, da die erste Interimsanalyse den Zweck der Überprüfung der Sicherheit hat. Das exakte Signifikanzniveau für die zweite Interimsanalyse wird zum Zeitpunkt der zweiten Interimsanalyse durch die Zahl der beobachteten Ereignisse mittels der O'Brien-Fleming alpha-spending-Funktion ermittelt und beträgt 0,00762 (2-seitig). Die Analyse basiert auf einem stratifizierten Log-rank-Test. Mittels eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells wird das Hazard Ratio mit dem zugehörigen 95 %-KI berechnet. Die Stratifizierungsfaktoren beinhalten das ISS-Stadium bei Screening (I, II oder III), die Anzahl der vorangegangenen Therapielinien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und die Vortherapie mit Lenalidomid (nein vs. ja). Zusätzlich werden nach der Kaplan-Meier-Methode der Median, die 6-, 12- und 18-Monats-PFS-Raten mit dem jeweiligen 95 %-KI ermittelt und die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. **Sekundäre Zielkriterien:** • Zeit bis zur Krankheitsprogression (time to progression, TTP) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Die Analyse basiert auf einem stratifizierten

		Log-rank-Test (Stratifizierung siehe PFS). Das HR und das dazugehörige 95 %-KI werden mittels eines stratifizierten Cox-Regressions-Modell berechnet. Zusätzlich wird nach der Kaplan-Meier-Methode der Median mit dem jeweiligen 95 %-KI ermittelt und die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. • Gesamtansprechrate (overall response rate, ORR) Die Analyse basiert auf der ITT-Population und auf der Population mit bewertbarem Ansprechen. Dargestellt werden die Anzahl und Prozentzahl zusammen mit dem 95 %-KI der einzelnen Responsekategorien. Mittels eines stratifizierten Cochran-Mantel-Haenszel-Test wird auf Unterschied zwischen den Therapiearmen getestet (Stratifizierung siehe PFS). Der Effektschätzer wird als Odds Ratio mit dem zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen und dem p-Wert dargestellt. • Gesamtüberleben (overall survival, OS) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird das Gesamtüberleben für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt und der Median sowie die 12- und 18-Monatsraten mit dem jeweiligen 95 %-KI sowie die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Infolge der niedrigen Anzahl an Todesfällen zum Zeitpunkt der zweiten Interimsanalyse wird zu diesem Zeitpunkt die Verteilung basierend auf einem unstratifizierten Log-rank-Test ermittelt. Das Hazard Ratio wird mittels eines unstratifizierten Cox-Regressionsmodell bestimmt. In der finalen Analyse wird eine stratifizierte Analyse durchgeführt und zusätzlich die 24-Monatsrate dargestellt. • Anteil der Patienten mit einem Ansprechen ≥VGPR (very good partial response or better) Die Analyse basiert auf der ITT-Population und auf der Population mit bewertbarem Ansprechen. Mittels eines stratifizierten Cochran-Mantel-Haenszel-Test wird auf Unterschied zwischen den Therapiearmen getestet (Stratifizierung siehe PFS). Der Effektschätzer wird als Odds Ratio mit dem zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen und dem p-Wert dargestellt. • Dauer des Ansprechens (duration of response, DoR)

		Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird der Median sowie das zugehörige 95 %-KI für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt und die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. • Zeit bis zum Ansprechen (time to response, TTR), Zeit bis zum besten Ansprechen (time to best response, TTBR) Die Analyse basiert auf der ITT-Population und auf der Population mit bewertbarem Ansprechen. Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird der Median sowie das zugehörige 95 %-KI für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt sowie die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Mittels eines stratifizierten Log-rank-Test werden die Behandlungsarme verglichen (Stratifizierung siehe PFS). • Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie (time to subsequent antimyeloma therapy, TTNT) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird der Median sowie das zugehörige 95 %-KI für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt sowie die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Mittels eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells wird das Hazard Ratio mit dem zugehörigen 95 %-KI berechnet (Stratifizierung siehe PFS). Mittels eines stratifizierten Log-rank-Test werden die Behandlungsarme verglichen (Stratifizierung siehe PFS). • MRD-Negativität (Minimal Residual Disease-Negativität) bei Patienten mit einem Ansprechen ≥CR Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Mittels Fisher's Exact Test wird für die Schwellenwerte 10^{-4}, 10^{-5} und 10^{-6} die MRD-Negativitätsrate bestimmt. Für das hierarchische Testen dient der Schwellenwert 10^{-4}. • EORTC QLQ-30 und EQ-5D-5L Zu jedem Messpunkt werden die Rücklaufquoten des verwendeten Instruments erhoben. Die Änderung vom Ausgangswert wird für jede Behandlungsgruppe deskriptiv beschrieben. Ein Liniendiagramm mit Standardabweichung über die Zeit wird pro Behandlungsarm erstellt. Für die Änderung des Anteils zwischen Ausgangserhebung und der Erhebung in Zyklus 3 wird eine kumulative Verteilungskurve erstellt. Eine Verteilungsbasierte Methode wird angewendet zur Definition von Verbesserung und Verschlechterung. Die Zeit bis zur Verschlechterung und bis zur

		Verbesserung werden mittels der Kaplan-Meier-Methode bestimmt. Das Hazard Ratio wird mittels eines stratifizierten Cox proportional Hazard-Modells ermittelt (Stratifizierung siehe PFS). Eine MMRM-Analyse wird durchgeführt. • Sicherheit und Verträglichkeit Die Erhebung basiert auf der Safety-Population.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	**Subgruppenanalysen:** • Subgruppenanalysen für die Endpunkte PFS, ORR und OS umfassen die folgenden Subgruppen: - Geschlecht: männlich, weiblich - Alter: <65, ≥65 Jahre - Abstammung: weiß, asiatisch, andere - Nierenfunktionsstatus zu Baseline: >60 ml/min, ≤60 ml/min - Leberfunktionsstatus zu Baseline: normal, beeinträchtigt (mild, moderat, schwer) - Geografische Region: Westeuropa+ US+Kanada, Asien/Pazifik, andere - ISS-Stadium: I, II, III - Anzahl an Vortherapien: 1, 2, 3, 4+ - Vorbehandlung mit Lenalidomid: ja, nein - Vorbehandlung mit PI: ja, nein - Refraktär gegenüber PI: ja, nein - Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie: ja, nein - Myelom-Typ: IgG, Nicht-IgG - Zytogenetisches Risiko zu Baseline: Hochrisiko (del17p, t(4;14), t(14;16)), Standardrisiko - ECOG-PS: 0, ≥1 • Subgruppenanalysen für die Sicherheit und Verträglichkeit umfassen die folgenden Subgruppen: - Geschlecht: männlich, weiblich - Alter: <65, ≥65 Jahre - Ethnie: weiß, asiatisch, andere - Nierenfunktionsstatus zu Baseline: >60 ml/min, ≤60 ml/min - Leberfunktionsstatus zu Baseline: normal, beeinträchtigt (mild, moderat, schwer) - Geografische Region: Westeuropa+ US+Kanada, Asien/Pazifik, andere - ISS-Stadium: I, II, III **Sensitivitätsanalysen**: • PFS - Beurteilung des dem PFS

		zugrundeliegenden PD durch den behandelnden Arzt - Nicht-Zensierung bei Beginn der nächsten Therapie - Zensierung für Tod/Progress bei Fehlen von mehr als einer Krankheitsbewertung - Analyse basierend auf der Per Protocol-Population - Nicht-stratifizierte Analyse (Log-rank-Test und Cox-Regressionsmodell) • TTP - Beurteilung des der TTP zugrundeliegenden PD durch den behandelnden Arzt - Nicht-Zensierung der Daten bei Beginn der nächsten Therapie • ORR - Beurteilung des dem ORR zugrundeliegenden Ansprechens durch den behandelnden Arzt
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) Randomisiert wurden: D-Rd: n=286; Rd: n=283 b) Tatsächlich behandelt wurden: D-Rd: n=283; Rd: n=281 c) In der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden: D-Rd: n=286; Rd: n=283
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	a) Randomisiert wurden: D-Rd: n=286; Rd: n=283 b) Nicht behandelt wurden: D-Rd: n=3; Rd: n=2 c) Abbruch der Behandlung: D-Rd: n= 208; Rd: n=259 i. Progress der Erkrankung: D-Rd: n=114; Rd: n=181 ii. UE: D-Rd: n=56; Rd: n=47 iii. Non-Compliance zur Intervention: D-Rd: n=10; Rd: n=7 iv. Rücknahme der Einverständniserklärung: D-Rd: n=5; Rd: n=11 v. Arztentscheidung: D-Rd: n=11; Rd: n=5 vi. Tod:

		D-Rd: n=6; Rd: n=5 vii. Lost-to-follow-up: D-Rd: n=1; Rd: n=0 Anderes: D-Rd: n=5; Rd: n=3 d) Abbruch der Studie: D-Rd: n= 286; Rd: n=283 i. Tod: D-Rd: n=153; Rd: n=172 ii. Tod – COVID-19 D-Rd: n=1; Rd: n=0 iii. Rücknahme der Einverständniserklärung: D-Rd: n=12; Rd: n=16 iv. Lost-to-follow-up: D-Rd: n=2; Rd: n=4 v. Progress der Erkrankung: D-Rd: n=0; Rd: n=1 vi. Anderes – Ende der Datenerhebung D-Rd: n=118; Rd: n=90
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Studienaufnahme: 16.06.2014 (erster randomisierter Patient) 1. Interimsanalyse: nachdem 80 Studienteilnehmer über 8 Wochen behandelt worden sind oder die Studie verlassen haben 2. Interimsanalyse: 07.03.2016 mediane Nachbeobachtungsdauer: (ITT-Population) 120-Tage Sicherheitsdatenschnitt: 30.06.2016 Finaler Datenschnitt: 30.09.2021 mediane Nachbeobachtungsdauer zum Gesamtüberleben (ITT-Population): D-Rd-Arm: 79,87 Monate Rd-Arm: 79,44 Monate Gesamt: 79,70 Monate
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Zum 30.09.2021 wurde die finale OS-Analyse durchgeführt. Um zu ermöglichen, dass Studienteilnehmer weiterhin Zugang zur Studienmedikation haben, wird die Studie fortgeführt -bis alle Studienteilnehmer, die die Studienmedikation nach der finalen OS Analyse noch erhalten und davon profitieren, diese auch anders beziehen können; -bis alle Studienteilnehmer die Studienmedikation beendet haben; -oder, wenn die ersten beiden Punkte nicht eintreten, bis zum 23. August 2024, je nachdem was zuerst eintritt.
a: nach CONSORT 2010.		

Abkürzungen: ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; CD: Cluster of Differentiation; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; COPD: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease); COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); CT: Computertomographie; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; del: Deletion; DEU: Deutschland; d.h.: das heißt; DIRA: Daratumumab Interference Reflex Assay; dl: Deziliter; DoR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performances Status; EKG: Elektrokardiogramm; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; EQ-5D-5L: EuroQol 5 Dimensions 5 Levels; EU: Europäische Union; EuroQol: European Quality of Life; FEV: Forced Expiratory Volume; g: Gramm; Hb: Hämoglobin; HBc: Hepatitis-B-Core-Antigen; HBsAg: Hepatitis-B surface antigen; HBV: Hepatitis-B-Virus; HCV: Hepatitis-C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienzvirus; HR: Hazard Ratio; IAT: indirekter Antiglobulin-Test; IDMC: Independent Data Monitoring Committee; IEC: unabhängiges Ethikkomitee; IFE: Serumimmunfixierung; IgA: Immunglobulin A; IgD: Immunglobulin D; IgE: Immunglobulin E; IgG: Immunglobulin G; IgM: Immunglobulin M; IMWG: International Myeloma Working Group; inkl.: inklusive; INT: International; IRB: Institutionelle Prüfstelle; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; i.v.: intravenös; IWRS: Interactive Web Response System; JPN: Japan; KG: Körpergewicht; kg: Kilogramm; KI: Konfidenzintervall; l: Liter; MD-RD: Modification of Diet in Renal Disease; MD: Doctor of Medicine; mEq: Milliäquivalente; mg: Milligramm; min: Minuten; ml: Milliliter; MM: Multiples Myelom; mmol: Millimol; MMRM: Mixed effect Model Repeat Measurement; M-Protein: monoklonales Protein; MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); msec: Millisekunden; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; NCI: National Cancer Institute; NYHA: New York Heart Association; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); PI: Proteasominhibitor; PMDA: japanische Behörde für Arzneimittel und Medizinprodukte; POEMS: Perorale endoskopische Myotomie; PR: partielles Ansprechen (Partial Response); PRO: patientenberichtete Endpunkte (Patient Reported Outcomes); p.o.: per os; QIg: Quantitatives Immunglobulin; QT: Zeit von Q-Zacke zur T-Welle (QT-Zeit); QTcF: Korrigierte QT-Zeit nach Fridericia; REMS: Risk Evaluation and Mitigation Strategy; RNA: Ribonukleinsäure; Rd: Lenalidomid-Dexamethason; s.c.: subkutan; sCR: stringentes komplettes Ansprechen (stringent Complete Response); SPEP: Serumproteinelektrophorese; t: Translokation; TTBR: Zeit bis zum besten Ansprechen (Time To Best Response); TTNT: Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie (Time To Next Treatment); TTP: Zeit bis zur Krankheitsprogression (Time To Progression); TTR: Zeit bis zum Ansprechen (Time To Response); UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Upper limit of normal; USA: United States of America; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response); z. B.: zum Beispiel.

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

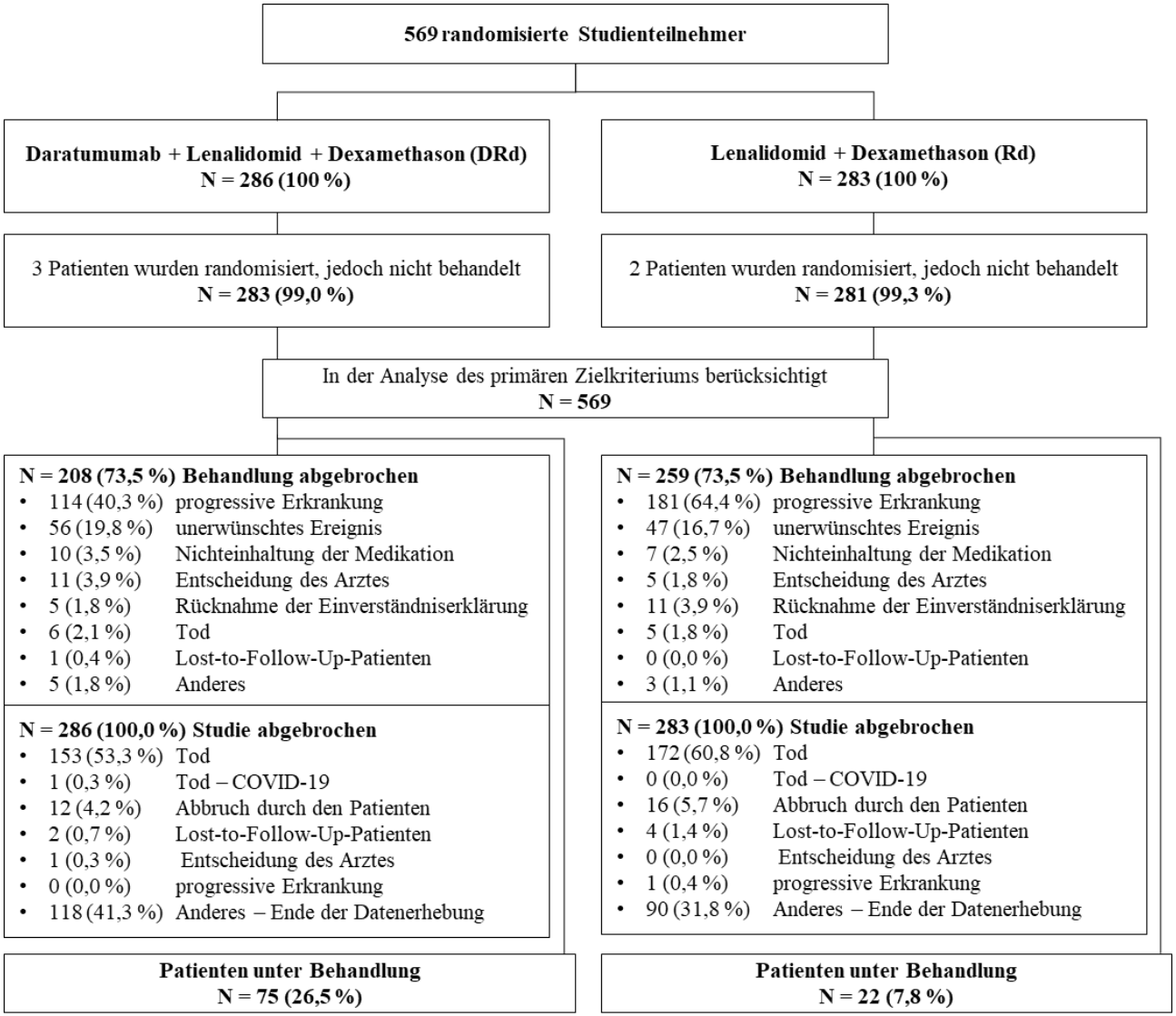


Abbildung 4-496: Flowchart zur Studie POLLUX (finaler Datenschnitt vom 30.09.2021)

Tabelle 4-191 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie CASTOR

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**Zielsetzung und Fragestellung:** Vergleich der Wirksamkeit von Daratumumab, Bortezomib und Dexamethason (D-Vd) zu derjenigen von Bortezomib und Dexamethason (Vd) bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplen Myelom (MM) **Hypothese:** Die Therapie mit D-Vd verlängert das Progressionsfreie Überleben (PFS) im Vergleich zu einer Therapie mit Vd bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem MM
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	**Allokation:** Randomisiert Zuteilungsverhältnis: 1:1 Randomisierungseinheiten: Studienteilnehmer Stratifizierung der Randomisierung: ISS-Stadium bei Screening (I, II oder III), Anzahl der vorangegangenen Therapielinien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+), und vorangegangener Bortezomib-Behandlung (nein vs. ja) **Verblindung:** Offen **Studiendesign:** Zweiarmig, parallel, aktiv-kontrolliert **Studienorganisation:** Multizentrisch **Studienphase:** Phase III
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	**Amendment INT-1 (23.12.2014)** • Klarstellung des Behandlungsplans von Dexamethason, insbesondere um klarzustellen, dass nach der Infusion an Tag 15 kein Dexamethason mehr verabreicht wird. • Klarstellung, dass die Dosisreduzierung von Dexamethason bis Zyklus 8 gilt und nicht erst nach Zyklus 8. Aktualisierung der Vorgaben zur Dexamethason-Dosisreduktion. Klarstellung der Vorgaben

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		zur Dexamethason-Dosisreduktion. • Verlängerung des Zeitraums, in dem UE, die als mit der Studienbehandlung zusammenhängend angesehen werden, gemeldet werden müssen. • Bereitstellung von Anweisungen zur Verhinderung von Interferenzen durch Daratumumab bei der Bestimmung der Blutgruppe für zukünftige Transfusionen. • Klarstellung der Dosis-Halte-Vorgaben. • Änderungen für die Sicherheit der Patienten und zur Angleichung an andere Protokolle des Daratumumab-Programms • Aufnahme von Verschreibungsinformationen für Bortezomib, die in anderen Teilen der Welt gelten. • Bereitstellung zusätzlicher Hinweise zur Bortezomib-Rekonstitution. • Klarstellung, dass die Ergebnisse des Zentrallabors für die Stratifizierung nach dem International Staging System (ISS) beim Screening verwendet werden sollten. • Angabe zusätzliche Hinweise zur Verabreichung von Dexamethason, wenn die Bortezomib-Dosierung verzögert wird. • Anpassung an die empfohlene Dosisänderung bei Bortezomib-bedingten neuropathischen Schmerzen und/oder peripheren sensorischen oder motorischen Neuropathien. • Bereitstellung zusätzlicher Vorgaben für die Bisphosphonattherapie. • Klarstellung des Zeitplans für die Krankheitsbewertung auf der Grundlage von Fragen der Studienstandorte. • Angleichung an die empfohlene Dosisanpassung bei UE des Grades 3 oder 4. • Klarstellung der krankheitsspezifischen Einschlusskriterien. • Anpassungen, um Kohärenz und Angleichung zwischen Daratumumab-Protokollen zu erlangen. • Berücksichtigung möglicher Änderungen des Zeitplans für den Bedarf an pharmakokinetischen oder Immunogenitäts-daten im Verlauf der Studie zur Erleichterung von Programmentscheidungen. • Berücksichtigung von Kommentaren von Studienstandorten bezüglich des Zeitfensters für Schwangerschaftstests beim Screening. • Ausschluss von Studienteilnehmern, die

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		refraktär gegenüber Ixazomib und Carfilzomib sind. • Klarstellung der derzeitigen Zulassungskriterien im Hinblick auf die Verwendung von Steroiden vor der Randomisierung. • Bereitstellung spezifischerer Vorgaben für die Eignung von Probanden mit COPD und Asthma aufgestellt. • Klarstellung der Einschlusskriterien in Bezug auf Hepatitis B und C auf der Grundlage von Fragen der Studienstandorte. • Ermöglichung der Verwendung alternativer Methoden zur Berechnung der Kreatinin-Clearance. • Überarbeitung der Ausschlusskriterien zur Angleichung an die anderen Protokolle des Daratumumab-Programms. • Bereitstellung genauer Angaben zur Neuberechnung der Daratumumab-Dosis auf der Grundlage des Gewichts und zur Verwendung des Gewichts durch das IWRS. • Bereitstellung spezifischerer Vorgaben dazu, wann sich Standorte bei IWRS anmelden sollten. • Definition des Beginns eines Zyklus und einer Zyklusverzögerung. • Anpassungen zur Vermeidung der operativen Probleme von Studienstandorten, deren Maßnahmen an Dosierungstagen bis zu 12 Stunden dauern können. • Ermöglichung lokaler Standardbildgebung für die Beurteilung lytischer Erkrankungen. • Verbot der Infusion von Daratumumab über eine Spritzenpumpe. • Klarstellung, dass die bevorzugte Methode zur Verabreichung von Dexamethason die intravenöse Gabe ist. • Ergänzung, dass Paracetamol intravenös verabreicht werden kann. • Klarstellung der Formulierung des Antihistaminikums, das für die Präinfusionsmedikation verwendet wird. • Beantwortung von Fragen der Studienstandorte. • Ergänzung weiterer Einzelheiten zu verbotenen Medikamenten. • Ergänzung, dass der Puls nur Teil der Beurteilung der Vitalparameter beim Screening ist.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Klarstellung und Ergänzung der Anweisungen für die Studienstandorte zur Bewertung der MRD. • Anpassung an die derzeitige Praxis in mehreren Ländern. • Beantwortung der Frage von Studienstandorten, ob es ein Zeitfenster für den Besuch am Ende der Behandlung gibt. • Klarstellung, dass Daratumumab-Infusionen als ambulante Besuche geplant sind. • Klarstellung des Erfordernisses einer FLC-Bestimmung im Serum. • Klarstellung der Zeitpunkte der FLC-Bestimmung im Serum. • Klarstellung des Zeitplans für die pharmakokinetische Probenahme. • Klarstellung, dass Biomarkerproben an das Zentrallabor geschickt werden. • Klarstellung, dass kein Teil der Knochenmarkprobe an den Sponsor geschickt wird. • Korrektur der Auflistung von Albumin-bereinigtem Kalzium als Bewertung zu Albumin. • Klarstellung des Zeitplans für PRO-Bewertungen auf der Grundlage von Fragen der Studienstandorte. • Korrektur, dass Funktionsstatus und Wohlbefinden anhand von 2 PRO-Maßen bewertet – nicht 3. • Ersetzen von „NCI-CTCAE Version 4.03“ mit „aktuellster Version“ • Anpassung der Beschreibung der Frequenz der IEC/IRB-Überprüfung und Wiederzulassung beruhend auf der Forderung einer Gesundheitsbehörde, dass die jährliche IEC/IRB-Genehmigung nicht in allen Ländern anwendbar ist. • Bereitstellung von Vorgaben für die Nachbeobachtung von Studienteilnehmern, die in die Vd-Behandlung randomisiert wurden. • Bereitstellung eines Nomogramms für die Berechnung der Körperoberfläche. • Klarstellung des Zeitpunkts der hämatologischen Untersuchungen und der Anforderungen für quantitative Immunglobulin Untersuchungen. • Geringfügige Änderungen des Wortlauts zur Verbesserung der Klarheit.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Ergänzung von Betamethason. • Administrative Änderung des Verweises auf die Prüferinformation zu Daratumumab. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung **Amendment INT-2 (29.04.2016)** • Beschreibung des Behandlungs- und Bewertungsschemas für Studienteilnehmer, die in den Vd-Arm randomisiert wurden, bei denen der Sponsor eine Krankheitsprogression bestätigt hat und die sich für eine Daratumumab-Monotherapie in der Daratumumab-Monotherapie Studienphase für den Vd-Arm entscheiden, sofern die Einschlusskriterien erfüllt sind. • Klarstellung, dass die primäre PFS-Analyse nicht mehr erforderlich ist, da die Überlegenheit von D-Vd gegenüber Vd in Bezug auf das PFS nach der positiven Interimsanalyse festgestellt wurde. • Die statistischen Überlegungen wurden aktualisiert, da die Studienteilnehmer, die in die Vd-Gruppe randomisiert wurden, nun die Möglichkeit haben, eine Daratumumab-Monotherapie zu erhalten. • Bereitstellung zusätzlicher Informationen zur Interferenz von Daratumumab mit dem indirekten Antiglobulin-Test. • Da Daratumumab mit der Serumproteinelektrophorese (SPEP) und der Serumimmunfixierung (IFE) interferieren kann, hat der Sponsor den Daratumumab Interference Reflex Assay (DIRA) entwickelt, um eine positive SPEP/IFE aufgrund des Vorhandenseins von Daratumumab vom Vorhandensein des zugrunde liegenden (endogenen) monoklonalen Proteins zu unterscheiden. Bereitstellung einer Anleitung zur Interpretation dieses Tests. • Anpassung, um eine Übereinstimmung mit der überarbeiteten Untersuchung des Ausatmungsvolumens (FEV) bei Personen mit Asthma gemäß Amendment INT-1 zu gewährleisten. • Klarstellung des Auftretens von Krankheitsbewertungen für Studienteilnehmer in beiden Behandlungsgruppen, Ausschluss von Studienteilnehmern mit einer Statusänderung bei Studienbeginn. Außerdem Klarstellung des Dosierungsschemas von Bortezomib für neurologische Toxizität, Dosisanpassungen

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		für Bortezomib bei hämatologischer Toxizität und der Bortezomib-Titration. • Da in dieser Studie pharmakokinetische/immunogenetische Daten zur Unterstützung von Programmentscheidungen benötigt werden, ist es nicht notwendig, im Protokoll Angaben zur zeitlichen Planung der Bioanalytik zu machen. Außerdem weitere Klarstellungen zu den pharmakokinetischen und immunogenen Bewertungen. • Aktualisierungen, um der aktuellen Praxis in allen klinischen Daratumumab-Studien zu entsprechen. • Anpassungen aufgrund der Aktualisierung der Vorlage für das klinische Studienprotokoll. • Kleinere Aktualisierungen und Korrektur kleinerer Fehler. **Amendment INT-3 (01.11.2016)** • Ergänzung zusätzlicher Zeitpunkte, die eine fortgesetzte Bewertung der MRD-Negativität bei Probanden in CR über die aktuellen Zeitpunkte hinaus (Zyklus 9 Tag 1 und Zyklus 15 Tag 1) ermöglichen. • Streichung von Vollblutuntersuchungen hinsichtlich MRD, da sich die Bewertung der MRD im Vollblut als weniger sensitiv/nützlich erwiesen hat als die Bewertung anhand des Knochenmarks. • Klarstellung eines wichtigen Datenpunktes. • Ergänzung der im Unterabschnitt über den IAT zitierten unterstützenden Literatur. • Einfügung einer klareren Formulierung in die Tabelle, zur besseren Angleichung von Tabelle 9 mit Tabelle 1 und Korrektur von Tippfehlern. • Klarstellung bestimmter Zulassungskriterien für Studienteilnehmer, die in die Daratumumab-Monotherapie Studienphase eintreten. • Bessere Anpassung an die für die randomisierte Behandlungsphase festgelegte Wash-out-Periode und Berücksichtigung der Bedenken der Prüfärzte hinsichtlich der Patientenbindung. • Klarstellung der Laboruntersuchungen, die als Sicherheitsauswertungen während der Daratumumab-Monotherapie Studienphase durchzuführen sind. • Korrektur kleinerer Fehler.

		Amendment INT-4 (05.12.2018) • Identifizierung eines neuen wichtigen Risikos (Reaktivierung des HBV) und infolgedessen Hinzufügen eines Textes zur Identifizierung der HBV-Reaktivierung, zur Testung von und zum Umgang mit Personen mit dem Potenzial für HBV-Reaktivierung. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. **Amendment INT-5 (26.06.2019)** • Identifizierung eines neuen wichtigen Risikos (Reaktivierung des HBV) und infolgedessen Hinzufügen oder Modifikation eines Textes zur Identifizierung der HBV-Reaktivierung, zur Testung von und zum Umgang mit Studienteilnehmern mit dem Potenzial für HBV-Reaktivierung. • Klarstellung der Frage, welche Studienteilnehmer eine Knochenmarkprobe für die Untersuchung auf minimale Resterkrankung (MRD) benötigen. • Neue Nummerierung/Korrektur bestimmter Abschnittsnummern, um die Konsistenz und Kontinuität in der Darstellung der Informationen innerhalb der Abschnitte zu gewährleisten. • Klarstellung von Änderungen in der Krankheitsbewertung nach der Interimsanalyse zum Gesamtüberleben (OS). • Aktualisierung der Anzahl der Monate innerhalb des Ausschlusskriteriums für Frauen, die nach der letzten Dosis des Studienmedikaments schwanger sind oder stillen oder eine Schwangerschaft planen. • Klarstellung der Untersuchungen, die im Anschluss an die OS-Interimsanalyse durchgeführt werden sollen. • Klarstellung der Vorgaben zur Bewertung des Ansprechens. • Entfernung von Anhang 12, da dem Protokoll durchgängig zusätzliche Vorgaben hinzugefügt wurden, um es an andere Daratumumab-Studien anzupassen. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. **Amendment INT-6 (08.04.2020)** • Erlaubnis, dass Studienteilnehmer, die derzeit Daratumumab i.v. erhalten, nach Ermessen des Prüfarztes die Möglichkeit bekommen, auf Daratumumab s.c. umzusteigen. • Ergänzung, dass Infusionsreaktionen systemische Reaktionen im Zusammenhang

		mit der Verabreichung von Daratumumab sind, unabhängig von der Art der Verabreichung. • Ergänzung, dass die s.c. Gabe von Daratumumab mit lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle verbunden ist. • Ausschluss der Möglichkeit einer Inkonsistenz zwischen der im Protokoll verwendeten NCI-CTCAE-Versionsnummerierung und den im Protokoll enthaltenen Standard-Gradbeschreibungen. • Anpassungen zur Klarheit und/oder Angleichung an die Daratumumab-weite Programmsprache. • Korrektur kleinerer Fehler, redaktioneller Probleme oder Änderungen zur Verbesserung der Klarheit/Konsistenz des Protokolls. **Amendment INT-7 (31.03.2021)** • Klarstellung, dass die Zentren über die endgültige OS-Analyse benachrichtigt werden, die das Ende der eCRF-Datenerhebung markiert. • Die abschließende OS-Analyse unterscheidet sich vom Ende der Studie. Änderung der Definition des Studienendes, um Klarheit zu schaffen, und Aktualisierung des Textes, um ihn an diese Definitionen anzupassen. • Klarstellung, dass Studienteilnehmer, die von der Studienbehandlung profitieren, die Studienbehandlung ab der abschließenden OS-Analyse bis zum Ende der Studie erhalten können. • Bereitstellung einer wissenschaftlichen Begründung für die fortlaufende Erhebung von Sicherheitsdaten für diejenigen Studienteilnehmer, die nach der abschließenden OS-Analyse bis zum Ende der Studie weiter behandelt werden. Diese Sicherheitsberichterstattung erfolgt ausschließlich über die globale medizinische Sicherheitsdatenbank des Sponsors. • Klarstellung der Anforderungen an die Studienbewertung und Datenberichterstattung in Bezug auf den finalen OS-Analyse-Datenschnitt. • Aktualisierung des Textes, um ihn an die Daratumumab-Programmvorlage anzupassen, da Studienteilnehmer, die während der Studie sterben, nicht aus der Studie genommen werden. • Klarstellung, dass Studienteilnehmerinnen, die während der Studie schwanger werden, nicht von der Studie ausgeschlossen werden,

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		sondern lediglich die Studienbehandlung abbrechen müssen. • Klarstellung von Behandlungsabbruch und Austritt der Studienteilnehmer. • Angleichung des Textes zur Hepatitis-B-Virus-Reaktivierung an die Sprache des Daratumumab-Programms. • Klarstellung der erlaubten/verbotenen Impfungen. • Ergänzung von Text hinsichtlich Studienabbruch durch den Sponsor. • Kleinere Anpassungen von Grammatik, Formatierung und Rechtschreibung. Aktualisierung des Abkürzungsverzeichnisses.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	**Einschlusskriterien**: 1. ≥18 Jahre 2. Nachgewiesenes Multiples Myelom anhand der genannten Kriterien o monoklonale Plasmazellen im Knochenmark ≥10 % zu einem Zeitpunkt innerhalb der Krankheitshistorie oder Vorhandensein eines durch Biopsie nachgewiesenen Plasmozytoms o Messbare Erkrankung definiert wie folgt: ▪ IgG-Myelom: Serum-M-Protein ≥1,0 g/dl oder Urin-M-Protein ≥200 mg/24 Stunden ▪ IgA-, IgD-, IgE-, IgM-Myelom: Serum-M-Protein ≥0,5 g/dl oder Urin-M-Protein ≥200 mg/24 Stunden ▪ Leichtkettenmyelom ohne messbare Erkrankung im Serum oder Urin (Serum-Immunglobulin Freie Leichtketten: ≥10 mg/dl und abnormales Verhältnis Serum Immunglobulin Freie Leichtketten kappa lambda 3. Mindestens eine vorangegangene Myelomtherapie 4. Durch den Prüfarzt bestätigtes Vorliegen eines PD gemäß den IMWG-Kriterien während oder nach der Behandlung 5. Erreichen eines Ansprechens PR oder besser gemäß den IMWG-Kriterien in mindestens einer der vorangegangenen Therapien 6. ECOG-PS 0, 1, 2 7. Toxizitäten in Folge vorangegangener Therapien (incl. Periphere Neuropathie) müssen beigelegt oder auf Grad ≤1 stabilisiert sein 8. Verpflichtung von Frauen im gebärfähigen

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Alter entweder auf heterosexuellen Geschlechtsverkehr zu verzichten oder 2 Methoden zuverlässiger Kontrazeption gemäß den Vorgaben zu verwenden 9. Bei Frauen im gebärfähigen Alter Vorliegen eines negativen Schwangerschaftstests 14 Tage vor Randomisierung 10. Vorliegen einer unterschriebenen schriftlichen Einverständniserklärung **Ausschlusskriterien:** 1. Vorangegangene Therapie mit Daratumumab oder einem anderen Anti-CD38-Antikörper 2. Refraktärität (Progress während der Behandlung oder 60 Tage nach Ende der Behandlung) gegenüber Bortezomib oder einem anderen PI (z. B. Ixazomib, Carfilzomib) 3. Intoleranz gegenüber Bortezomib 4. Myelomtherapie innerhalb von 2 Wochen oder 5 pharmakokinetische Halbwertszeiten der Behandlung (was davon länger ist) vor Randomisierung; Ausnahme: Notfallbehandlung mit Kortikosteroiden 5. Autologe Stammzelltransplantation binnen 12 Wochen vor Randomisierung oder unabhängig vom Zeitpunkt allogene Stammzelltransplantation 6. Geplante Stammzelltransplantation vor in der vorliegenden Studie eintretenden Progress 7. Maligne Vorerkrankungen (außer Multiples Myelom) innerhalb der letzten 3 Jahre vor der Randomisierung (Ausnahmen: Plattenepithelkarzinom sowie Basalzellkarzinom der Haut, Karzinom in situ der Zervix oder der Brust, andere nicht-invasive und als geheilt geltende Läsionen) 8. Bestehender Hirnhautbefall durch das Multiple Myelom 9. Vorliegen einer peripheren Neuropathie oder neuropathischer Schmerzen Grad ≥2 gemäß NCI-CTCAE 10. Eine der folgenden Beschwerden: a. Bekannte COPD mit einem FEV1 <50 % b. Vorliegendes moderates oder schweres Asthma innerhalb der letzten 2 Jahre oder unkontrolliertes Asthma unabhängig von der Klassifikation 11. Patienten mit seropositivem HIV-Test, Patienten mit Hepatitis B (definiert durch einen positiven Test für HBsAg) oder mit einer Historie von Hepatitis C 12. Jeglicher Gesundheitszustand oder Krankheit, welche die Einhaltung des Studienprotokolls beeinflusst oder nach Einschätzung des Prüfarztes ein Risiko für die Teilnahme darstellt

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		13. Vorliegen einer der folgenden Herzerkrankungen a. Klinisch signifikante Herzerkrankungen, wie Myokardinfarkt innerhalb 6 Monate vor Randomisierung, instabile Herzerkrankung, z. B. instabile Angina pectoris, kongestive Herzinsuffizienz, NYHA III-IV b. Unkontrollierte Herzrhythmusstörungen (CTCAE Grad 2 oder höher oder klinisch signifikante EKG-Abnormalitäten c. Ausgangs-QT-Intervall mittels 12-Kanal-EKG korrigiert nach der Fridericia-Formel (QTcF) >470 msec 14. Vorliegen eines der folgenden Laborergebnisse während der Screeningphase: a. Absolute Neutrophilenzahl ≤1,0x10^9/l b. Hb-Wert ≤7,5 g/dl (≤5 mmol/l) c. Thrombozyten <75x10^9/l, bei Studienteilnehmern, bei denen <50 % der kernhaltigen Zellen des Knochenmarks Plasmazellen sind, anderenfalls Thrombozyten <50x10^9/l d. ALT ≥2,5xULN e. AST ≥2,5xULN f. Gesamtbilirubin ≥1,5xULN (Ausnahme: Gilbert-Syndrom: direktes Bilirubin 1,5xULN g. Kreatinin-Clearance <20 ml/min/1,73m^2 (berechnete Kreatinin-Clearance gemäß der Cockcroft-Gault-Formel oder der MD-RD- oder der CKD-EPI-Formel h. Korrigiertes Serum-Calcium >14,0 mg/dl (>3,5 mmol/l) oder ionisiertes Calcium >6,5 mg/dl (>1,6 mmol/l) 15. Bekannte Allergien, Überempfindlichkeit oder Intoleranz gegenüber Bortezomib, monoklonalen Antikörpern oder Humanprotein, deren Hilfsstoffe oder bekannte Empfindlichkeit gegenüber aus Säugetieren gewonnenen Produkten 16. Plasmazell-Leukämie (>2,0x10^9/l zirkulierende Plasmazellen nach Standard-Differenzierung) oder Morbus Waldenström oder POEMS-Syndrom oder Amyloidose 17. Bekannte oder erwartete Unfähigkeit des Patienten, das Studienprotokoll einzuhalten oder eine Teilnahme ist nach Einschätzung des Arztes nicht im Interesse des Patienten oder könnte zu Limitationen bei den Protokoll-spezifischen Erhebungen führen 18. Schwangere oder stillende Frauen oder Frauen, die während der Studie oder 3 Monate nach der letzten Gabe der Studienmedikation eine Schwangerschaft

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		planen 19. Patienten, die binnen 4 Wochen vor der Randomisierung ein Prüfprodukt erhalten oder ein invasives Medizinprodukt verwendet haben 20. Patienten, die einen größeren chirurgischen Eingriff binnen 2 Wochen vor Randomisierung hatten oder noch nicht wieder vollständig genesen sind oder Patienten, die während oder binnen 2 Wochen nach der letzten Studienmedikation einen chirurgischen Eingriff planen (chirurgische Eingriffe unter Lokalanästhesie sind erlaubt); Kyphoplastie und Vertebroplastie gelten nicht als größerer chirurgischer Eingriff
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	**Prüfarztleiter:** Asher Chanan-Khan, MD, Mayo Clinic, Hematology; 4500 San Pablo Road S, Jacksonville, FL 32224 **Teilnehmende Länder (Anzahl Standorte):** Australien (7), Brasilien (6), Deutschland (10), Italien (12), Korea (7), Mexiko (2), Niederlande (8), Polen (6), Russland (9), Schweden (7), Spanien (6), Tschechien (4), Türkei (7), Ukraine (9), Ungarn (4), USA (13)
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	**Screeningphase:** Bis zu 21 Tage vor Tag 1 des Zyklus 1 **Behandlungsphase:** Die erste Dosis wird innerhalb von 72 Stunden nach Randomisierung gegeben. **D-Vd-Arm:** <u>*Daratumumab*</u> *Zyklus 1-3 (Länge: 21 Tage)*: 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1, 8, 15 *Zyklus 4-8 (Länge: 21 Tage):* 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1 *ab Zyklus 9 (Länge: 28 Tage bis Krankheitsprogression):* 16 mg/kg KG i.v. oder 1800 mg s.c. Tag 1 + <u>*Bortezomib*</u> *Zyklus 1-8 (Länge: 21 Tage):* 1,3 mg/m^2 KOF s.c. Tag 1, 4, 8, 11 + <u>*Dexamethason*</u> *Zyklus 1-8 (Länge: 21 Tage)*: 20 mg i.v. oder p.o. Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		(für Patienten ≤75 Jahre) 20 mg i.v. oder p.o. pro Woche (für Patienten >75 Jahre oder einem BMI <18,5, schlecht eingestelltem Diabetes mellitus oder bei einer früheren Unverträglichkeit gegenüber einer Steroidtherapie) *<u>Prämedikation vor der Infusion von Daratumumab</u>* • Dexamethason 20 mg i.v. oder p.o. (oder äquivalente Dosis eines mittellang oder lang wirkenden Kortikoids) • Paracetamol (Acetaminophen) 650 bis 1.000 mg i.v. oder p.o. • Antihistaminikum (Diphenhydramin) 25-50 mg i.v. oder p.o. oder ein Äquivalent) • Leukotrien Inhibitor (Montelukast) Optional: 10 mg i.v. oder p.o. oder ein Äquivalent zu Zyklus 1 an Tag 1 Die orale Prämedikation kann zu Hause eingenommen werden, vorausgesetzt die Gabe erfolgt 3 Stunden vor der Daratumumab-Infusion. *<u>Postmedikation nach der Infusion mit Daratumumab</u>* Für Patienten mit einem höheren Risiko für respiratorische Komplikationen (z. B. COPD-Patienten mit FEV1 <80 % oder Patienten mit mildem Asthma) soll folgende Postmedikation in Erwägung gezogen werden: • Antihistaminikum (Diphenhydramin oder ein Äquivalent) am 1. und 2. Tag nach allen Infusionen • Kurz wirkender β2-adrenerger Rezeptor-Agonist wie Salbutamol • Kontrollmedikation für Lungenerkrankungen (z. B. zu inhalierende Kortikosteroide ± lang-wirkender β2-adrenerger Rezeptor-Agonist bei Asthma, lang wirkende Bronchodilatatoren wie Tiotropium oder Salmeterol ± zu inhalierende Kortikosteroide bei COPD) **Vd-Arm:** *<u>Bortezomib</u>* *Zyklus 1-8 (Länge: 21 Tage):* 1,3 mg/m^2 KOF s.c. Tag 1, 4, 8, 11 + **Dexamethason** *Zyklus 1-8 (Länge: 21 Tage)*: 20 mg p.o. Tag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 (für

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Patienten ≤75 Jahre) 20 mg p.o. pro Woche (für Patienten >75 Jahre oder einem BMI <18,5, schlecht eingestelltem Diabetes mellitus oder bei einer früheren Unverträglichkeit gegenüber einer Steroidtherapie)
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**Primäres Zielkriterium:** • Progressionsfreies Überleben (Progression-free survival, PFS) **Sekundäre Zielkriterien:** • Zeit bis zur Krankheitsprogression (time to progression, TTP) • Gesamtansprechrate (Overall Response Rate, ORR) • Anteil der Patienten mit einem Ansprechen ≥VGPR (very good partial response or better) • Zeit bis zum Ansprechen (time to response, TTR) • Dauer des Ansprechens (duration of response, DoR) • Gesamtüberleben (Overall survival, OS) • Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie (time to subsequent antimyelomatherapy, TTNT) • MRD (Minimal Residual Disease)-Negativität bei Patienten mit einem Ansprechen ≥VGPR • Sicherheit und Verträglichkeit **Weitere sekundäre Zielkriterien:** • Pharmakokinetik • Immunogenität • Klinische Wirksamkeit in molekularen Subgruppen (del17p, t(4;14), t(14;20), UAMS-70) • PRO einschließlich EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30 **Exploratives Zielkriterium:** • Vorhersagekraft von Biomarkern auf das Ansprechen **Erhebungsmethoden und –zeitpunkte:** • ECOG-PS: Screeningphase, Tag 1 jedes Zyklus, in Woche 4 und 8 nach Beendigung der Studienbehandlung • Lebensqualität: EORTC QLQ-C30 und EQ-5D-5L Tag 1 jedes Zyklus, in Woche 4 nach Beendigung der Studienbehandlung, in Woche 8 und 16 nach Krankheitsprogression

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Nebenwirkungen: kontinuierlich ab Zeitpunkt der Einverständniserklärung bis 30 Tage nach der Gabe der letzten Studienmedikation • Hämatologie: Screeningphase, Zyklus 1-3: Tag 1, 8, 15, Zyklus 4-8: Tag 1, 11, ab Zyklus 9: Tag 1, in Woche 4 nach Beendigung der Studienbehandlung • Biomarker: Zyklus 1, Tag 1, Zyklus 3, Tag 1, in Woche 4 nach Beendigung der Studienbehandlung • Immunglobulin: Screeningphase, alle 3 Monate während der Studienbehandlung, 4 Wochen nach Beendigung der Studienbehandlung • M-Protein im Serum: Screeningphase, Zyklus 1-3, Tag 1, Zyklus 4-8, Tag 1, ab Zyklus 9, Tag 1, in Woche 4 und 8 nach Beendigung der Studienbehandlung • M-Protein im Urin: Screeningphase, Zyklus 1-3, Tag 1, Zyklus 4-8, Tag 1, ab Zyklus 9, Tag 1, in Woche 4 und 8 nach Beendigung der Studienbehandlung • Calcium im Serum: Screeningphase, Zyklus 1-3, Tag 1, Zyklus 4-8, Tag 1, ab Zyklus 9, Tag 1, in Woche 4 und 8 nach Beendigung der Studienbehandlung • Knochenmarkentnahme/Knochenmarkbiopsie und MRD-Erhebung: Screeningphase, bei Erreichen von CR und sCR, wenn möglich zum Zeitpunkt der Krankheitsprogression, für Patienten mit VGPR mit erwarteter Daratumumab-Interferenz, für Patienten mit anhaltender CR in Zyklus 9, Tag 1 und Zyklus 15, Tag 1, zusätzlich alle 12 Monate nach CR bis zur Beendigung der Studienbehandlung **Definitionen:** • PFS: Zeit ab Randomisierung bis Krankheitsprogress gem. IMWG-Kriterien oder Tod, je nachdem, was zuerst eintritt • TTP: Zeit ab Randomisierung bis Zeitpunkt des ersten dokumentierten Krankheitsprogresses (PD) gem. IMWG-Kriterien oder Tod durch Progress • ORR: Anteil der Studienteilnehmer mit einem Ansprechen ≥PR gem. IMWG-Kriterien • OS: Zeit ab Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache • ≥VGPR: Anteil der Studienteilnehmer, die VGPR und CR (inkl. sCR) gem. IMWG-Kriterien erreichen

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• DoR: Zeit ab dem ersten dokumentierten Ansprechen (CR oder PR) bis Progress (PD) gem. IMWG-Kriterien • TTR: Zeit ab Randomisierung bis zum ersten dokumentierten Ansprechen ≥PR gem. IMWG-Kriterien • TTNT: Zeit ab Randomisierung bis zur nachfolgenden Therapie • MRD: Bestimmung des Anteils der MRD-negativen Studienteilnehmer im jeweiligen Studienarm zu einem beliebigen Zeitpunkt nach Gabe der ersten Studienmedikation
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine Änderung der Zielkriterien nach Studienbeginn vorgenommen
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Geplante Aufnahme von ca. 480 Studienteilnehmern (240 je Studienarm) 16 Monate Rekrutierung, 10 Monate Follow-up, 5 % jährliche drop-out-Rate **PFS:** Um ein 30 % reduziertes Risiko (HR=0,70) von Krankheitsprogress oder Tod zu erreichen, sind 295 Ereignisse (Krankheitsprogress oder Tod) erforderlich. (Teststärke: 85 %, log-rank Test mit zweiseitigem Signifikanzniveau von 5 %) **OS:** Um ein HR von 0,73 nachzuweisen, sind 320 Ereignisse erforderlich, d. h. wenn 2/3 der Studienteilnehmer verstorben sind. (Teststärke: 80 %, log-rank Test mit zweiseitigem Signifikanzniveau von 5 %)
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Zwei Zwischenanalysen geplant: • Erste Zwischenanalyse, nachdem 80 Studienteilnehmer ≥8 Wochen behandelt worden sind oder die Behandlung abgebrochen haben (Fokus: Sicherheit) • Zweite Zwischenanalyse, wenn 177 PFS Ereignisse (Krankheitsprogress oder Tod) eingetreten sind (entspricht 60 % der Gesamtzahl der geplanten Ereignisse Falls numerisch für das PFS eine Verschlechterung in der Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe auftreten sollte (HR>1) kann die Studie abgebrochen werden

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierungssequenz wurde zentral mittels einer Computer-generierten Randomisierungs-Liste erstellt. Das IWRS generiert den Behandlungscode.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Permutierte Blockrandomisierung, Stratifizierung nach: • ISS-Stadium bei Screening (I, II oder III) • Anzahl der vorangegangenen Therapielinien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) • Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja)
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Die Randomisierung erfolgte mittels eines IWRS. Der Anfragende erhält nach Eingabe seiner persönlichen Identifikationsnummer vom IWRS den für den Patienten eindeutigen Behandlungscode, der die Behandlungszuteilung vorschreibt. Die Geheimhaltung ist somit bis zur Zuteilung gewährleistet.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Randomisierung erfolgte mittels eines IWRS. Die Aufnahme der Studienteilnehmer erfolgte durch das Studienpersonal an den Studienzentren.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) nicht verblindet b) nicht verblindet c) verblindet (bei computeralgorithmus-basierter Auswertung) / nicht verblindet Review aller Sicherheits- und Effektivitätsdaten der Interimsanalysen durch ein Independent Data Monitoring Committee (IDMC).
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht relevant
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Alle statistischen Hypothesentests und die 95 %-KI werden 2-seitig durchgeführt. Hierarchisches Testen: PFS, TTP, ≥VGPR, ORR, MRD-Negativität, OS **Primäres Zielkriterium:** • Progressionsfreies Überleben (Progression-free survival, PFS Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Die Primärhypothese wird mit einem Signifikanzniveau von 0,05 getestet. Das alpha-spending für die erste Interimsanalyse ist vernachlässigbar, da die erste Interimsanalyse den Zweck der Überprüfung

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		der Sicherheit hat. Das exakte Signifikanzniveau für die zweite Interimsanalyse wird zum Zeitpunkt der zweiten Interimsanalyse durch die Zahl der beobachteten Ereignisse mittels der O'Brien-Fleming alpha-spending-Funktion ermittelt und beträgt 0,00762 (2-seitig). Die Analyse basiert auf einem stratifizierten Log-rank-Test. Mittels eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells wird das Hazard Ratio mit dem zugehörigen 95 %-KI berechnet. Die Stratifizierungsfaktoren beinhalten das ISS-Stadium bei Screening (I, II oder III), die Anzahl der vorangegangenen Therapielinien (1 vs. 2 oder 3 vs. 4+) und die Vortherapie mit Bortezomib (nein vs. ja). Zusätzlich werden nach der Kaplan-Meier-Methode der Median, die 6-, 12- und 18-Monats-PFS-Raten mit dem jeweiligen 95 %-KI ermittelt und die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. **Sekundäre Zielkriterien:** • Zeit bis zur Krankheitsprogression (time to progression, TTP) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Die Analyse basiert auf einem stratifizierten Log-rank-Test (Stratifizierung siehe PFS). Das HR und das dazugehörige 95 %-KI werden mittels eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells berechnet. Zusätzlich wird nach der Kaplan-Meier-Methode der Median mit dem jeweiligen 95 %-KI ermittelt und die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. • Gesamtansprechrate (Overall Response Rate, ORR) Die Analyse basiert auf der ITT-Population und auf der Population mit bewertbarem Ansprechen. Dargestellt werden die Anzahl und Prozentzahl zusammen mit dem 95 %-KI der einzelnen Responsekategorien. Mittels eines stratifizierten Cochran-Mantel-Haenszel-Test wird auf Unterschied zwischen den Therapiearmen getestet (Stratifizierung siehe PFS). Der Effektschätzer wird als Odds Ratio mit dem zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen und dem p-Wert dargestellt. • Gesamtüberleben (Overall survival, OS) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird das Gesamtüberleben für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt und der Median sowie die 12- und 18-Monatsraten

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		mit dem jeweiligen 95 %-KI sowie die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Die Analyse basiert auf einem stratifizierten Log-rank-Test. Das Hazard Ratio wird mit einem stratifizierten Cox-Regressionsmodell ermittelt. Infolge der niedrigen Anzahl an Todesfällen zum Zeitpunkt der zweiten Interimsanalyse wird zu diesem Zeitpunkt eine Sensitivitäts-analyse basierend auf einem unstratifizierten Log-rank-Test und einem unstratifizierten Cox-Regressionsmodell durchgeführt. • Anteil der Patienten mit einem Ansprechen ≥VGPR (very good partial response or better) Die Analyse basiert auf der ITT-Population und auf der Population mit bewertbarem Ansprechen. Mittels eines stratifizierten Cochran-Mantel-Haenszel-Test wird auf Unterschied zwischen den Therapiearmen getestet (Stratifizierung siehe PFS). Der Effektschätzer wird als Odds Ratio mit dem zugehörigen 95 % Konfidenzintervallen und dem p-Wert dargestellt. • Dauer des Ansprechens (duration of response, DoR) Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird der Median sowie das zugehörige 95 %-KI für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt und die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. • Zeit bis zum Ansprechen (time to response, TTR), Zeit bis zum besten Ansprechen (time to best response, TTBR) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird der Median sowie das zugehörige 95 %-KI für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt sowie die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Mittels eines stratifizierten Log-rank-Test werden die Behandlungsarme verglichen (Stratifizierung siehe PFS). Das Hazard Ratio wird mittels eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells ermittelt (Stratifizierung siehe PFS). • Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie (time to subsequent antimyeloma therapy, TTNT) Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Mittels der Kaplan-Meier-Methode wird der Median sowie das zugehörige 95 %-KI für jede Behandlungsgruppe abgeschätzt sowie die Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Mittels eines stratifizierten Cox-Regressionsmodells wird das Hazard Ratio mit dem zugehörigen 95 %-KI berechnet (Stratifizierung siehe PFS). Mittels eines stratifizierten Log-rank-

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Test werden die Behandlungsarme verglichen (Stratifizierung siehe PFS). • MRD (Minimal Residual Disease)-Negativität bei Patienten mit einem Ansprechen ≥CR Die Analyse basiert auf der ITT-Population. Mittels Fisher's Exact Test wird für die Schwellenwerte 10^{-4}, 10^{-5} und 10^{-6} die MRD-Negativitätsrate bestimmt. Für das hierarchische Testen dient der Schwellenwert 10^{-4}. • EORTC QLQ-30 und EQ-5D-5L Zu jedem Messpunkt werden die Rücklaufquoten des verwendeten Instruments erhoben. Die Änderung vom Ausgangswert wird für jede Behandlungsgruppe deskriptiv beschrieben. Ein Liniendiagramm mit Standardabweichung über die Zeit wird pro Behandlungsarm erstellt. Für die Änderung des Anteils zwischen Ausgangserhebung und der Erhebung in Zyklus 3 wird eine kumulative Verteilungskurve erstellt. Eine Verteilungsbasierte Methode wird angewendet zur Definition von Verbesserung und Verschlechterung. Die Zeit bis zur Verschlechterung und bis zur Verbesserung werden mittels der Kaplan-Meier-Methode bestimmt. Das Hazard Ratio wird mittels eines stratifizierten Cox Proportional Hazard-Modells ermittelt (Stratifizierung siehe PFS). Eine MMRM-Analyse wird durchgeführt. • Sicherheit und Verträglichkeit Die Erhebung basiert auf der Safety-Population.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	**Subgruppenanalysen:** • Subgruppenanalysen für die Endpunkte PFS, ORR und OS umfassen die folgenden Subgruppen: - Geschlecht: männlich, weiblich - Alter: <65, ≥65 Jahre - Ethnie: weiß, andere - Nierenfunktionsstatus zu Baseline: >60 ml/min, ≤60 ml/min - Leberfunktionsstatus zu Baseline: normal, beeinträchtigt (mild, moderat, schwer) - Geografische Region: Westeuropa, US, andere - ISS-Stadium: I, II, III - Anzahl an Vortherapien: 1, 2, 3, 4+ - Vorbehandlung mit Bortezomib-: ja, nein - Vorbehandlung mit IMiD: ja, nein

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		- Refraktär gegenüber IMiD: ja, nein - Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie: ja, nein - Myelom-Typ: IgG, Nicht-IgG - Zytogenetisches Risiko zu Baseline: Hochrisiko (del17p, t(4;14), t(14;16)), Standardrisiko - ECOG-PS: 0, ≥1 • Subgruppenanalysen für die Sicherheit und Verträglichkeit umfassen die folgenden Subgruppen: - Geschlecht: männlich, weiblich - Alter: <65, ≥65 Jahre - Ethnie: weiß, andere - Nierenfunktionsstatus zu Baseline: >60 ml/min, ≤60 ml/min - Leberfunktionsstatus zu Baseline: normal, beeinträchtigt (mild, moderat, schwer) - Geografische Region: Westeuropa+US, andere **Sensitivitätsanalysen**: • PFS - Beurteilung des dem PFS zugrundeliegenden PD durch den behandelnden Arzt - Nicht-Zensierung bei Beginn der nächsten Therapie - Zensierung für Tod/Progress bei Fehlen von mehr als einer Krankheitsbewertung - Analyse basierend auf der Per Protocol-Population - Nicht-stratifizierte Analyse (Log-rank-Test und Cox-Regressionsmodell) • TTP - Beurteilung des der TTP zugrundeliegenden PD durch den behandelnden Arzt - Nicht-Zensierung der Daten bei Beginn der nächsten Therapie • ORR - Beurteilung des dem ORR zugrundeliegenden Ansprechens durch den behandelnden Arzt
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die	a) Randomisiert wurden: D-Vd: n=251; Vd: n=247 b) Tatsächlich behandelt wurden:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	D-Vd: n=243; Vd: n=237 c) In der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden: D-Vd: n=251; Vd: n=247
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	a) Randomisiert wurden: D-Vd: n=251; Vd: n=247 b) Nicht behandelt wurden: D-Vd: n=8; Vd: n=10 c) Abbruch/Abschluss der Studie (alle): D-Vd: n= 251; Vd: n=247 i. Reguläres Ende der Datenerhebung: D-Vd: n=87; Vd: n=52 ii. Tod: D-Vd: n=148; Vd: n=170 iii. Rücknahme der Einverständniserklärung: D-Vd: n=10; Vd: n=19 iv. Lost to follow up: D-Vd: n=3; Vd: n=3 v. Andere: D-Vd: n=3; Vd: n=3
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Studienaufnahme: 23.09.2014 (erster randomisierter Patient) 1. Interimsanalyse: nachdem 80 Studienteilnehmer über 8 Wochen behandelt worden sind oder die Studie verlassen haben 2. Interimsanalyse: 11.01.2016 mediane Nachbeobachtungsdauer: 120-Tage Sicherheitsdatenschnitt: 30.06.2016 Finaler Datenschnitt: 28.06.2021 mediane Nachbeobachtungsdauer zum Gesamtüberleben (ITT-Population): D-Vd-Arm: 72,51 Monate Vd-Arm: 72,58 Monate Gesamt: 72,58 Monate
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Zum 28.06.2021 wurde die finale OS-Analyse durchgeführt. Um zu ermöglichen, dass Studienteilnehmer weiterhin Zugang zur Studienmedikation haben, wird die Studie fortgeführt -bis alle Studienteilnehmer, die die Studienmedikation nach der finalen OS-Analyse noch erhalten und davon profitieren, diese auch anders beziehen können; -bis alle Studienteilnehmer die Studienmedikation beendet haben; -oder, wenn die ersten beiden Punkte nicht eintreten, bis zum 30. Juni 2024, je nachdem was zuerst eintritt.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation

a: nach CONSORT 2010.

Abkürzungen: ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; BMI: Body Mass Index; CD: Cluster of Differentiation; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; COPD: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; CR: komplettes Ansprechen (Complete Response); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; del: Deletion; d. h.: das heißt; DIRA: Daratumumab Interference Reflex Assay; dl: Deziliter; DoR: Dauer des Ansprechens; D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performances Status; eCRF: Electronic Case Report Form; EKG: Elektrokardiogramm; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30; EQ-5D-5L: EuroQol 5 Dimensions 5 Levels; EuroQol: European Quality of Life; FEV: Forced Expiratory Volume; FL: Florida; FLC: freie Leichtketten (Free Light Chain); g: Gramm; Hb: Hämoglobin; HBsAg: Hepatitis-B-Virus surface antigen; HBV: Hepatitis-B-Virus; HCV: Hepatitis-C-Virus; HIV: Humanes Immundefizienzvirus; HR: Hazard Ratio; IAT: indirekter Antiglobulin-Test; IDMC: Independent Data Monitoring Committee; IEC: unabhängiges Ethikkomitee; IFE: Serumimmunfixierung; IgA: Immunglobulin A; IgD: Immunglobulin D; IgE: Immunglobulin E; IgG: Immunglobulin G; IgM: Immunglobulin M; IMiD: Immunmodulator; IMWG: International Myeloma Working Group; inkl.: inklusive; INT: International; IRB: Institutionelle Prüfstelle; ISS: Internationales Staging-System (International Staging System); ITT: Intention to treat; IWRS: Interactive Web Response System; KI: Konfidenzintervall; KOF: Körperoberfläche; KG: Körpergewicht; kg: Kilogramm; l: Liter; m^2: Quadratmeter; MD-RD: Modification of Diet in Renal Disease; MD: Doctor of Medicine; min: Minuten; mEq: Milliäquivalente; mg: Milligramm; MM: Multiples Myelom; mmol: Millimol; MMRM: Mixed effect Model Repeat Measurement; M-Protein: monoklonales Protein; MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease); msec: Millisekunde; n: Anzahl gültiger Beobachtungen; n. a.: nicht angegeben; NCI: National Cancer Institute; NYHA: New York Heart Association; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PD: Krankheitsprogress (Progressive Disease); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival); PI: Proteasominhibitor; POEMS: Perorale endoskopische Myotomie; PR: partielles Ansprechen (Partial Response); PRO: patientenrelevante Endpunkte; p.o.: per os; QIg: Quantitatives Immunglobulin; QT: Zeit von Q-Zacke zur T-Welle (QT-Zeit); QTcF: Korrigierte QT-Zeit nach Fridericia; REMS: Risk Evaluation and Mitigation Strategy; RNA: Ribonukleinsäure; s.c.: Subkutan; sCR: stringentes komplettes Ansprechen (stringent Complete Response); SPEP: Serumproteinelektrophorese; TTBR: Zeit bis zum besten Ansprechen (Time To Best Response); TTNT: Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie (Time To Next Treatment); TTP: Zeit bis zur Krankheitsprogression (Time To Progression); TTR: Zeit bis zum Ansprechen (Time To Response); UAMS: University of Arkansas for Medical Science; UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Upper limit of normal; USA: United States of America; Vd: Bortezomib-Dexamethason; VGPR: sehr gutes partielles Ansprechen (Very Good Partial Response); z. B.: zum Beispiel.

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

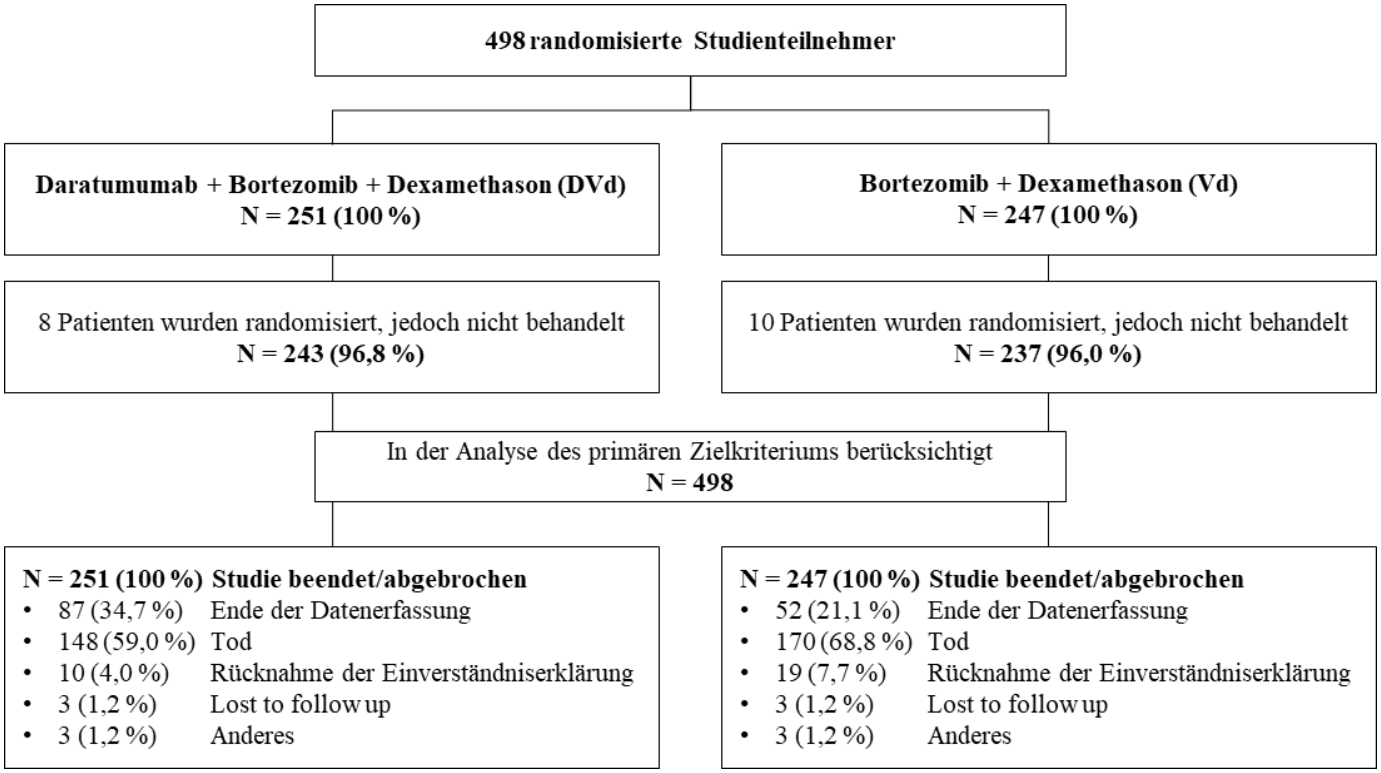


Abbildung 4-497: Flowchart zur Studie CASTOR (finaler Datenschnitt vom 28.06.2021)

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.

- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C …) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-192 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Studie POLLUX

Studie: POLLUX

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Studienprotokoll POLLUX (68)	A
Statistischer Analyseplan POLLUX (69)	B
Studienbericht POLLUX (3)	C
Studienregister clinicaltrials.gov (NCT02076009) (96) WHO ICTRP Search Portal (NCT02076009) (98) EU-Clinical Trials Register (2013-005525-23) (97)	D

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign.

1.

<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
In der Studie POLLUX wird die Randomisierungssequenz mittels einer Computer-generierten Randomisierungsliste erstellt. Dazu wird ein IWRS verwendet, das für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode zuteilt. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und auch eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

2.

<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Es wird ein IWRS verwendet, das für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode zuteilt. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und auch eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Sowohl Studienteilnehmer als auch die behandelnden Personen sind in der Studie POLLUX nicht verblindet. Zum Start der Studie POLLUX erfolgte die Gabe von Daratumumab intravenös. Nach der Implementierung von Protokoll-Amendment 8 am 09.04.2020 war für Studienteilnehmer, die Daratumumab bereits i.v. erhalten hatten, ein Wechsel auf die s.c. Applikationsform nach Ermessen des Prüfarztes an Tag 1 eines jeden Zyklus möglich. Das von den Zulassungsbehörden FDA und EMA akzeptierte offene Studiendesign wird gewählt, weil erwartet wird, dass Studienteilnehmer während der Gabe von Daratumumab Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion oder Injektion erfahren, die eine Entblindung notwendig machen würden. Aufgrund der potenziellen Infusionsreaktionen und lokalen Reaktionen an der Einstichstelle ist das offene Studiendesign für beide Applikationsformen von Daratumumab aus medizinischer Sicht die einzige vertretbare Option. Insbesondere bei der subkutanen Gabe von Daratumumab würde eine Placebo-Injektion mit einem Volumen von 15 ml sowie die Gabe der obligatorischen Prämedikation Studienteilnehmer einem unvertretbaren Risiko aussetzen.
Um den Einfluss des offenen Studiendesigns auf diejenigen Wirksamkeitsendpunkte, die auf Angaben zum Ansprechen und zur Krankheitsprogression basieren, zu verhindern, wird in den Studien POLLUX und CASTOR für die Auswertungen ein in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierter und auf den IMWG-Kriterien basierender Computeralgorithmus verwendet.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Sowohl Studienteilnehmer als auch die behandelnden Personen sind in der Studie POLLUX nicht verblindet. Zum Start der Studie POLLUX erfolgte die Gabe von Daratumumab intravenös. Nach der Implementierung von Protokoll-Amendment 8 am 09.04.2020 war für Studienteilnehmer, die Daratumumab bereits i.v. erhalten hatten, ein Wechsel auf die s.c. Applikationsform nach Ermessen des Prüfarztes an Tag 1 eines jeden Zyklus möglich. Das von den Zulassungsbehörden FDA und EMA akzeptierte offene Studiendesign wird gewählt, weil erwartet wird, dass Studienteilnehmer während der Gabe von Daratumumab Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion oder Injektion erfahren, die eine Entblindung notwendig machen würden. Aufgrund der potenziellen Infusionsreaktionen und lokalen Reaktionen an der Einstichstelle ist das offene Studiendesign für beide Applikationsformen von Daratumumab aus medizinischer Sicht die einzige vertretbare Option. Insbesondere bei der subkutanen Gabe von Daratumumab würde eine Placebo-Injektion mit einem Volumen von 15 ml sowie die Gabe der obligatorischen Prämedikation Studienteilnehmer einem unvertretbaren Risiko aussetzen.
Um den Einfluss des offenen Studiendesigns auf diejenigen Wirksamkeitsendpunkte, die auf Angaben zum Ansprechen und zur Krankheitsprogression basieren, zu verhindern, wird in den Studien POLLUX und CASTOR für die Auswertungen ein in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierter und auf den IMWG-Kriterien basierender Computeralgorithmus verwendet.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Auf Studienebene ergibt der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern für die Studie POLLUX keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist in der Studie POLLUX transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign.
In der Studie POLLUX wird die Randomisierungssequenz mittels einer Computer-generierten Randomisierungsliste erstellt. Dazu wird ein IWRS verwendet, das für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode zuteilt. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und auch eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.

Sowohl Studienteilnehmer als auch die behandelnden Personen sind in der Studie POLLUX nicht verblindet. Zum Start der Studie POLLUX erfolgte die Gabe von Daratumumab intravenös. Nach der Implementierung von Protokoll-Amendment 8 am 09.04.2020 war für Studienteilnehmer, die Daratumumab bereits i.v. erhalten hatten, ein Wechsel auf die s.c. Applikationsform nach Ermessen des Prüfarztes an Tag 1 eines jeden Zyklus möglich. Das von den Zulassungsbehörden FDA und EMA akzeptierte offene Studiendesign wird gewählt, weil erwartet wird, dass Studienteilnehmer während der Gabe von Daratumumab Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion oder Injektion erfahren, die eine Entblindung notwendig machen würden. Aufgrund der potenziellen Infusionsreaktionen und lokalen Reaktionen an der Einstichstelle ist das offene Studiendesign für beide Applikationsformen von Daratumumab aus medizinischer Sicht die einzige vertretbare Option. Insbesondere bei der subkutanen Gabe von Daratumumab würde eine Placebo-Injektion mit einem Volumen von 15 ml sowie die Gabe der obligatorischen Prämedikation Studienteilnehmer einem unvertretbaren Risiko aussetzen.
Um den Einfluss des offenen Studiendesigns auf diejenigen Wirksamkeitsendpunkte, die auf Angaben zum Ansprechen und zur Krankheitsprogression basieren, zu verhindern, wird in den Studien POLLUX und CASTOR für die Auswertungen ein in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierter und auf den IMWG-Kriterien basierender Computeralgorithmus verwendet..
Auf Studienebene ergibt der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern für die Studie POLLUX keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist in der Studie POLLUX transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen. Das Verzerrungspotenzial der Studie POLLUX ist somit als niedrig anzusehen. Die Studie POLLUX ist geeignet, Ergebnisse mit hoher Ergebnissicherheit zu liefern.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Gesamtüberleben

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Daten zum Gesamtüberleben werden unverblindet erhoben. Da bei dem Endpunkt *Gesamtüberleben* von einem objektivierbaren Endpunkt ausgegangen werden kann, spielt die Nicht-Verblindung der Endpunkterheber nur eine untergeordnete Rolle.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

C, D
Der Endpunkt *Gesamtüberleben* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Gesamtüberleben* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Die Daten zum Gesamtüberleben werden unverblindet erhoben. Der Eintritt des Todes ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Gesamtüberleben* wird somit durch die unverblindete Erhebung nicht beeinflusst. Der Endpunkt Gesamtüberleben wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt, sodass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Gesamtüberleben* ist als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Gesamtüberleben* ist mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben (PFS)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Das *PFS* ist ein kombinierter Endpunkt bestehend aus dem Eintreten der Krankheitsprogression oder des Todes. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Der Eintritt des Todes ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Demzufolge kann der Endpunkt *PFS* als verblindet erhoben angesehen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *PFS* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *PFS* somit adäquat umgesetzt.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Das *PFS* ist ein kombinierter Endpunkt bestehend aus dem Eintreten der Krankheitsprogression oder des Todes. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Der Eintritt des Todes ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Demzufolge kann der Endpunkt *PFS* als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *PFS* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *PFS* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *PFS* ist in der Studie POLLUX als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *PFS* ist in der Studie POLLUX mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: Zeit bis zur Krankheitsprogression

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Der Eintritt des Todes durch Krankheitsprogression ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Demzufolge kann der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* als verblindet erhoben angesehen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt Zeit bis zur Krankheitsprogression wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Der Eintritt des Todes durch Krankheitsprogression ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Demzufolge kann der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Zeit bis zur Krankheitsprogression* ist in der Studie POLLUX als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* ist in der Studie POLLUX mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert

Endpunkt: Ansprechrate

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Ansprechrate* als verblindet erhoben angesehen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *Ansprechrate* wurde innerhalb der ITT-Population ausgewertet. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Ansprechrate* somit adäquat umgesetzt.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Ansprechrate* als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *Ansprechrate* wurde innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergab keinen Hinweis auf ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt, sodass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist. Es wurden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt *Ansprechrate* ist als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Ansprechrate* ist mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: Zeit bis zum Ansprechen (TTR)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* als verblindet erhoben angesehen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
In den Zusatzanalysen zu der Studie POLLUX liegen Auswertungen in der ITT-Population vor, welche sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Somit ist für die Auswertungen innerhalb der ITT-Population das ITT-Prinzip für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* für die Studie POLLUX adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* als verblindet erhoben angesehen werden. In den Zusatzanalysen zu der Studie POLLUX liegen Auswertungen in der ITT-Population vor, welche sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Somit ist für die Auswertungen innerhalb der ITT-Population das ITT-Prinzip für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* für die Studie POLLUX adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Zeit bis zum Ansprechen* (und entsprechend Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR bzw. ≥CR) ist in der Studie POLLUX als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* (und entsprechend Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR bzw. ≥CR) ist in der Studie POLLUX mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: Dauer des Ansprechens

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens und der Krankheitsprogression erfolgen anhand eines auf den IMWG-Kriterien (29-31) basierenden Computeralgorithmus. Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* als verblindet erhoben angesehen werden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* wird innerhalb der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR ausgewertet. Die Abweichung zwischen der ITT-Population und der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR beträgt in der Studie POLLUX für den D-Rd-Arm 8,7 % ((286-261)/286), für den Rd-Arm 25,4 % ((283-211)/283). Diese Abweichungen übersteigen die gemäß Anhang 4-F tolerierbare Abweichung in Höhe von 5 % von der ITT-Population. Daher wird das ITT-Prinzip für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens* in der Studie POLLUX nicht adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens und der Krankheitsprogression erfolgen anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* wird in der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR ausgewertet. Die Abweichung zwischen der ITT-Population und der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR beträgt in der Studie POLLUX für den D-Rd-Arm 8,7 % ((286-261)/286), für den Rd-Arm 25,4 % ((283-211)/283). Diese Abweichungen übersteigen die gemäß Anhang 4-F tolerierbare Abweichung in Höhe von 5 % von der ITT-Population. Daher wird das ITT-Prinzip für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens* in der Studie POLLUX nicht adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Dauer des Ansprechens* ist in der Studie POLLUX aufgrund des nicht erfüllten ITT-Prinzips als hoch anzusehen. Der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* ist in der Studie POLLUX daher mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: MRD-Negativitätsrate

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Auswertung der erhobenen Daten zum Endpunkt MRD-Negativitätsrate erfolgt in einem Labor, sodass der Endpunkterheber als verblindet erachtet werden kann. Demzufolge ist die Erhebung des Endpunktes MRD-Negativitätsrate als vollständig verblindet anzusehen.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden jedoch sonstige verzerrende Effekte identifiziert. Wie oben beschrieben, leitet der behandelnde Arzt den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, leitet der behandelnde Arzt aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein. Der Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden jedoch sonstige verzerrende Effekte identifiziert. Wie oben beschrieben, leitet der behandelnde Arzt den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein. Infolge der fehlenden Dokumentation der patientenindividuellen Entscheidungsgründe für die Einleitung der nachfolgenden Myelomtherapie wird das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *MRD-Negativitätsrate* als hoch angesehen. Der Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* ist in der Studie POLLUX mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, leitet der behandelnde Arzt aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* somit adäquat umgesetzt.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☐ **ja** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden jedoch sonstige verzerrende Effekte identifiziert. Wie oben beschrieben, leitet der behandelnde Arzt den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, leitet der behandelnde Arzt aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein. Der Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden jedoch sonstige verzerrende Effekte identifiziert. Wie oben beschrieben, leitet der behandelnde Arzt den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein. Infolge der fehlenden Dokumentation der patientenindividuellen Entscheidungsgründe für die Einleitung der nachfolgenden Myelomtherapie wird das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* als hoch angesehen. Der Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* ist in der Studie POLLUX mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: EQ-5D VAS

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Dennoch kann durch die unverblindete Erhebung ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *EQ-5D VAS* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EQ-5D VAS* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung**

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige verzerrende Aspekte können bei patientenberichteten Endpunkten in Form einer potenziell informativen Zensierung vorliegen, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.
Mit dem finalen Datenschnitt der Studie POLLUX liegt für die gegenständliche Nutzenbewertung Evidenz mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 6 Jahren (Gesamtüberleben) vor. Die Interventionen mit D-Rd zeigt in der Studie ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben, sowie eine signifikant längere Zeit bis zur Krankheitsprogression gegenüber Rd. Die Erhebung der PRO-Instrumente (*EQ-5D-5L* und *EORTC QLQ-C30*) wird gemäß Studienprotokoll nicht während der gesamten Nachbeobachtungszeit fortgesetzt, sondern orientiert je Behandlungsarm am patientenindividuellen Therapieverlauf. Das Studiendesign beider Studien ist detailliert in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt. Daraus ergibt sich bei den Analysen der (bestätigten) dauerhaften Verbesserung und Verschlechterung ein sonstiger potenziell verzerrender Aspekt, da in beiden Studien jeweils eine größere Anzahl an Erhebungen im Interventionsarm vorliegt als im Kontrollarm. Eine detaillierte Beschreibung findet sich in Abschnitt 4.2.5.4.
In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EQ-5D-5L zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (88,1 % im D-Rd-Arm, 89,8 % im Rd-Arm). Im D-Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 28 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 29 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 7 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 8 unterhalb von 70 % zu fallen.
Zum finalen Datenschnitt ist im D-Rd-Arm für 246 Studienteilnehmer (86,0 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EQ-5D-5L vorhanden, für den Rd-Arm ist dieses für 245 Studienteilnehmer (86,6 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von deutlich über 80 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.
Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EQ-5D VAS (D-Rd: 35,15 Monate, Rd: 17,59 Monate). Der Unterschied in den medianen Nachbeobachtungsdauern kann mit den im Rd-Arm häufiger auftretenden Krankheitsprogressionen zusammenhängen. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Dennoch kann durch die unverblindete Erhebung ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden. Der Endpunkt *EQ-5D VAS* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EQ-5D VAS* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: EORTC QLQ-C30 Symptomskalen

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Dennoch kann durch die unverblindete Erhebung ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung**

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt.
Sonstige verzerrende Aspekte können bei patientenberichteten Endpunkten in Form einer potenziell informativen Zensierung vorliegen, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.
Mit dem finalen Datenschnitt der Studie POLLUX liegt für die gegenständliche Nutzenbewertung Evidenz mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 6 Jahren (Gesamtüberleben) vor. Die Interventionen mit D-Rd zeigt in der Studie ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben, sowie eine signifikant längere Zeit bis zur Krankheitsprogression gegenüber Rd. Die Erhebung der PRO-Instrumente (*EQ-5D-5L* und *EORTC QLQ-C30*) wird gemäß Studienprotokoll nicht während der gesamten Nachbeobachtungszeit fortgesetzt, sondern orientiert je Behandlungsarm am patientenindividuellen Therapieverlauf. Das Studiendesign beider Studien ist detailliert in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt. Daraus ergibt sich bei den Analysen der (bestätigten) dauerhaften Verbesserung und Verschlechterung ein sonstiger potenziell verzerrender Aspekt, da in beiden Studien jeweils eine größere Anzahl an Erhebungen im Interventionsarm vorliegt als im Kontrollarm. Eine detaillierte Beschreibung findet sich in Abschnitt 4.2.5.4.
In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (88,1 % im D-Rd-Arm, 91,5 % im Rd-Arm). Im D-Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 28 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 29 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 7 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 8 unterhalb von 70 % zu fallen.
Zum finalen Datenschnitt ist im D-Rd-Arm für 246 Studienteilnehmer (86,0 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EORTC QLQ-C30 vorhanden, für den Rd-Arm ist dieses für 250 Studienteilnehmer (88,3 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von deutlich über 85 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.
Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EORTC QLQ-C30 (D-Rd: 35,11 Monate, Rd: 17,61 Monate). Der Unterschied in den medianen Nachbeobachtungsdauern kann mit den im Rd-Arm häufiger auftretenden Krankheitsprogressionen oder Todesfällen zusammenhängen. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Dennoch kann durch die unverblindete Erhebung ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden. Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt.
Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden. In der Gesamtschau ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* in der Studie POLLUX als hoch anzusehen. Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Durch die unverblindete Erhebung kann ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung**

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt.
Sonstige verzerrende Aspekte können bei patientenberichteten Endpunkten in Form einer potenziell informativen Zensierung vorliegen, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.
Mit dem finalen Datenschnitt der Studie POLLUX liegt für die gegenständliche Nutzenbewertung Evidenz mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 6 Jahren (Gesamtüberleben) vor. Die Interventionen mit D-Rd zeigt in der Studie ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben, sowie eine signifikant längere Zeit bis zur Krankheitsprogression gegenüber Rd. Die Erhebung der PRO-Instrumente (*EQ-5D-5L* und *EORTC QLQ-C30*) wird gemäß Studienprotokoll nicht während der gesamten Nachbeobachtungszeit fortgesetzt, sondern orientiert je Behandlungsarm am patientenindividuellen Therapieverlauf. Das Studiendesign beider Studien ist detailliert in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt. Daraus ergibt sich bei den Analysen der (bestätigten) dauerhaften Verbesserung und Verschlechterung ein sonstiger potenziell verzerrender Aspekt, da in beiden Studien jeweils eine größere Anzahl an Erhebungen im Interventionsarm vorliegt als im Kontrollarm. Eine detaillierte Beschreibung findet sich in Abschnitt 4.2.5.4.
In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (88,1 % im D-Rd-Arm, 91,5 % im Rd-Arm). Im D-Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 28 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 29 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Rd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 7 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 8 unterhalb von 70 % zu fallen.
Zum finalen Datenschnitt ist im D-Rd-Arm für 246 Studienteilnehmer (86,0 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EORTC QLQ-C30 vorhanden, für den Rd-Arm ist dieses für 250 Studienteilnehmer (88,3 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von deutlich über 85 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.
Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EORTC QLQ-C30 (D-Rd: 35,11 Monate, Rd: 17,61 Monate). Der Unterschied in den medianen Nachbeobachtungsdauern kann mit den im Rd-Arm häufiger auftretenden Krankheitsprogressionen oder Todesfällen zusammenhängen. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Durch die unverblindete Erhebung kann ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden. Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.
Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: UE

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Der behandelnde Arzt dokumentiert die UE gemäß NCI CTCAE. Diese werden anschließend nach MedDRA kodiert.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *UE* wird innerhalb der Safety-Population ausgewertet. Die Abweichung zwischen der ITT-Population und der Safety-Population beträgt für die Studie POLLUX für den D-Rd-Arm 1,05 % ((286-283)/286), für den Rd-Arm 0,71 % ((283-281)/283). Diese Abweichungen liegen weit unterhalb der gemäß Anhang 4-F tolerierbaren Abweichung in Höhe von 5 % von der ITT-Population. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *UE* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein** **Jegliche UE**

☒ **ja** ☐ **nein** **Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)**

☒ **ja** ☐ **nein** **Schwerwiegende UE**

☒ **ja** ☐ **nein** **UE, die zum Therapieabbruch führen**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt.
Ungeachtet dessen ist das Verzerrungspotenzial für die verschiedenen Endpunkte der UE verschieden. Dieses ist zum einen der fehlenden Verblindung bei subjektiver Erhebung des Endpunktes durch den Endpunkterheber geschuldet. Für *Jegliche UE* und für *UE, die zum Therapieabbruch führen* kann eine Beeinflussung durch die fehlende Verblindung nicht ausgeschlossen werden. Für die *Schweren UE (CTCAE-Grad ≥3)* und die *Schwerwiegenden UE* kann aufgrund des Vorliegens definierter Regeln und Kriterien eine Beeinflussung durch die fehlende Verblindung ausgeschlossen werden.
Zum anderen können auch eine unterschiedliche Behandlungs- oder Nachbeobachtungsdauer sowie der Anteil der Patienten unter Risiko zum Zeitpunkt der medianen Zeit des Auftretens einen Einfluss auf das Verzerrungspotenzial infolge einer informativen Zensierung haben, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.
Für *UE, die zum Therapieabbruch führen* wird eine informative Zensierung als unwahrscheinlich angesehen, da Therapieabbrüche infolge von UE mit Therapieabbrüchen aus anderen Gründen, z. B. Krankheitsprogression oder Austritt aus der Studie konkurrieren. Für die anderen Schweregrade der UE hingegen kann eine potenziell informative Zensierung nicht ausgeschlossen werden. Sowohl im D-Rd-Arm als auch im Rd-Arm haben bereits nahezu alle Studienteilnehmer *Jegliche UE* erfahren (D-Rd-Arm: 99,6 %, Rd-Arm: 97,5 %). Somit haben bereits praktisch alle Studienteilnehmer ein Ereignis erfahren und nahezu kein Studienteilnehmer ist mehr unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Jegliche UE* also als unwahrscheinlich angesehen werden. Auch *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* weisen im D-Rd-Arm 92,6 % und im Rd-Arm 82,2 % der Studienteilnehmer auf. Somit befinden sich lediglich jeweils ca. 7 % bzw. 18 % der Studienteilnehmer in Bezug auf den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* als unwahrscheinlich angesehen werden. *Schwerwiegende UE* treten zwar in beiden Armen seltener auf (D-Rd-Arm: 72,4 %, Rd-Arm: 52,7 %), dennoch ist auch hier weniger als die Hälfte der Studienteilnehmer unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* als unwahrscheinlich angesehen werden

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig**	☒ **hoch**	**Jegliche UE**
☒ **niedrig**	☐ **hoch**	**Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)**
☒ **niedrig**	☐ **hoch**	**Schwerwiegende UE**
☐ **niedrig**	☒ **hoch**	**UE, die zum Therapieabbruch führen**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie POLLUX handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Der behandelnde Arzt dokumentiert die UE gemäß NCI CTCAE. Diese werden anschließend nach MedDRA kodiert. Der Endpunkt *UE* wird innerhalb der Safety-Population ausgewertet. Die Abweichung zwischen der ITT-Population und der Safety-Population beträgt für die Studie POLLUX für den D-Rd-Arm 1,05 % ((286-283)/286), für den Rd-Arm 0,71 % ((283-281)/283). Diese Abweichungen liegen weit unterhalb der gemäß Anhang 4-F tolerierbaren Abweichung in Höhe von 5 % von der ITT-Population. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *UE* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt.
Für *UE, die zum Therapieabbruch führen* wird eine informative Zensierung als unwahrscheinlich angesehen, da Therapieabbrüche infolge von UE mit Therapieabbrüchen aus anderen Gründen, z. B. Krankheitsprogression oder Austritt aus der Studie konkurrieren. Für die anderen Schweregrade der UE hingegen kann eine potenziell informative Zensierung nicht ausgeschlossen werden. Sowohl im D-Rd-Arm als auch im Rd-Arm haben bereits nahezu alle Studienteilnehmer *Jegliche UE* erfahren (D-Rd-Arm: 99,6 %, Rd-Arm: 97,5 %). Somit haben bereits praktisch alle Studienteilnehmer ein Ereignis erfahren und nahezu kein Studienteilnehmer ist mehr unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Jegliche UE* also als unwahrscheinlich angesehen werden. Auch *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* weisen im D-Rd-Arm 92,6 % und im Rd-Arm 82,2 % der Studienteilnehmer auf. Somit befinden sich lediglich jeweils ca. 7 % bzw. 18 % der Studienteilnehmer in Bezug auf den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* als unwahrscheinlich angesehen werden. *Schwerwiegende UE* treten zwar in beiden Armen seltener auf (D-Rd-Arm: 72,4 %, Rd-Arm: 52,7 %), dennoch ist auch hier weniger als die Hälfte der Studienteilnehmer unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt Schwerwiegende UE als unwahrscheinlich angesehen werden In der Gesamtschau ergibt sich demzufolge für die Studie POLLUX für die Endpunkte *Jegliche UE* und *UE, die zum Therapieabbruch führen* infolge der fehlenden Verblindung hohes Verzerrungspotenzial und eine mäßige Ergebnissicherheit, für die Endpunkte *Schwerwiegende UE* und *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* ein niedriges Verzerrungspotenzial und eine hohe Ergebnissicherheit.

Tabelle 4-193 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die Studie CASTOR

Studie: CASTOR

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Studienprotokoll CASTOR (71)	A
Statistischer Analyseplan CASTOR (72)	B
Studienbericht CASTOR (2)	C
Studienregister clinicaltrials.gov (NCT02136134) (99) WHO ICTRP Search Portal (NCT02136134) (101, 102) EU-Clinical Trials Register (2014-000255-85) (100)	D

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
In der Studie CASTOR wird die Randomisierungssequenz mittels einer Computer-generierten Randomisierungsliste erstellt. Dazu wird ein IWRS verwendet, das für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode zuteilt. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und auch eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Es wird ein IWRS verwendet, das für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode zuteilt. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und auch eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Sowohl Studienteilnehmer als auch die behandelnden Personen sind in der Studie CASTOR nicht verblindet. Zum Start der Studie CASTOR erfolgte die Gabe von Daratumumab intravenös. Nach der Implementierung von Protokoll-Amendment 6 am 08.04.2020 war für Studienteilnehmer, die Daratumumab bereits i.v. erhalten hatten, ein Wechsel auf die s.c. Applikationsform nach Ermessen des Prüfarztes an Tag 1 eines jeden Zyklus möglich. Das von den Zulassungsbehörden FDA und EMA akzeptierte offene Studiendesign wird gewählt, weil erwartet wird, dass Studienteilnehmer während der Gabe von Daratumumab Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion oder Injektion erfahren, die eine Entblindung notwendig machen würden. Aufgrund der potenziellen Infusionsreaktionen und lokalen Reaktionen an der Einstichstelle ist das offene Studiendesign für beide Applikationsformen von Daratumumab aus medizinischer Sicht die einzige vertretbare Option. Insbesondere bei der subkutanen Gabe von Daratumumab würde eine Placebo-Injektion mit einem Volumen von 15 ml sowie die Gabe der obligatorischen Prämedikation Studienteilnehmer einem unvertretbaren Risiko aussetzen.
Um den Einfluss des offenen Studiendesigns auf diejenigen Wirksamkeitsendpunkte, die auf Angaben zum Ansprechen und zur Krankheitsprogression basieren, zu verhindern, wird in den Studien POLLUX und CASTOR für die Auswertungen ein in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierter und auf den IMWG-Kriterien basierender Computeralgorithmus verwendet.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Sowohl Studienteilnehmer als auch die behandelnden Personen sind in der Studie CASTOR nicht verblindet. Zum Start der Studie CASTOR erfolgte die Gabe von Daratumumab intravenös. Nach der Implementierung von Protokoll-Amendment 6 am 08.04.2020 war für Studienteilnehmer, die Daratumumab bereits i.v. erhalten hatten, ein Wechsel auf die s.c. Applikationsform nach Ermessen des Prüfarztes an Tag 1 eines jeden Zyklus möglich. Das von den Zulassungsbehörden FDA und EMA akzeptierte offene Studiendesign wird gewählt, weil erwartet wird, dass Studienteilnehmer während der Gabe von Daratumumab Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion oder Injektion erfahren, die eine Entblindung notwendig machen würden. Aufgrund der potenziellen Infusionsreaktionen und lokalen Reaktionen an der Einstichstelle ist das offene Studiendesign für beide Applikationsformen von Daratumumab aus medizinischer Sicht die einzige vertretbare Option. Insbesondere bei der subkutanen Gabe von Daratumumab würde eine Placebo-Injektion mit einem Volumen von 15 ml sowie die Gabe der obligatorischen Prämedikation Studienteilnehmer einem unvertretbaren Risiko aussetzen.
Um den Einfluss des offenen Studiendesigns auf diejenigen Wirksamkeitsendpunkte, die auf Angaben zum Ansprechen und zur Krankheitsprogression basieren, zu verhindern, wird in den Studien POLLUX und CASTOR für die Auswertungen ein in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierter und auf den IMWG-Kriterien basierender Computeralgorithmus verwendet.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Auf Studienebene ergibt der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern für die Studie CASTOR keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist in der Studie CASTOR transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign.
In der Studie CASTOR wird die Randomisierungssequenz mittels einer Computer-generierten Randomisierungsliste erstellt. Dazu wird ein IWRS verwendet, das für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode zuteilt. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und auch eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.

Sowohl Studienteilnehmer als auch die behandelnden Personen sind in der Studie CASTOR nicht verblindet. Zum Start der Studie CASTOR erfolgte die Gabe von Daratumumab intravenös. Nach der Implementierung von Protokoll-Amendment 6 am 08.04.2020 war für Studienteilnehmer, die Daratumumab bereits i.v. erhalten hatten, ein Wechsel auf die s.c. Applikationsform nach Ermessen des Prüfarztes an Tag 1 eines jeden Zyklus möglich. Das von den Zulassungsbehörden FDA und EMA akzeptierte offene Studiendesign wird gewählt, weil erwartet wird, dass Studienteilnehmer während der Gabe von Daratumumab Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion oder Injektion erfahren, die eine Entblindung notwendig machen würden. Aufgrund der potenziellen Infusionsreaktionen und lokalen Reaktionen an der Einstichstelle ist das offene Studiendesign für beide Applikationsformen von Daratumumab aus medizinischer Sicht die einzige vertretbare Option. Insbesondere bei der subkutanen Gabe von Daratumumab würde eine Placebo-Injektion mit einem Volumen von 15 ml sowie die Gabe der obligatorischen Prämedikation Studienteilnehmer einem unvertretbaren Risiko aussetzen.
Um den Einfluss des offenen Studiendesigns auf diejenigen Wirksamkeitsendpunkte, die auf Angaben zum Ansprechen und zur Krankheitsprogression basieren, zu verhindern, wird in den Studien CASTOR und CASTOR für die Auswertungen ein in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierter und auf den IMWG-Kriterien basierender Computeralgorithmus verwendet.
Auf Studienebene ergibt der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern für die Studie CASTOR keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist in der Studie CASTOR transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen. Das Verzerrungspotenzial der Studie CASTOR ist somit als niedrig anzusehen. Die Studie CASTOR ist geeignet, Ergebnisse mit hoher Ergebnissicherheit zu liefern.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Gesamtüberleben

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Daten zum Gesamtüberleben werden unverblindet erhoben. Da bei dem Endpunkt *Gesamtüberleben* von einem objektivierbaren Endpunkt ausgegangen werden kann, spielt die Nicht-Verblindung der Endpunkterheber nur eine untergeordnete Rolle.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *Gesamtüberleben* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Gesamtüberleben* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Die Daten zum Gesamtüberleben werden unverblindet erhoben. Der Eintritt des Todes ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Gesamtüberleben* wird somit durch die unverblindete Erhebung nicht beeinflusst. Der Endpunkt Gesamtüberleben wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt, sodass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Gesamtüberleben* ist als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Gesamtüberleben* ist mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben (PFS)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Das *PFS* ist ein kombinierter Endpunkt bestehend aus dem Eintreten der Krankheitsprogression oder des Todes. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Der Eintritt des Todes ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Demzufolge kann der Endpunkt *PFS* als verblindet erhoben angesehen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *PFS* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *PFS* somit adäquat umgesetzt.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Das *PFS* ist ein kombinierter Endpunkt bestehend aus dem Eintreten der Krankheitsprogression oder des Todes. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Der Eintritt des Todes ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Demzufolge kann der Endpunkt *PFS* als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *PFS* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *PFS* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *PFS* ist in der Studie CASTOR als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *PFS* ist in der Studie CASTOR mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: Zeit bis zur Krankheitsprogression

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Der Eintritt des Todes durch Krankheitsprogression ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Demzufolge kann der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* als verblindet erhoben angesehen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt Zeit bis zur Krankheitsprogression wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung der Krankheitsprogression erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien Computeralgorithmus basierenden (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Der Eintritt des Todes durch Krankheitsprogression ist ein objektives Kriterium, dessen Beurteilung frei von Subjektivität erfolgen kann und keiner Verblindung bedarf. Demzufolge kann der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Zeit bis zur Krankheitsprogression* ist in der Studie CASTOR als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression* ist in der Studie CASTOR mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert

Endpunkt: Ansprechrate

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Ansprechrate* als verblindet erhoben angesehen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *Ansprechrate* wurde innerhalb der ITT-Population ausgewertet. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Ansprechrate* somit adäquat umgesetzt.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt mittels eines in einer früheren Studie zu Daratumumab von einem unabhängigen Prüfkomitee validierten und auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Ansprechrate* als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *Ansprechrate* wurde innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergab keinen Hinweis auf ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt, sodass ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist. Es wurden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt *Ansprechrate* ist als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Ansprechrate* ist mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: Zeit bis zum Ansprechen (TTR)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* als verblindet erhoben angesehen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
In den Zusatzanalysen zu der Studie CASTOR liegen Auswertungen in der ITT-Population vor, welche sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Somit ist für die Auswertungen innerhalb der ITT-Population das ITT-Prinzip für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* für die Studie CASTOR adäquat umgesetzt

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens erfolgt anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* als verblindet erhoben angesehen werden. In den Zusatzanalysen zu der Studie CASTOR liegen Auswertungen in der ITT-Population vor, welche sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Somit ist für die Auswertungen innerhalb der ITT-Population das ITT-Prinzip für den Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* für die Studie CASTOR adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Zeit bis zum Ansprechen* (und entsprechend Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR bzw. ≥CR) ist in der Studie CASTOR als niedrig anzusehen. Der Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen* (und entsprechend Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR bzw. ≥CR) ist in der Studie CASTOR mit einer hohen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: Dauer des Ansprechens

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens und der Krankheitsprogression erfolgen anhand eines auf den IMWG-Kriterien (29-31) basierenden Computeralgorithmus. Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* als verblindet erhoben angesehen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* wird innerhalb der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR ausgewertet. Die Abweichung zwischen der ITT-Population und der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR beträgt in der Studie CASTOR für den D-Vd-Arm 19,1 % ((251-203)/251), für den Vd-Arm 40,0 % ((247-148)/247). Diese Abweichungen übersteigen die gemäß Anhang 4-F tolerierbare Abweichung in Höhe von 5 % von der ITT-Population. Daher wird das ITT-Prinzip für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens* in der Studie CASTOR nicht adäquat umgesetzt.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Bestimmung des Status des Ansprechens und der Krankheitsprogression erfolgen anhand eines auf den IMWG-Kriterien basierenden Computeralgorithmus (29-31). Dadurch gilt der Endpunkterheber als verblindet. Demzufolge kann der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* als verblindet erhoben angesehen werden. Der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* wird in der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR ausgewertet. Die Abweichung zwischen der ITT-Population und der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR beträgt in der Studie CASTOR für den D-Vd-Arm 19,1 % ((251-203)/251), für den Vd-Arm 40,0 % ((247-148)/247). Diese Abweichungen übersteigen die gemäß Anhang 4-F tolerierbare Abweichung in Höhe von 5 % von der ITT-Population. Daher wird das ITT-Prinzip für den Endpunkt *Dauer des Ansprechens* in der Studie CASTOR nicht adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert. Das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Dauer des Ansprechens* ist in der Studie CASTOR aufgrund des nicht erfüllten ITT-Prinzips als hoch anzusehen. Der Endpunkt *Dauer des Ansprechens* ist in der Studie CASTOR daher mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: MRD-Negativitätsrate

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Auswertung der erhobenen Daten zum Endpunkt MRD-Negativitätsrate erfolgt in einem Labor, sodass der Endpunkterheber als verblindet erachtet werden kann. Demzufolge ist die Erhebung des Endpunktes MRD-Negativitätsrate als vollständig verblindet anzusehen.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden jedoch sonstige verzerrende Effekte identifiziert. Wie oben beschrieben, leitet der behandelnde Arzt den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, leitet der behandelnde Arzt aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein. Der Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden jedoch sonstige verzerrende Effekte identifiziert. Wie oben beschrieben, leitet der behandelnde Arzt den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein. Infolge der fehlenden Dokumentation der patientenindividuellen Entscheidungsgründe für die Einleitung der nachfolgenden Myelomtherapie wird das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *MRD-Negativitätsrate* als hoch angesehen. Der Endpunkt *MRD-Negativitätsrate* ist in der Studie CASTOR mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, leitet der behandelnde Arzt aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* somit adäquat umgesetzt.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☐ **ja** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden jedoch sonstige verzerrende Effekte identifiziert. Wie oben beschrieben, leitet der behandelnde Arzt den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, leitet der behandelnde Arzt aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein. Der Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden jedoch sonstige verzerrende Effekte identifiziert. Wie oben beschrieben, leitet der behandelnde Arzt den Start, zu dem ein Studienteilnehmer eine nachfolgende Myelomtherapie beginnt, aufgrund der Krankheitsprogression des Studienteilnehmers ein. Infolge der fehlenden Dokumentation der patientenindividuellen Entscheidungsgründe für die Einleitung der nachfolgenden Myelomtherapie wird das Verzerrungspotenzial des Endpunktes *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* als hoch angesehen. Der Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* ist in der Studie CASTOR mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: EQ-5D VAS

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Dennoch kann durch die unverblindete Erhebung ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *EQ-5D VAS* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EQ-5D VAS* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung**

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige verzerrende Aspekte können bei patientenberichteten Endpunkten in Form einer potenziell informativen Zensierung vorliegen, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.
Mit dem finalen Datenschnitt der Studie CASTOR liegt für die gegenständliche Nutzenbewertung Evidenz mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 6 Jahren (Gesamtüberleben) vor. Die Interventionen mit D-Vd zeigt in der Studie ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben, sowie eine signifikant längere Zeit bis zur Krankheitsprogression gegenüber Vd. Die Erhebung der PRO-Instrumente (*EQ-5D-5L* und *EORTC QLQ-C30*) wird gemäß Studienprotokoll nicht während der gesamten Nachbeobachtungszeit fortgesetzt, sondern orientiert je Behandlungsarm am patientenindividuellen Therapieverlauf. Das Studiendesign beider Studien ist detailliert in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt. Daraus ergibt sich eine mögliche Verzerrung, da eine größere Anzahl an Erhebungen im Interventionsarm vorliegt als im Kontrollarm. Eine detaillierte Beschreibung findet sich in Abschnitt 4.2.5.4.
In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EQ-5D-5L zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (89,6 % im D-Vd-Arm, 87,4 % im Vd-Arm). Im D-Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 13 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 14 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 5 oberhalb von 70 %, um danach in den Zyklen 6 und 7 auf über 60 % zu fallen und im letzten Behandlungszyklus (Zyklus 8) wieder über 70 % zu betragen.
Zum finalen Datenschnitt ist im D-Vd-Arm für 217 Studienteilnehmer (86,5 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EQ-5D-5L vorhanden, für den Vd-Arm ist dieses für 207 Studienteilnehmer (83,8 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von deutlich über 80 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.
Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EQ-5D VAS (D-Vd: 16,13 Monate, Vd: 6,93 Monate). Der Unterschied in den medianen Nachbeobachtungsdauern kann mit den im Vd-Arm häufiger auftretenden Krankheitsprogressionen zusammenhängen. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Dennoch kann durch die unverblindete Erhebung ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden. Der Endpunkt *EQ-5D VAS* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EQ-5D VAS* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: EORTC QLQ-C30 Symptomskalen

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Dennoch kann durch die unverblindete Erhebung ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung**

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt.
Sonstige verzerrende Aspekte können bei patientenberichteten Endpunkten in Form einer potenziell informativen Zensierung vorliegen, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.
Mit dem finalen Datenschnitt der Studie CASTOR liegt für die gegenständliche Nutzenbewertung Evidenz mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 6 Jahren (Gesamtüberleben) vor. Die Interventionen mit D-Vd zeigt in der Studie ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben, sowie eine signifikant längere Zeit bis zur Krankheitsprogression gegenüber Vd. Die Erhebung der PRO-Instrumente (*EQ-5D-5L* und *EORTC QLQ-C30*) wird gemäß Studienprotokoll nicht während der gesamten Nachbeobachtungszeit fortgesetzt, sondern orientiert je Behandlungsarm am patientenindividuellen Therapieverlauf. Das Studiendesign beider Studien ist detailliert in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt. Daraus ergibt sich eine mögliche Verzerrung, da eine größere Anzahl an Erhebungen im Interventionsarm vorliegt als im Kontrollarm. Eine detaillierte Beschreibung findet sich in Abschnitt 4.2.5.4.
In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (90,4 % im D-Vd-Arm, 88,7 % im Vd-Arm). Im D-Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 13 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 14 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 6 oberhalb von 70 %, um danach in dem Zyklus 7 auf über 60 % zu fallen und im letzten Behandlungszyklus (Zyklus 8) wieder über 70 % zu betragen.
Zum finalen Datenschnitt ist im D-Vd-Arm für 220 Studienteilnehmer (87,6 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EORTC QLQ-C30 vorhanden, für den Vd-Arm ist dieses für 209 Studienteilnehmer (84,6 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von etwa 85 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.
Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EORTC QLQ-C30 (D-Vd: 16,13 Monate, Vd: 6,93 Monate). Der Unterschied in den medianen Nachbeobachtungsdauern kann mit den im Vd-Arm häufiger auftretenden Krankheitsprogressionen oder Todesfällen zusammenhängen. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Dennoch kann durch die unverblindete Erhebung ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden. Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt.
Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden. In der Gesamtschau ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* in der Studie CASTOR als hoch anzusehen. Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* mit einer mäßigen Ergebnissicherheit assoziiert.

Endpunkt: EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Durch die unverblindete Erhebung kann ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur ersten Verbesserung / Verschlechterung**

☐ **ja** ☒ **nein** **Zeit bis zur bestätigten dauerhaften Verbesserung / Verschlechterung**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt.
Sonstige verzerrende Aspekte können bei patientenberichteten Endpunkten in Form einer potenziell informativen Zensierung vorliegen, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.
Mit dem finalen Datenschnitt der Studie CASTOR liegt für die gegenständliche Nutzenbewertung Evidenz mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 6 Jahren (Gesamtüberleben) vor. Die Interventionen mit D-Vd zeigt in der Studie ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben, sowie eine signifikant längere Zeit bis zur Krankheitsprogression gegenüber Vd. Die Erhebung der PRO-Instrumente (*EQ-5D-5L* und *EORTC QLQ-C30*) wird gemäß Studienprotokoll nicht während der gesamten Nachbeobachtungszeit fortgesetzt, sondern orientiert je Behandlungsarm am patientenindividuellen Therapieverlauf. Das Studiendesign beider Studien ist detailliert in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt. Daraus ergibt sich eine mögliche Verzerrung, da eine größere Anzahl an Erhebungen im Interventionsarm vorliegt als im Kontrollarm. Eine detaillierte Beschreibung findet sich in Abschnitt 4.2.5.4.
In der ITT-Population beträgt zum finalen Datenschnitt die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EORTC QLQ-C30 zu Baseline in beiden Armen etwa 90 % (90,4 % im D-Vd-Arm, 88,7 % im Vd-Arm). Im D-Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 13 oberhalb von 70 %, um danach ab Zyklus 14 auf unterhalb von 70 % zu fallen. Im Vd-Arm liegt die Rücklaufquote bis zum Zyklus 6 oberhalb von 70 %, um danach in dem Zyklus 7 auf über 60 % zu fallen und im letzten Behandlungszyklus (Zyklus 8) wieder über 70 % zu betragen.
Zum finalen Datenschnitt ist im D-Vd-Arm für 220 Studienteilnehmer (87,6 %) ein Baseline-Wert und mindestens ein Verlaufswert für das Instrument EORTC QLQ-C30 vorhanden, für den Vd-Arm ist dieses für 209 Studienteilnehmer (84,6 %) der Fall. Somit sind insgesamt Daten von etwa 85 % der Studienteilnehmer in die Analyse eingegangen.
Die Rücklaufquoten zum finalen Datenschnitt unterscheiden sich zwischen den Studienarmen, wobei der Unterschied im Anteil von Studienteilnehmern, für die ein Ausgangs- und mindestens ein Verlaufswert vorliegen, nur gering ist. Die medianen Nachbeobachtungsdauern unterscheiden sich in den beiden Studienarmen für das Instrument EORTC QLQ-C30 (D-Vd: 16,13 Monate, Vd: 6,93 Monate). Der Unterschied in den medianen Nachbeobachtungsdauern kann mit den im Vd-Arm häufiger auftretenden Krankheitsprogressionen oder Todesfällen zusammenhängen. Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Um ein verzerrtes Antwortverhalten der Patienten zu minimieren, wird das Erhebungsinstrument vor Beginn anderer Maßnahmen angewendet. Durch die unverblindete Erhebung kann ein Einfluss der Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit jedoch nicht ausgeschlossen werden. Der Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierten Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.
Eine potenziell informative Zensierung kann nicht ausgeschlossen werden.

Endpunkt: UE

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Der behandelnde Arzt dokumentiert die UE gemäß NCI CTCAE. Diese werden anschließend nach MedDRA kodiert.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

B, C
Der Endpunkt *UE* wird innerhalb der Safety-Population ausgewertet. Die Abweichung zwischen der ITT-Population und der Safety-Population beträgt für die Studie CASTOR für den D-Vd-Arm 3,19 % ((251-243)/251), für den Vd-Arm 4,09 % ((247-237)/247). Diese Abweichungen liegen weit unterhalb der gemäß Anhang 4-F tolerierbaren Abweichung in Höhe von 5 % von der ITT-Population. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *UE* somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein** **Jegliche UE**

☒ **ja** ☐ **nein** **Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)**

☐ **ja** ☒ **nein** **Schwerwiegende UE**

☒ **ja** ☐ **nein** **UE, die zum Therapieabbruch führen**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C, D
Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt.
Ungeachtet dessen ist das Verzerrungspotenzial für die verschiedenen Endpunkte der UE verschieden. Dieses ist zum einen der fehlenden Verblindung bei subjektiver Erhebung des Endpunktes durch den Endpunkterheber geschuldet. Für *Jegliche UE* und für *UE, die zum Therapieabbruch führen* kann eine Beeinflussung durch die fehlende Verblindung nicht ausgeschlossen werden. Für die *Schweren UE (CTCAE-Grad ≥3)* und die *Schwerwiegenden UE* kann aufgrund des Vorliegens definierter Regeln und Kriterien eine Beeinflussung durch die fehlende Verblindung ausgeschlossen werden.
Zum anderen können auch eine unterschiedliche Behandlungs- oder Nachbeobachtungsdauer sowie der Anteil der Patienten unter Risiko zum Zeitpunkt der medianen Zeit des Auftretens einen Einfluss auf das Verzerrungspotenzial infolge einer informativen Zensierung haben, die ihrerseits einen Einfluss auf die Verzerrung des Endpunktes haben kann.
Für *UE, die zum Therapieabbruch führen* wird eine informative Zensierung als unwahrscheinlich angesehen, da Therapieabbrüche infolge von UE mit Therapieabbrüchen aus anderen Gründen, z. B. Krankheitsprogression oder Austritt aus der Studie konkurrieren. Für die anderen Schweregrade der UE hingegen kann eine potenziell informative Zensierung nicht ausgeschlossen werden. Sowohl im D-Vd-Arm als auch im Vd-Arm haben bereits nahezu alle Studienteilnehmer *Jegliche UE* erfahren (D-Vd-Arm: 99,2 %, Vd-Arm: 95,4 %). Somit haben bereits praktisch alle Studienteilnehmer ein Ereignis erfahren und nahezu kein Studienteilnehmer ist mehr unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Jegliche UE* also als unwahrscheinlich angesehen werden. Auch *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* weisen im D-Vd-Arm 82,7 % und im Vd-Arm 63,7 % der Studienteilnehmer auf. Somit befinden sich jeweils ca. 13 % bzw. 36 % der Studienteilnehmer und damit weniger als die Hälfte der Studienteilnehmer in Bezug auf den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* als unwahrscheinlich angesehen werden. *Schwerwiegende UE* treten in beiden Armen seltener auf (D-Vd-Arm: 55,1 %, Vd-Arm: 34,2 %), sodass sich jeweils ca. 45 % bzw. 76 % der Studienteilnehmer unter Risiko befinden. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* nicht ausgeschlossen werden.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig**	☒ **hoch**	**Jegliche UE**
☒ **niedrig**	☐ **hoch**	**Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)**
☐ **niedrig**	☒ **hoch**	**Schwerwiegende UE**
☐ **niedrig**	☒ **hoch**	**UE, die zum Therapieabbruch führen**

Begründung für die Einstufung:

Bei der Studie CASTOR handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig. Die Endpunkterheber sind nicht verblindet. Der behandelnde Arzt dokumentiert die UE gemäß NCI CTCAE. Diese werden anschließend nach MedDRA kodiert. Der Endpunkt *UE* wird innerhalb der Safety-Population ausgewertet. Die Abweichung zwischen der ITT-Population und der Safety-Population beträgt für die Studie CASTOR für den D-Vd-Arm 3,19 % ((251-243)/251), für den Vd-Arm 4,09 % ((247-237)/247). Diese Abweichungen liegen weit unterhalb der gemäß Anhang 4-F tolerierbaren Abweichung in Höhe von 5 % von der ITT-Population. Das ITT-Prinzip wird für den Endpunkt *UE* somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und den Angaben in Studienregistern ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt.
Für *UE, die zum Therapieabbruch führen* wird eine informative Zensierung als unwahrscheinlich angesehen, da Therapieabbrüche infolge von UE mit Therapieabbrüchen aus anderen Gründen, z. B. Krankheitsprogression oder Austritt aus der Studie konkurrieren. Für die anderen Schweregrade der UE hingegen kann eine potenziell informative Zensierung nicht ausgeschlossen werden. Sowohl im D-Vd-Arm als auch im Vd-Arm haben bereits nahezu alle Studienteilnehmer *Jegliche UE* erfahren (D-Vd-Arm: 99,2 %, Vd-Arm: 95,4 %). Somit haben bereits praktisch alle Studienteilnehmer ein Ereignis erfahren und nahezu kein Studienteilnehmer ist mehr unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Jegliche UE* also als unwahrscheinlich angesehen werden. Auch *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* weisen im D-Vd-Arm 82,7 % und im Vd-Arm 63,7 % der Studienteilnehmer auf. Somit befinden sich jeweils ca. 13 % bzw. 36 % der Studienteilnehmer und damit weniger als die Hälfte der Studienteilnehmer in Bezug auf den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* unter Risiko. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* als unwahrscheinlich angesehen werden. *Schwerwiegende UE* treten in beiden Armen seltener auf (D-Vd-Arm: 55,1 %, Vd-Arm: 34,2 %), sodass sich jeweils ca. 45 % bzw. 76 % der Studienteilnehmer unter Risiko befinden. Eine potenziell informative Zensierung kann für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* nicht ausgeschlossen werden. In der Gesamtschau ergibt sich demzufolge für die Studie CASTOR für die Endpunkte *Jegliche UE* und *UE, die zum Therapieabbruch führen* infolge der fehlenden Verblindung sowie für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* infolge der nicht auszuschließenden informativen Zensierung ein hohes Verzerrungspotenzial und eine mäßige Ergebnissicherheit, für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* ein niedriges Verzerrungspotenzial und eine hohe Ergebnissicherheit.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein**: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z.B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.
→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja**: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z.B. computergenerierte Liste).

☐ **unklar**: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja**: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

☐ **unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

☐ **nein**: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z.B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

☐ **unklar**: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

für nicht randomisierte Studien:

Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z.B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

☐ **unklar**: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja:** Die Patienten waren verblindet.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z.B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z.B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:
- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht/unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter
- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z.B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z.B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:
- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*
  Zulässige Gründe sind:
  - *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z.B. zu langsame Patientenrekrutierung*
  - *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
  - *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche" Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen.
Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z.B.
- *zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien*
- *intransparenter Patientenfluss*
- *Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:*
  - *Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z.B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).*
  - *Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein (ansonsten ggf. im Nachhinein von der Biometrie durchzuführen).*
  - *Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.*
  - *Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z.B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.
In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z.B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

☐ **ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT („intention to treat")-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set"). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z.B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung <5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z.B. diskrepante Patientenanzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

☐ **unklar**: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

☐ **nein**: Keines der unter „ja" genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z.B.
- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch" erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch" einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Kaplan-Meier-Kurven zu den Ereigniszeitanalysen und den zeitadjustierten Analysen

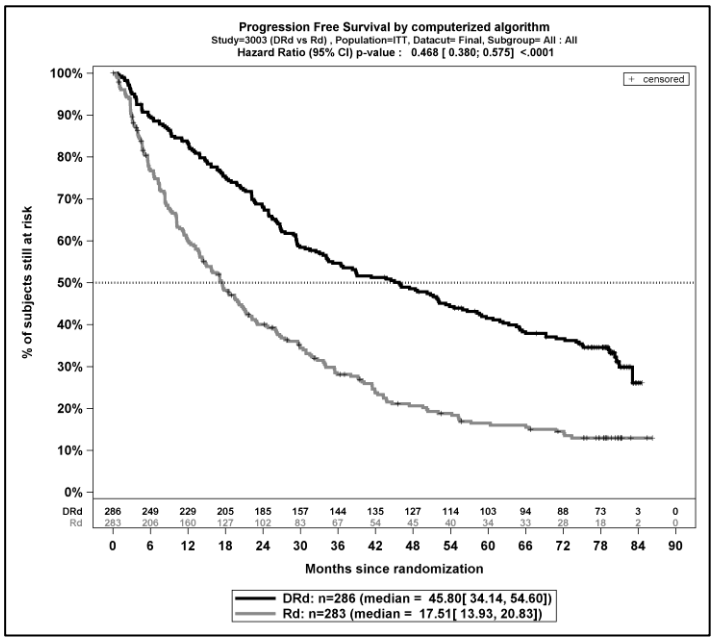
In diesem Anhang finden sich die zu den Ereigniszeitanalysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven zu denjenigen Endpunkten, die nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden (*Progressionsfreies Überleben, Zeit bis zur Krankheitsprogression*, *Zeit bis zum Ansprechen ≥PR, ≥VGPR*, *≥CR*, *Dauer des Ansprechens*). Weiterhin sind hier die zu den zeitadjustierten Analysen korrespondierenden Kaplan-Meier-Kurven zu den patientenberichteten Endpunkten mit nicht signifikantem Hazard Ratio (p-Wert ≥0,05) aufgeführt.

Studie POLLUX

Morbidität – Progressionsfreies Überleben – RCT

ITT-Population, Erhebung mittels eines validierten Computeralgorithmus

Finaler Datenschnitt

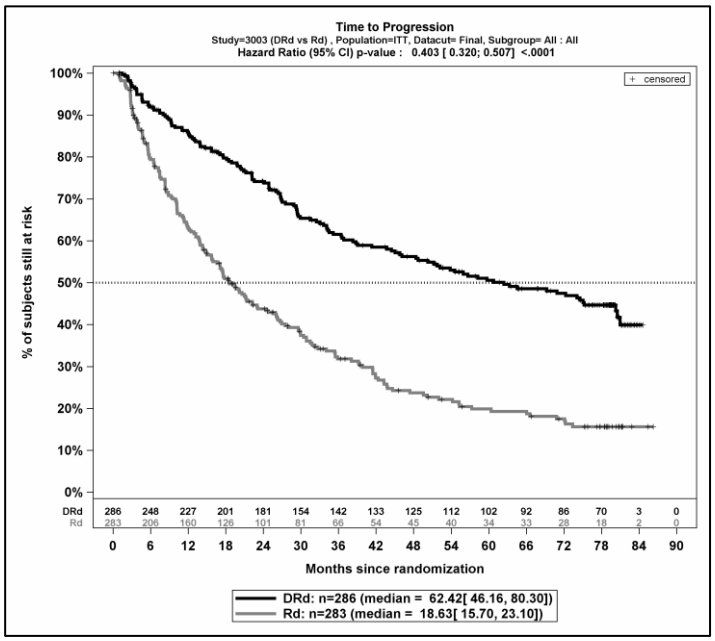


Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Morbidität – Zeit bis zur Krankheitsprogression – RCT

ITT-Population, Erhebung mittels eines validierten Computeralgorithmus

Finaler Datenschnitt

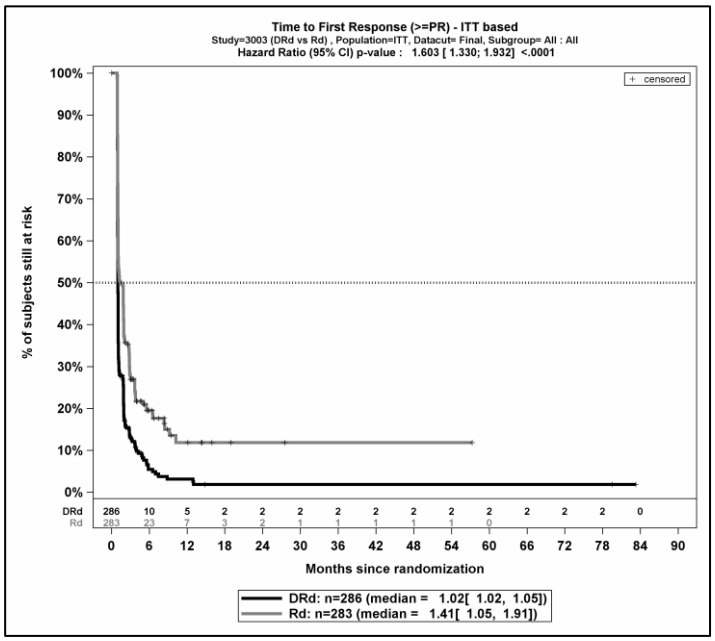


Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen – RCT

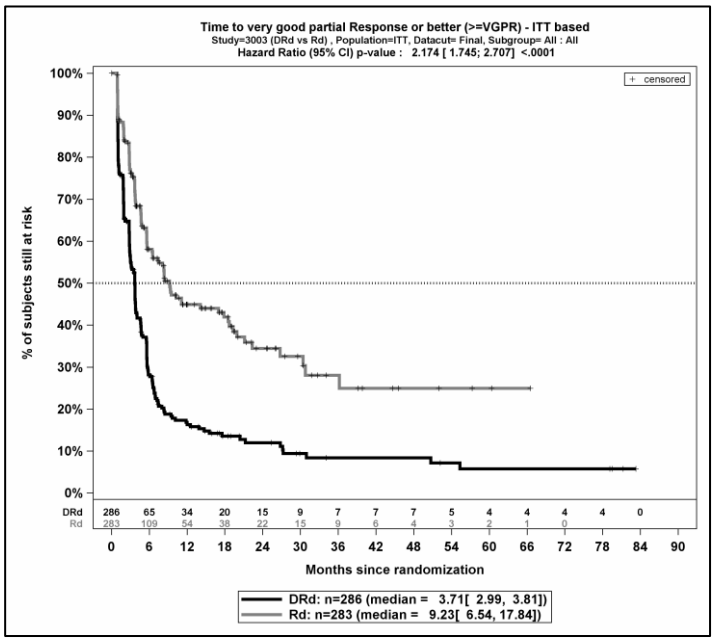
ITT-Population, Erhebung mittels eines validierten Computeralgorithmus

Finaler Datenschnitt, Zeit bis zum ersten Ansprechen ≥PR



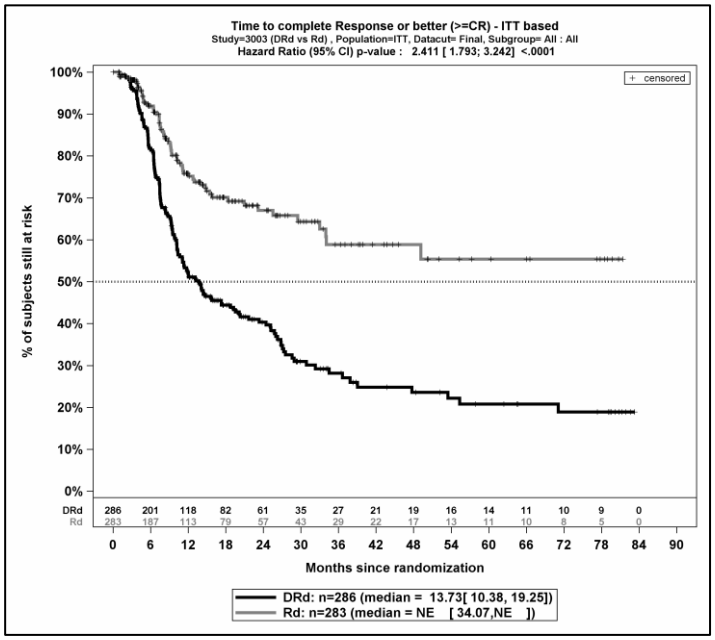
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Finaler Datenschnitt, Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR



Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Finaler Datenschnitt, Zeit bis zum Ansprechen ≥CR

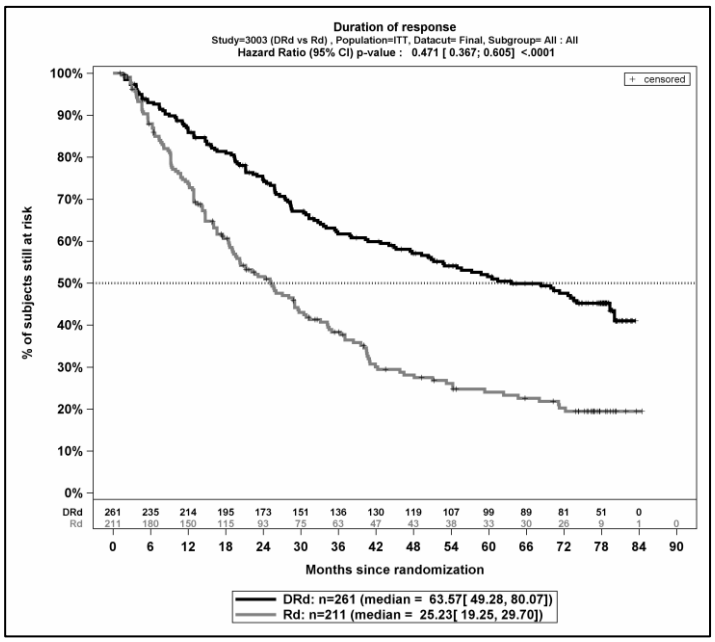


Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Morbidität – Dauer des Ansprechens – RCT

Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR, Erhebung mittels eines validierten Computeralgorithmus

Finaler Datenschnitt



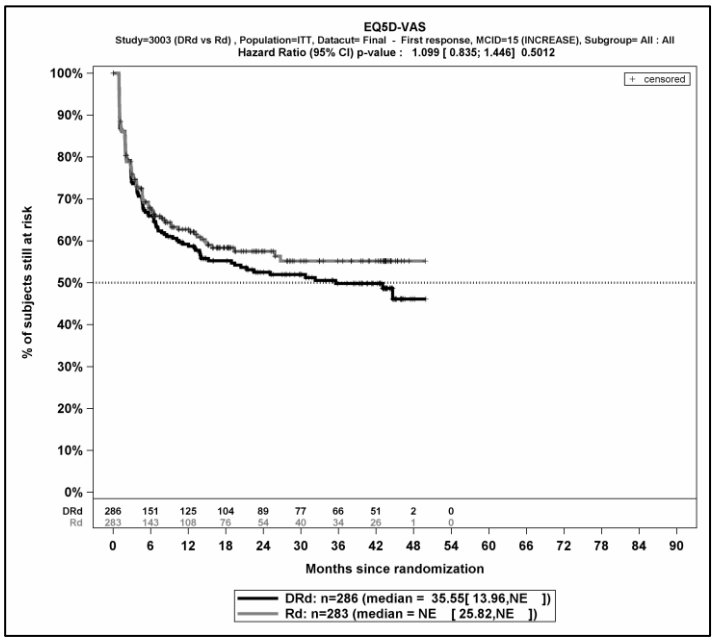
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (74).

Die in der Abbildung dargestellte Population entspricht der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR.

Morbidität – EQ-5D VAS – RCT

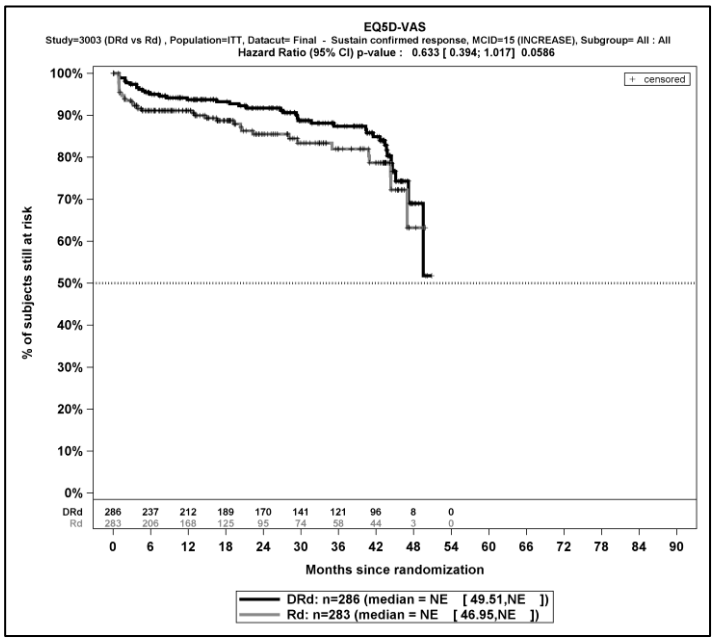
ITT-Population

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15



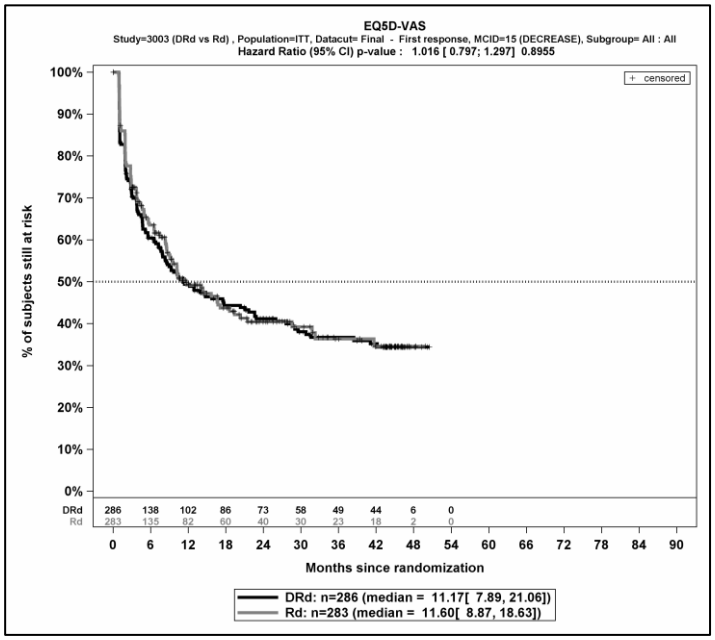
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15



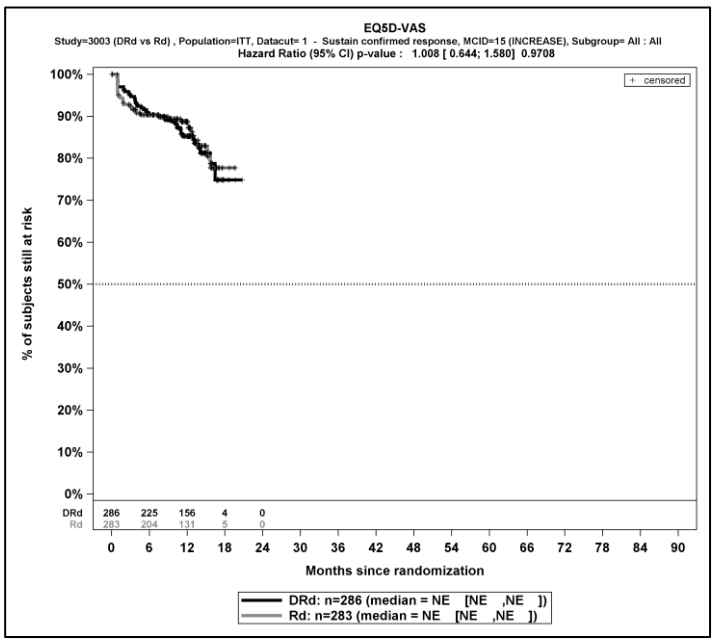
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15



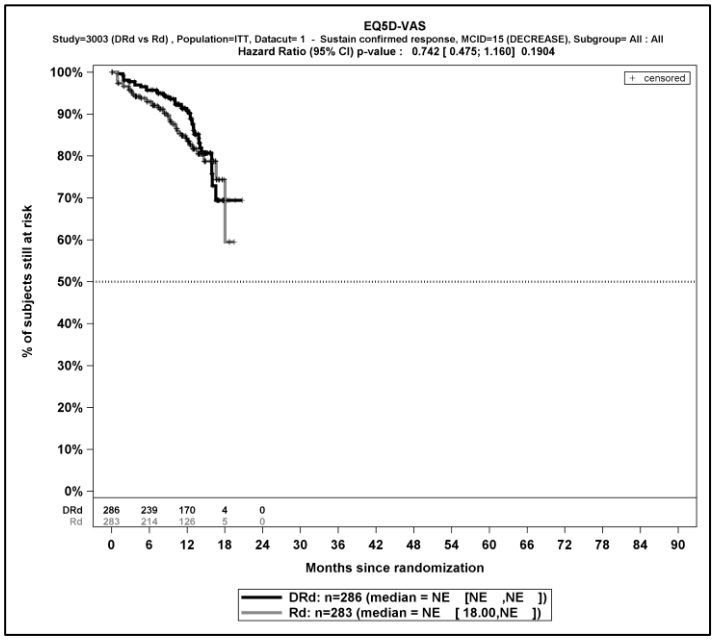
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15



Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15

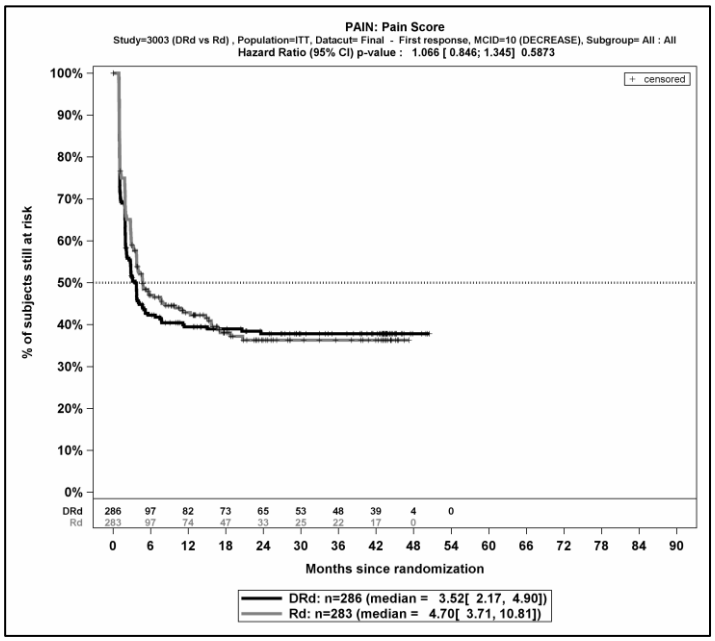


Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

Morbidität – EORCT QLQ-C30 Symptomskalen – RCT

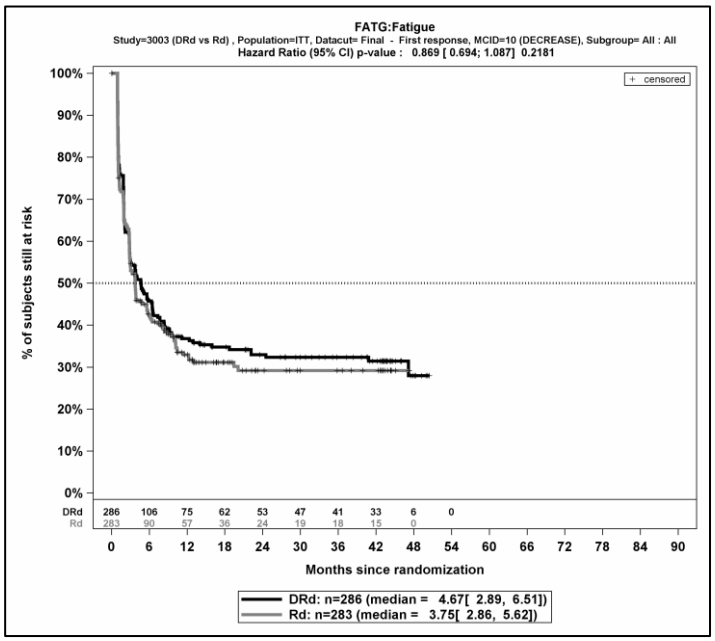
ITT-Population

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Schmerz



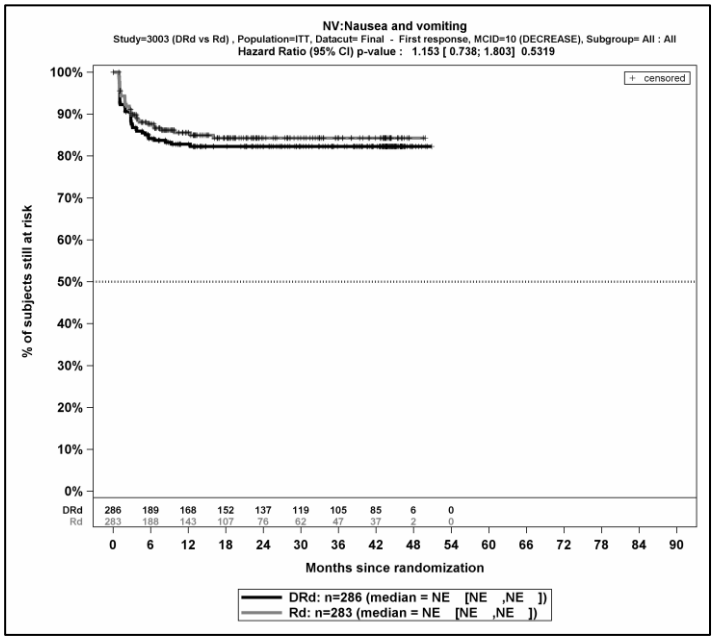
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Fatigue



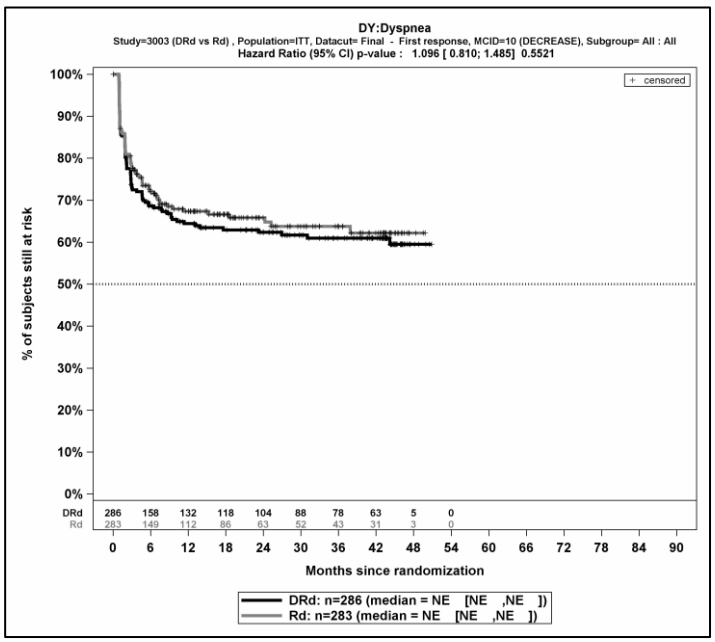
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Übelkeit und Erbrechen



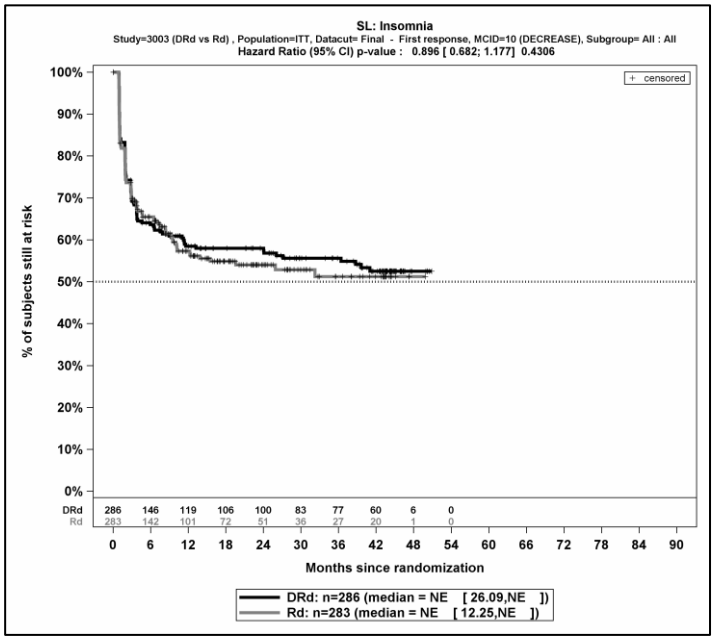
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Dyspnoe



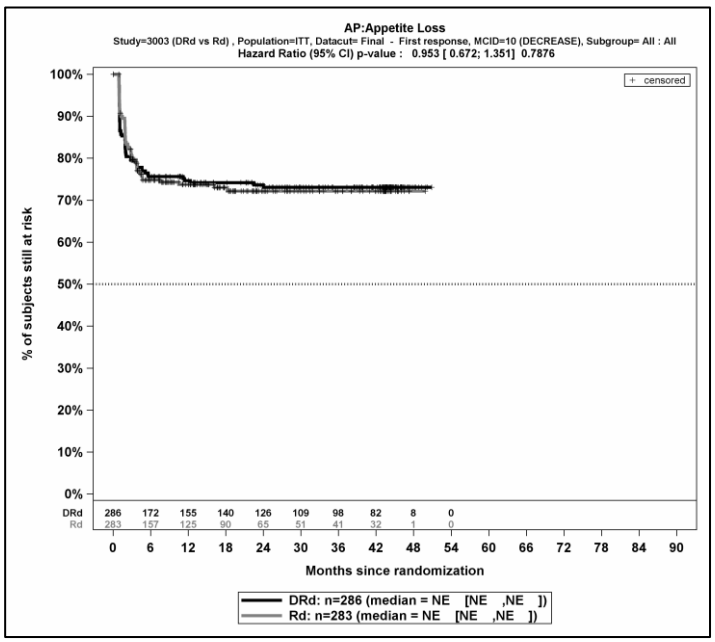
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Insomnie



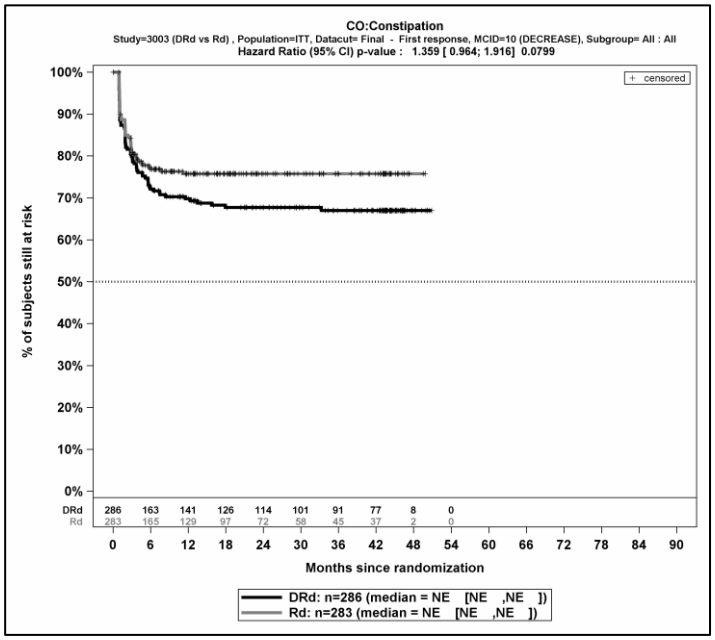
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Appetitlosigkeit



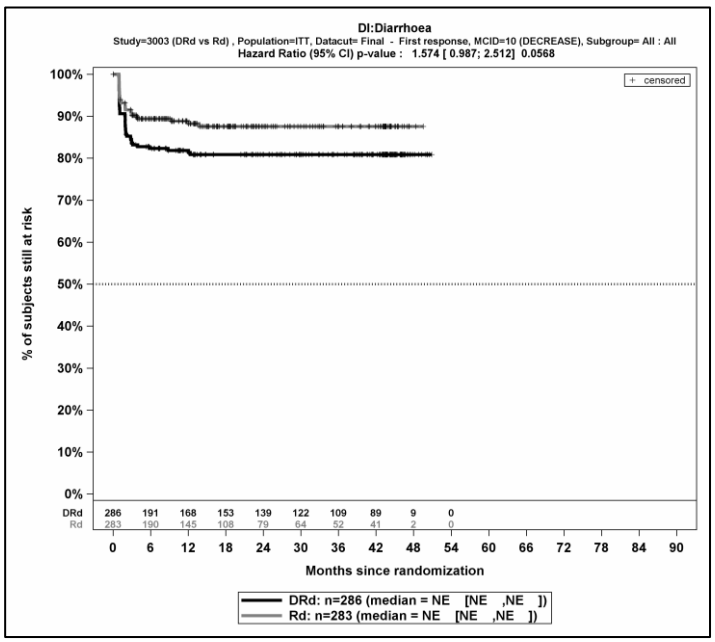
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Obstipation



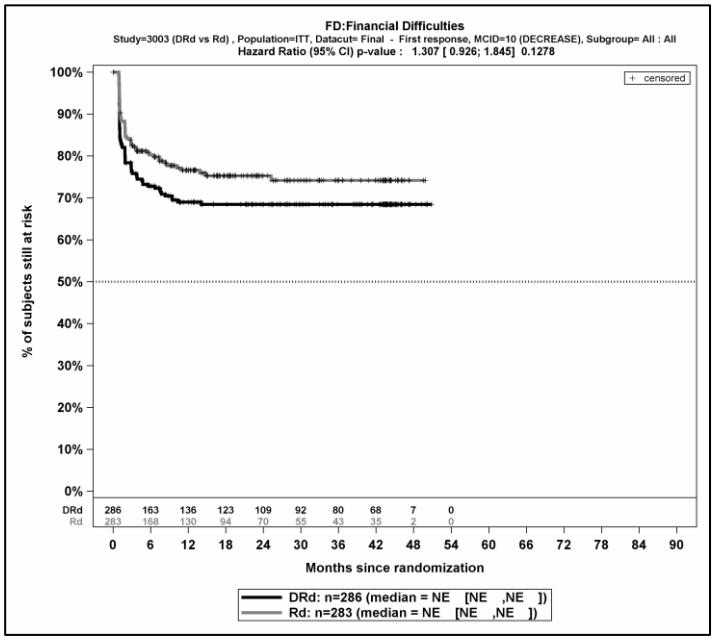
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Diarrhoe



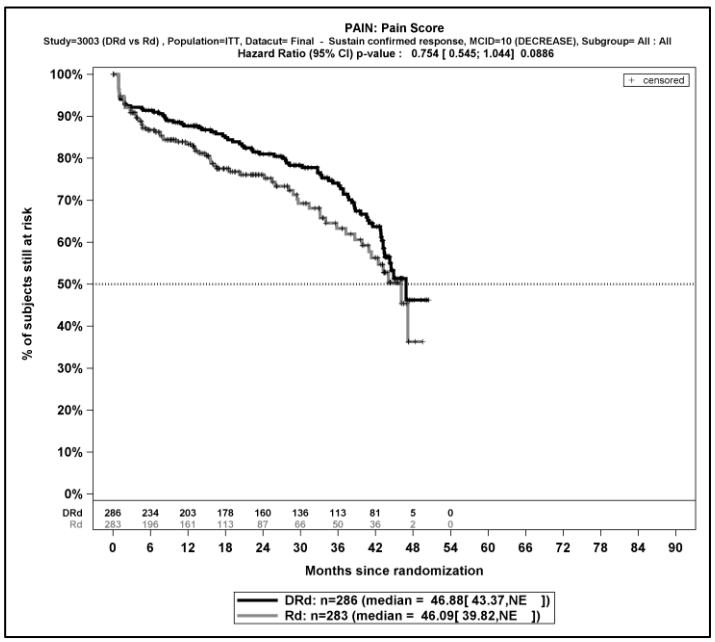
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Finanzielle Schwierigkeiten



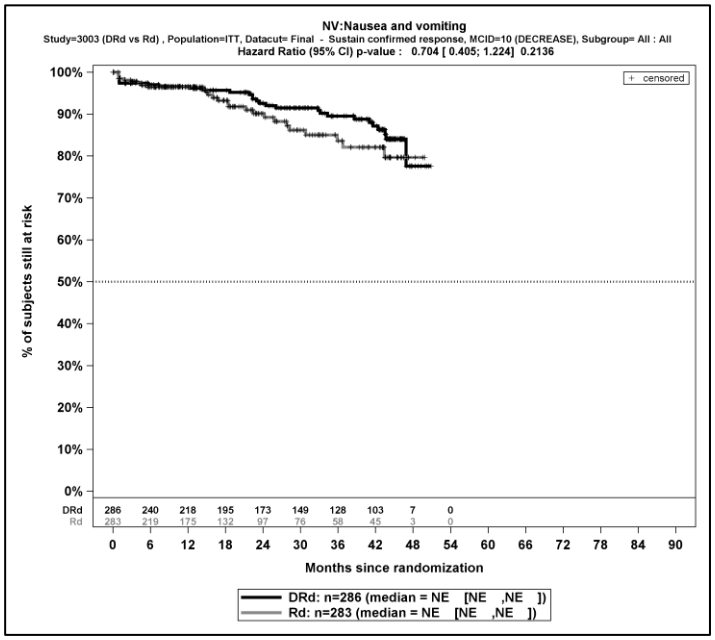
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Schmerz



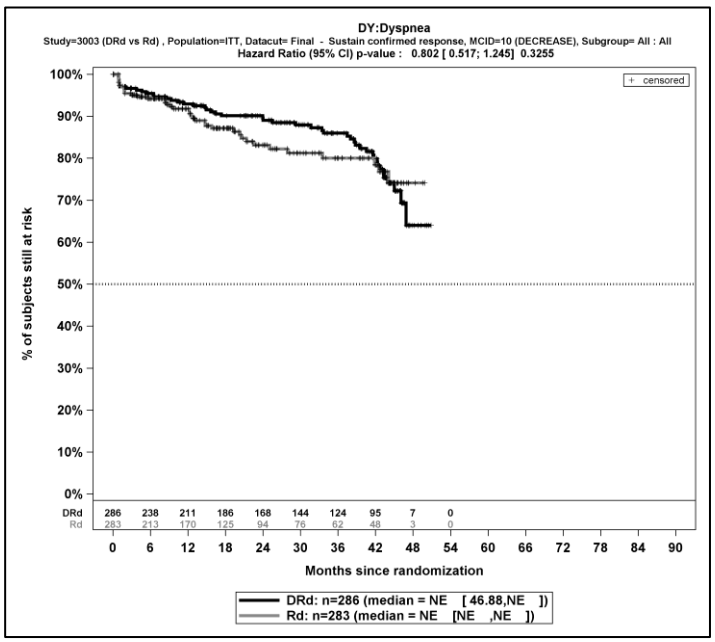
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Übelkeit und Erbrechen



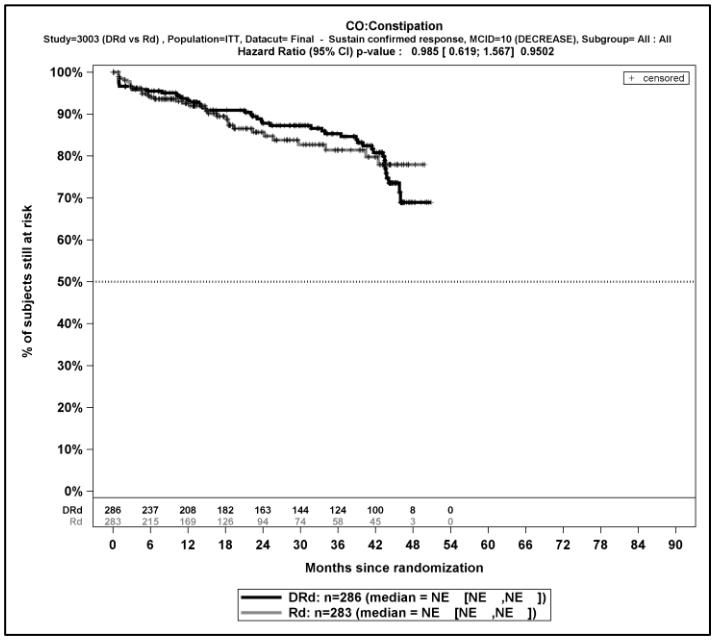
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Dyspnoe



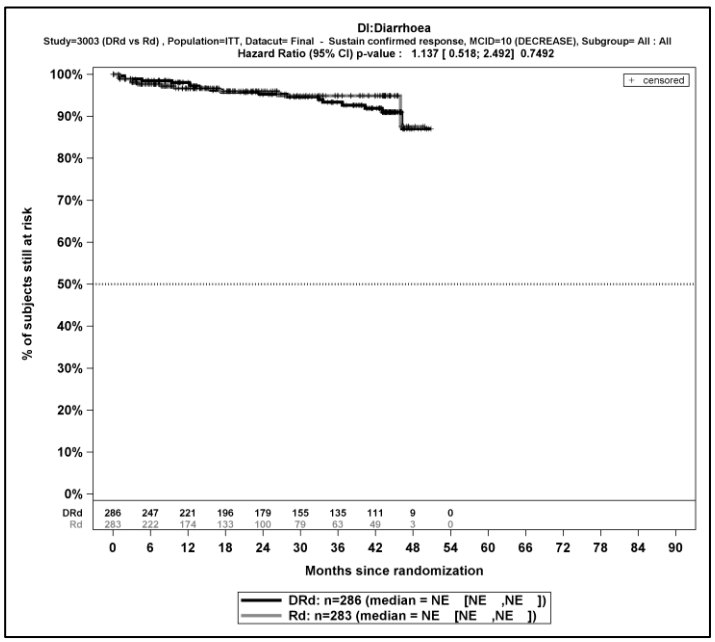
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Obstipation



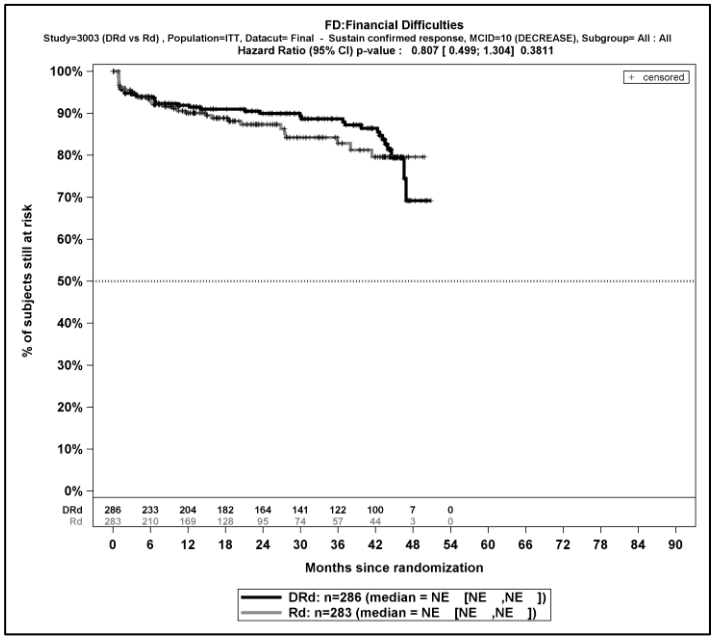
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Diarrhoe



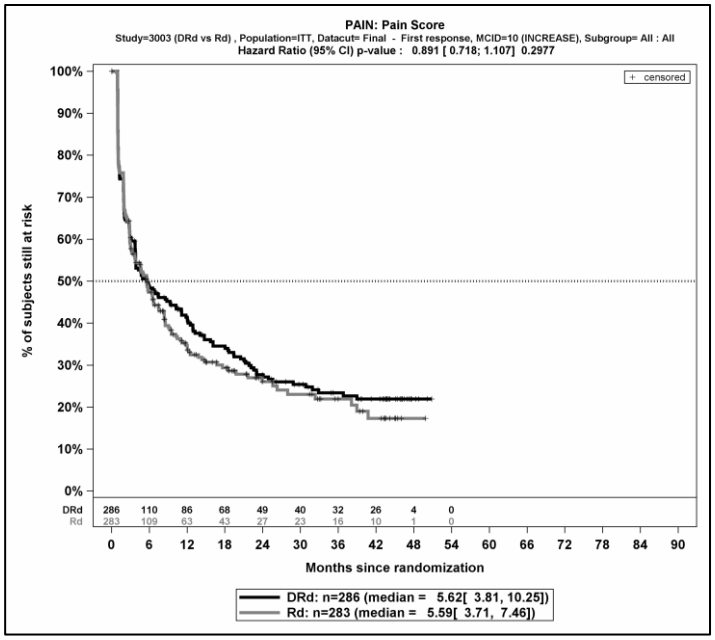
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Finanzielle Schwierigkeiten



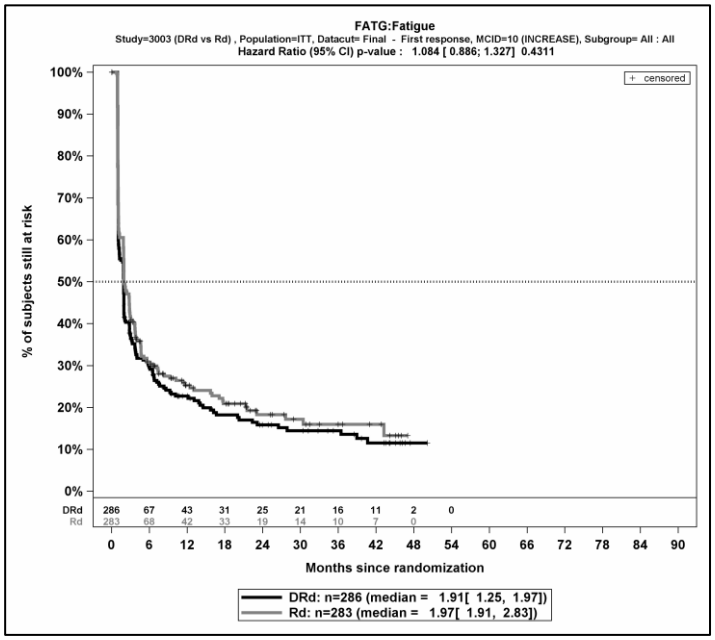
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Schmerz



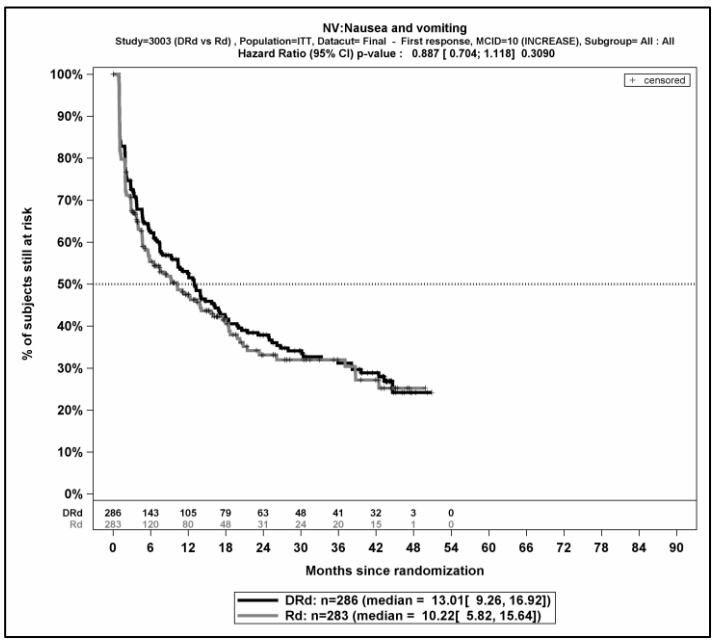
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Fatigue



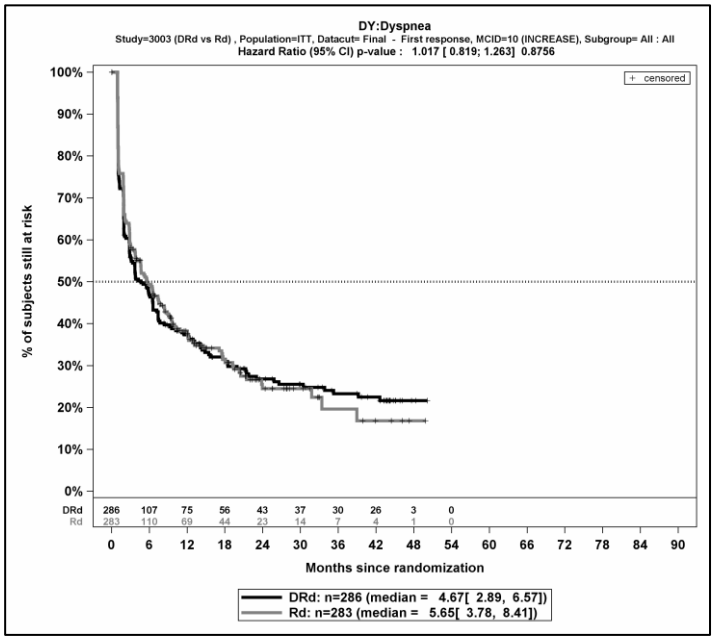
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Übelkeit und Erbrechen



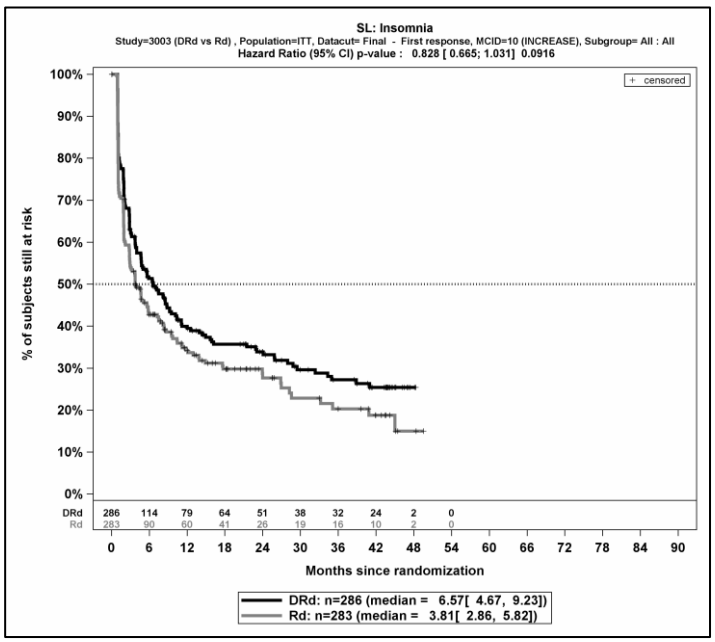
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Dyspnoe



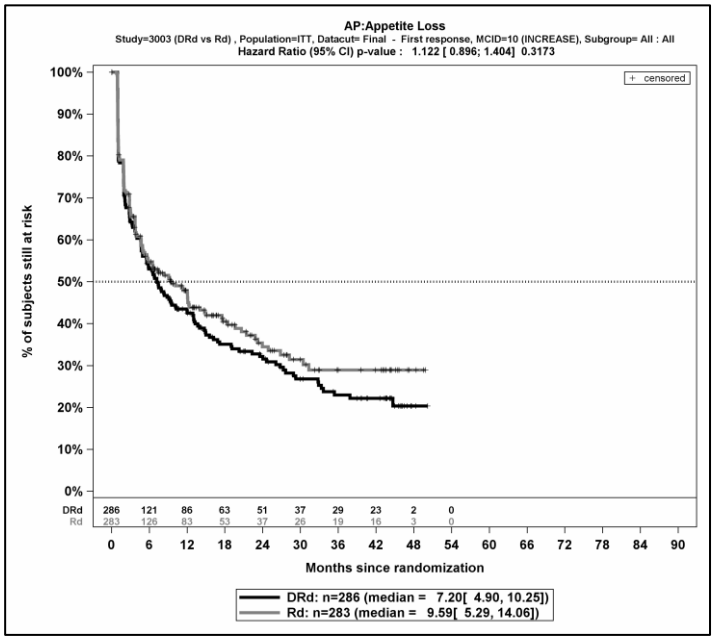
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Insomnie



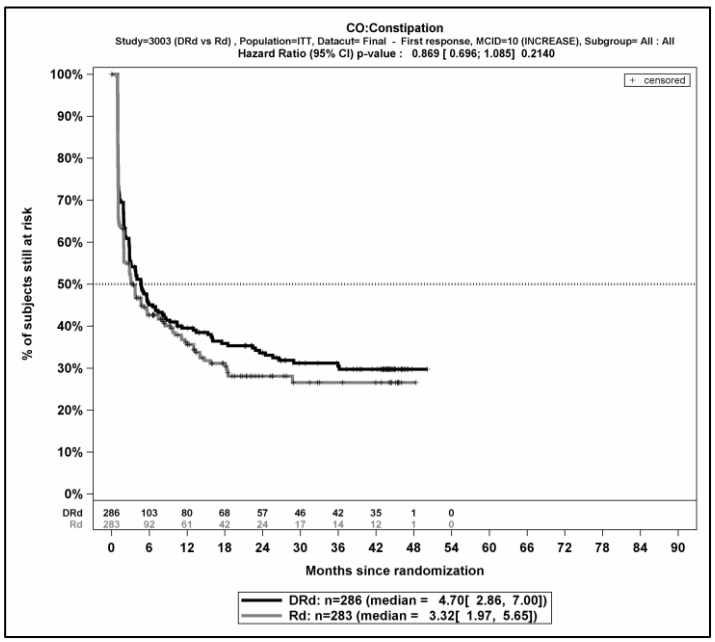
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Appetitlosigkeit



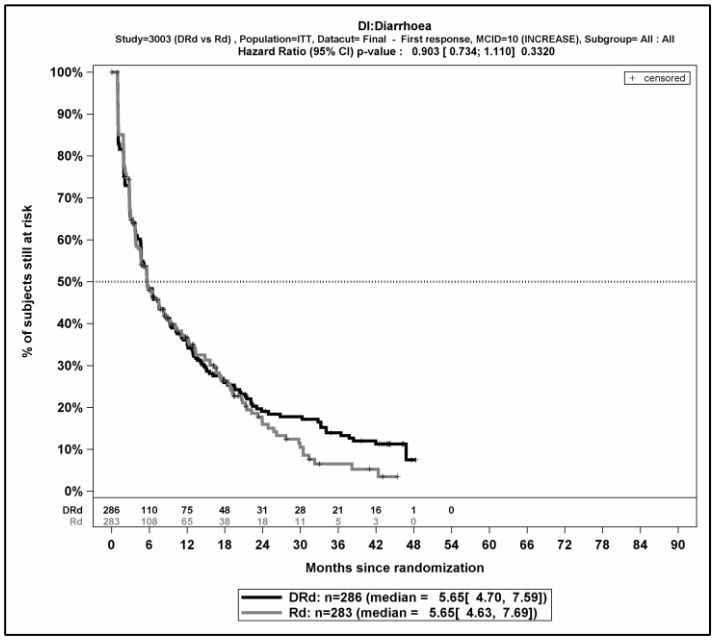
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Obstipation



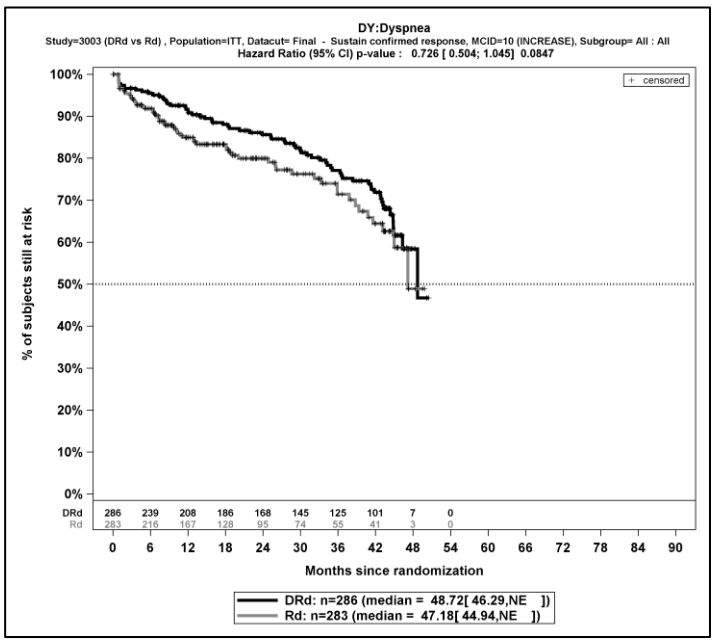
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Diarrhoe



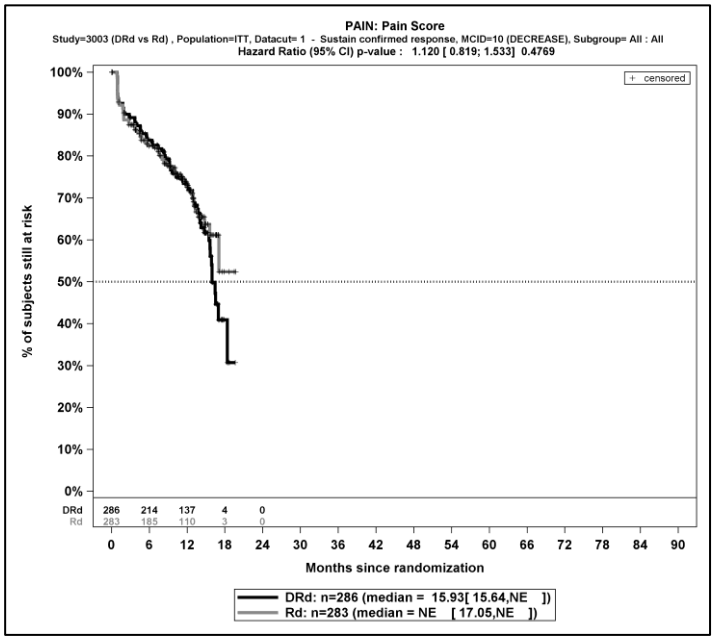
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Dyspnoe



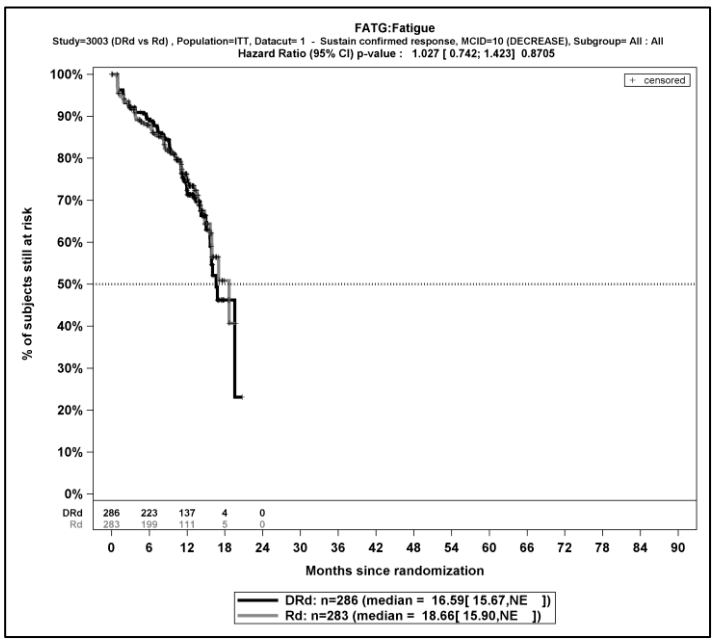
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Schmerz



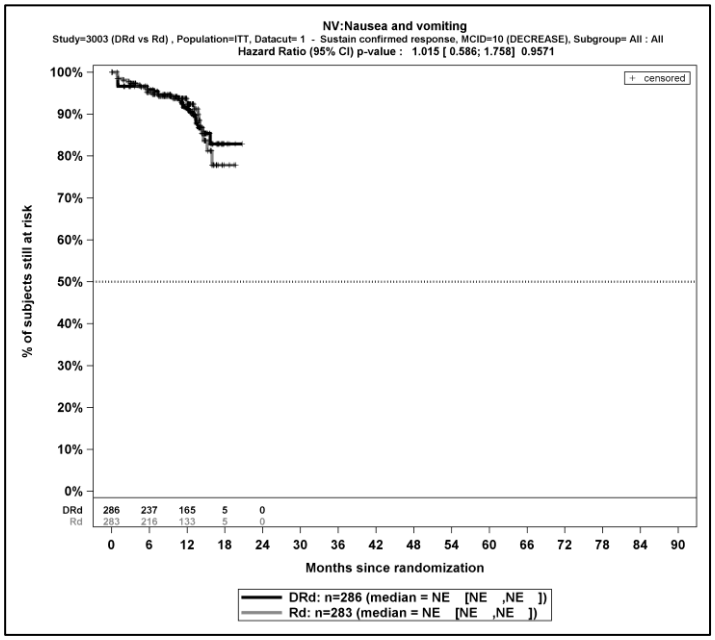
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Fatigue



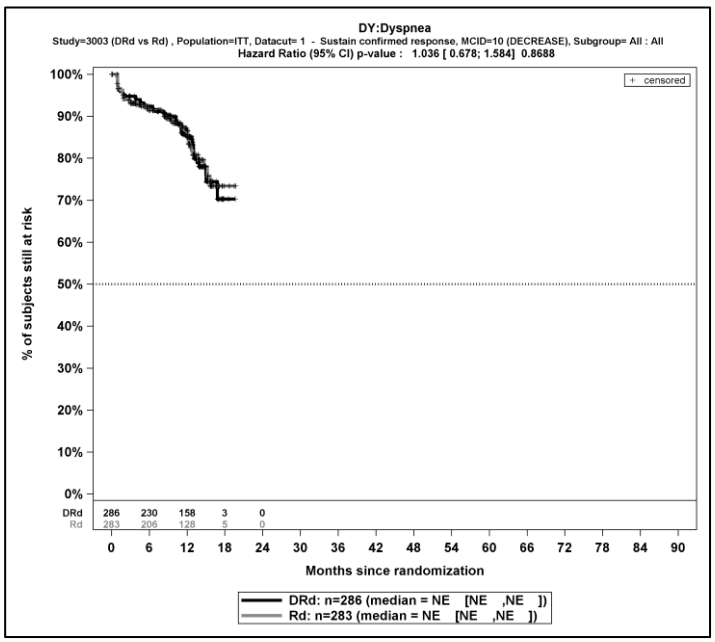
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Übelkeit und Erbrechen



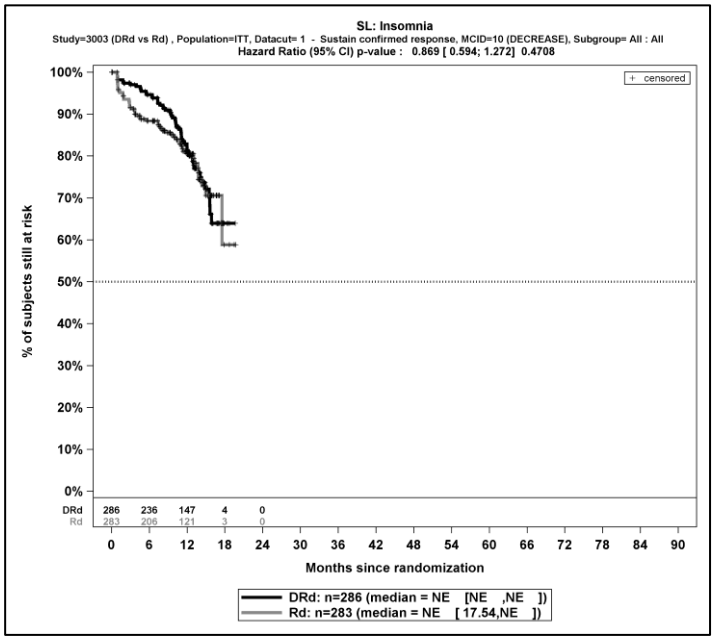
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Dyspnoe



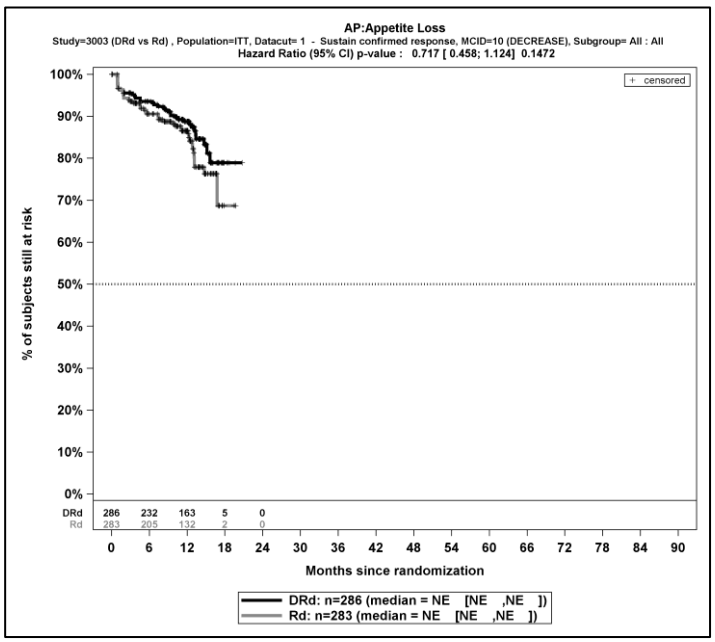
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Insomnie



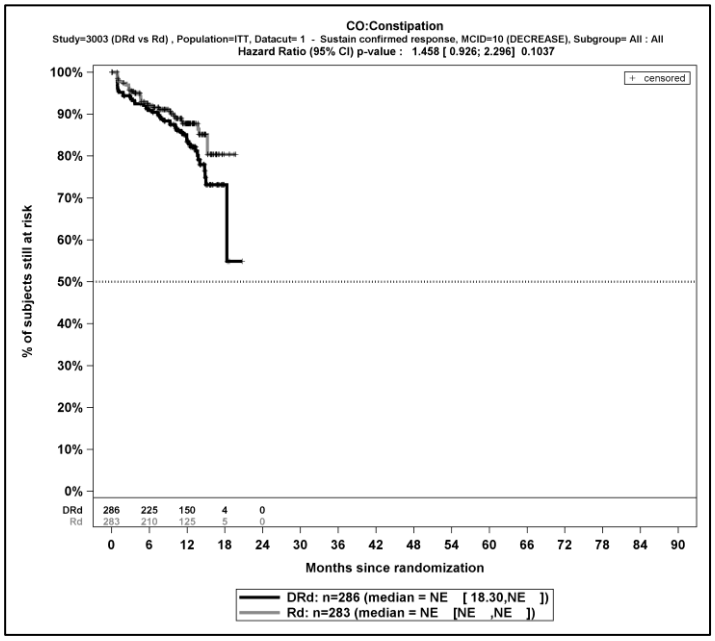
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Appetitlosigkeit



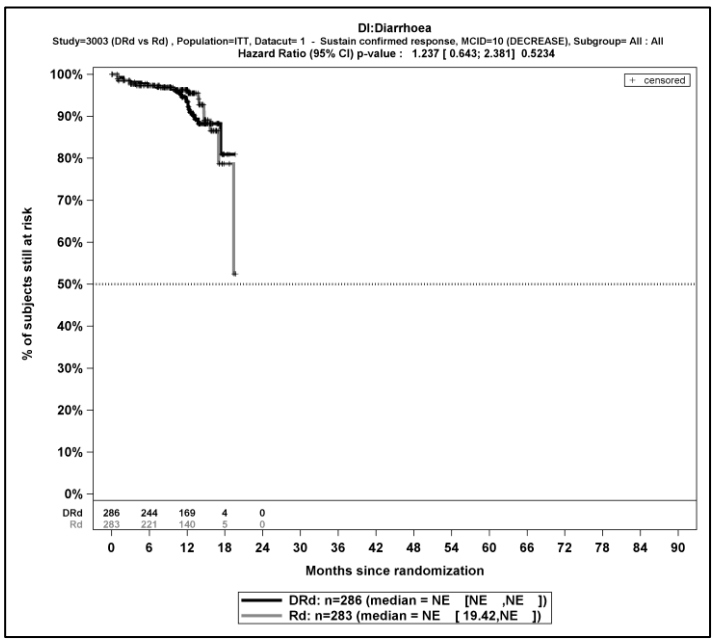
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Obstipation



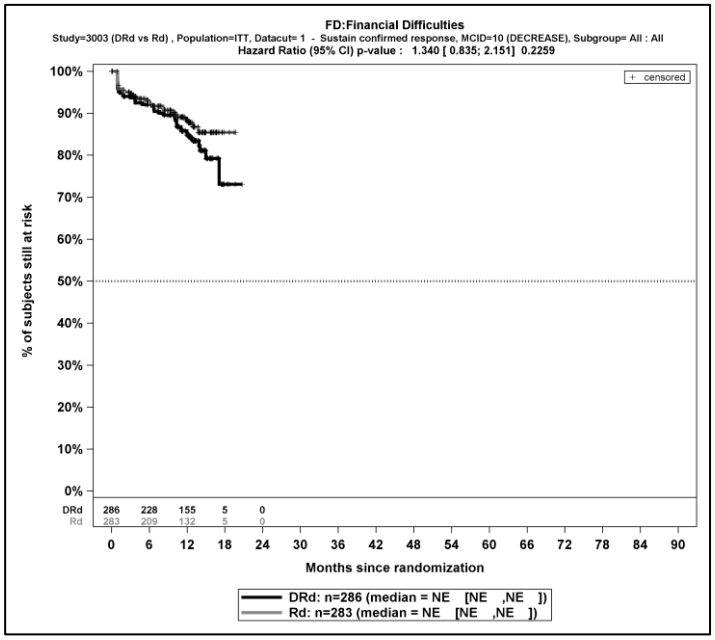
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Diarrhoe



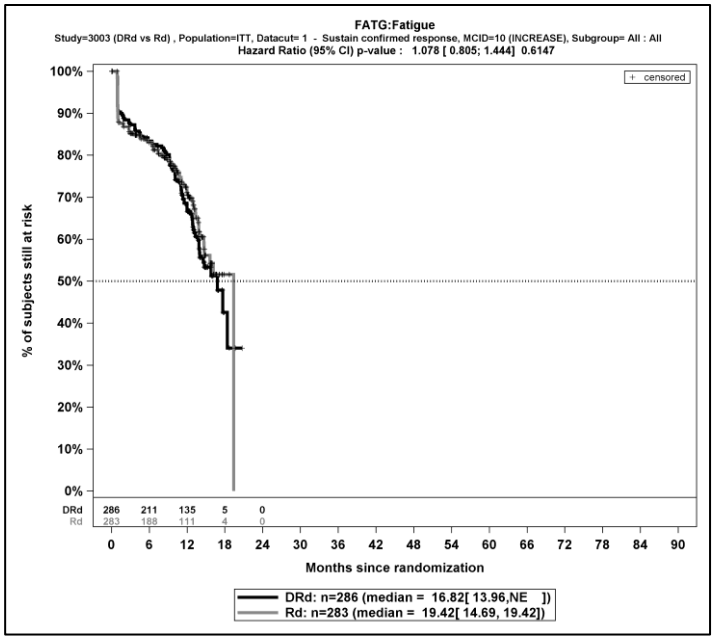
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Finanzielle Schwierigkeiten



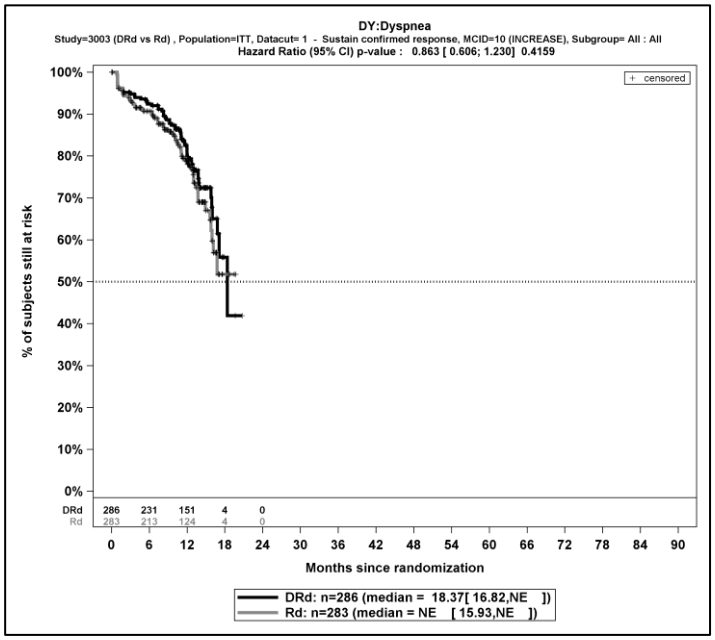
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Fatigue



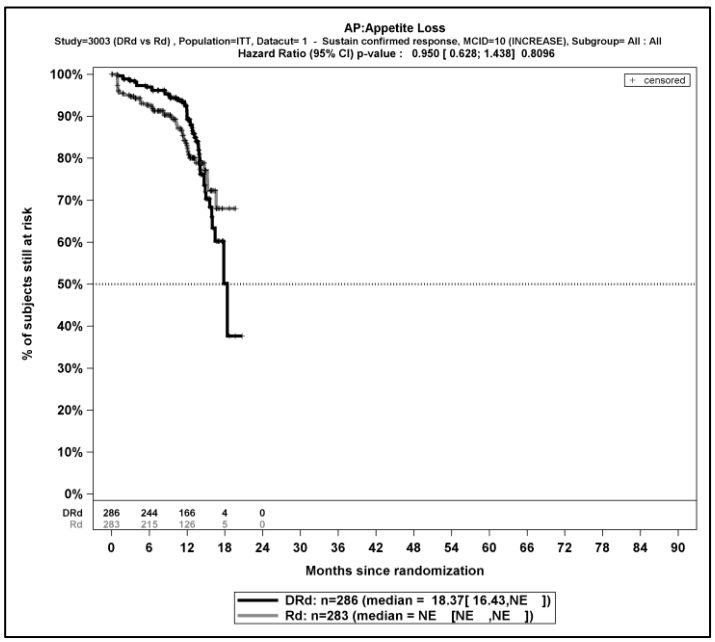
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Dyspnoe



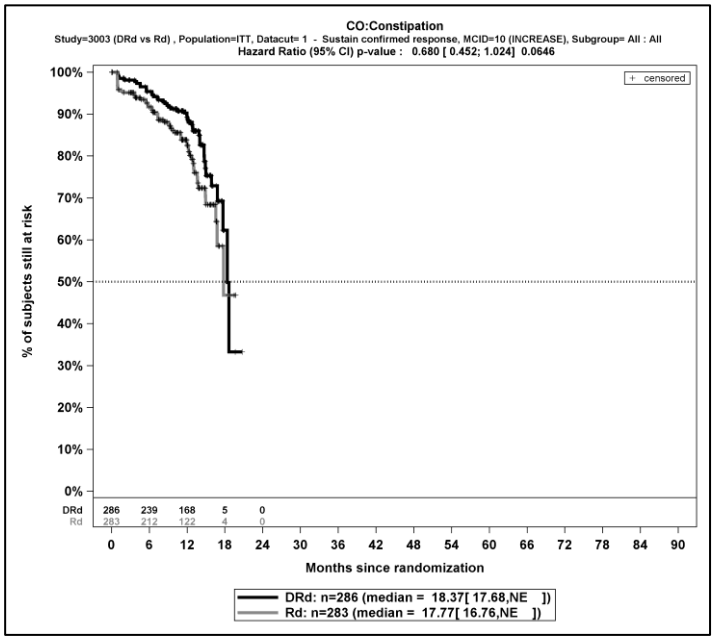
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Appetitlosigkeit



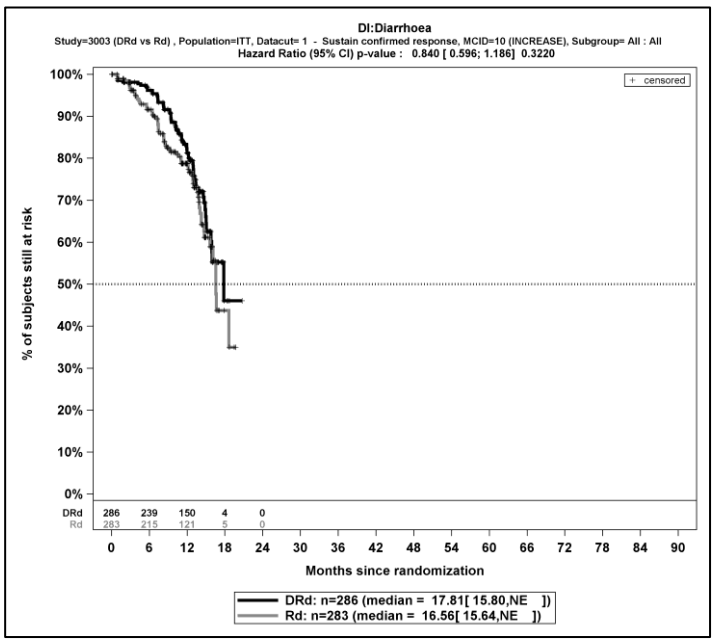
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Obstipation



Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Diarrhoe

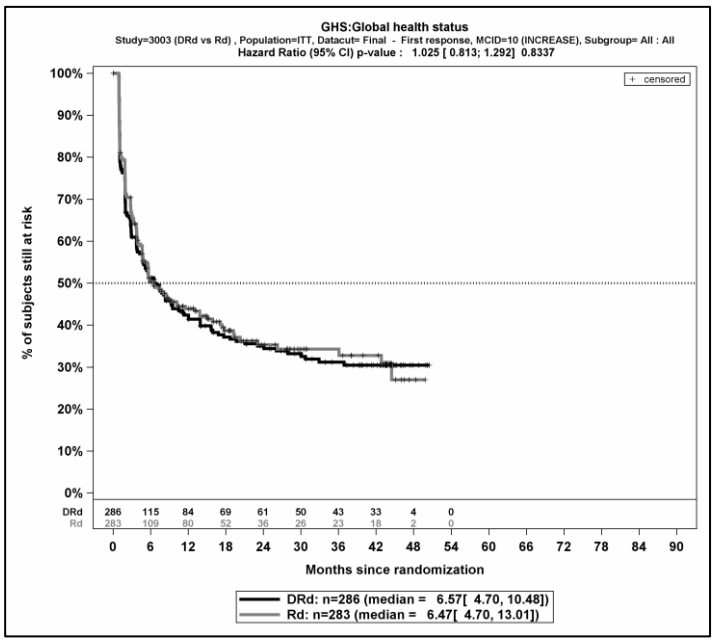


Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

Gesundheitsbezogene Lebensqualität – EORCT QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Lebensqualität – RCT

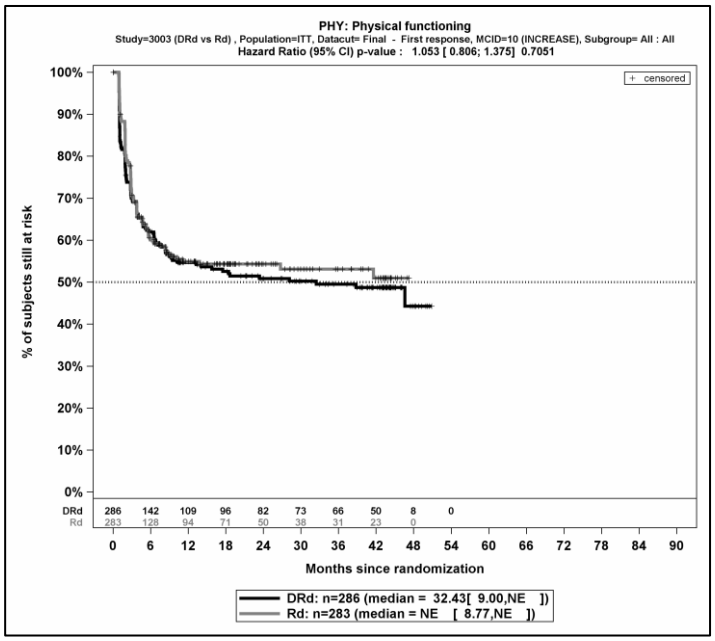
ITT-Population

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Allgemeiner Gesundheitszustand



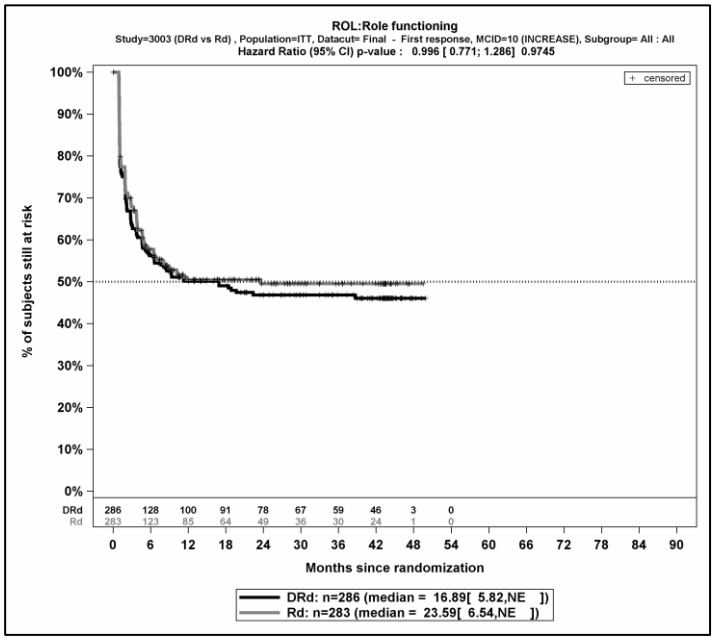
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Physische Funktion



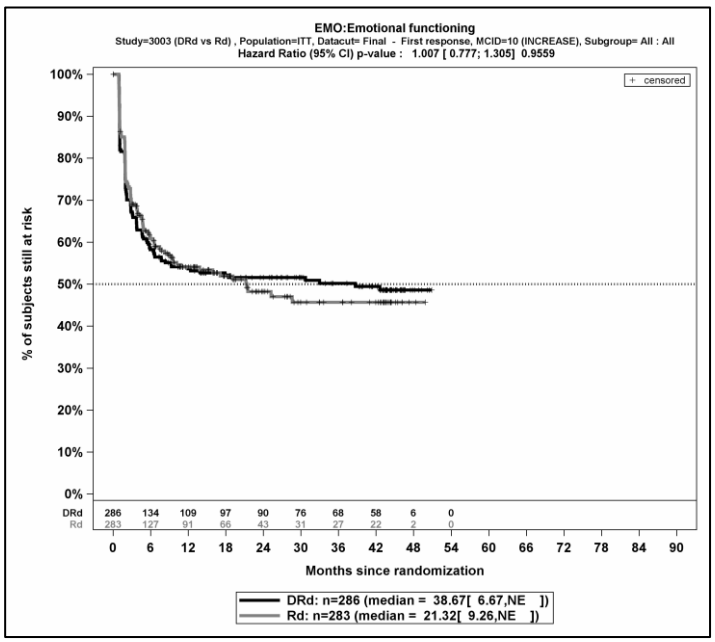
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Rollenfunktion



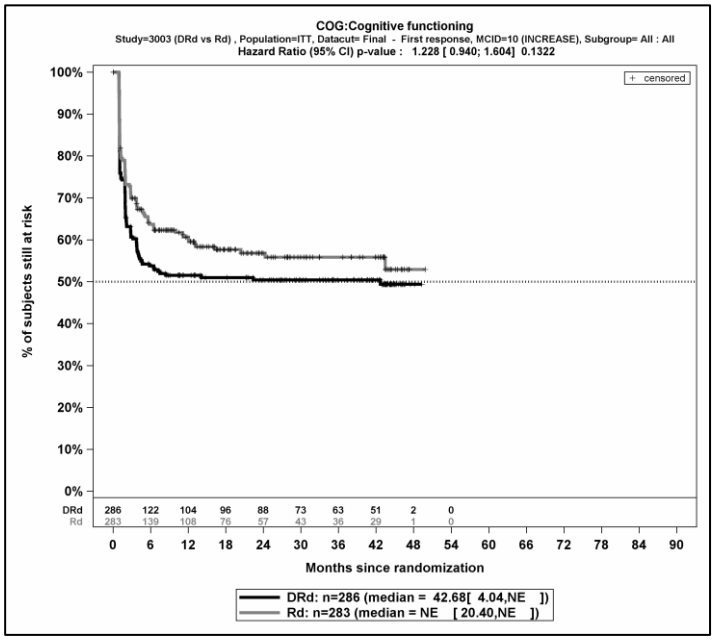
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Emotionale Funktion



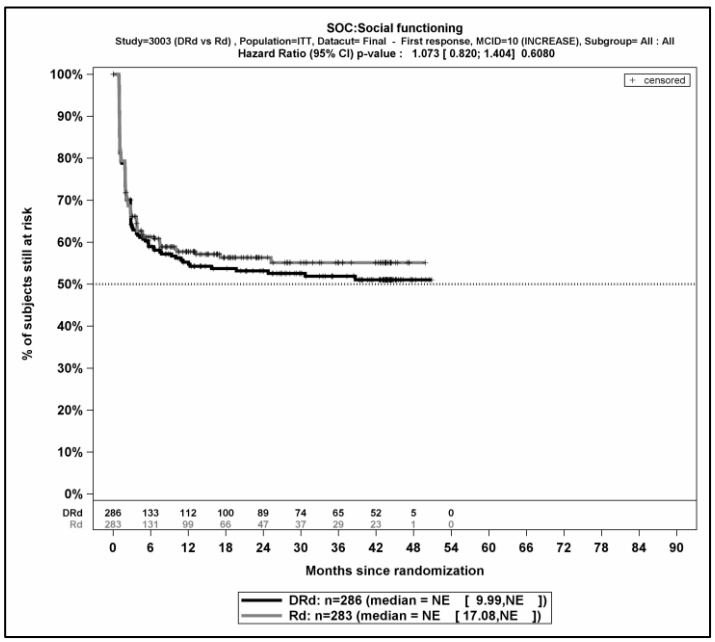
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Kognitive Funktion



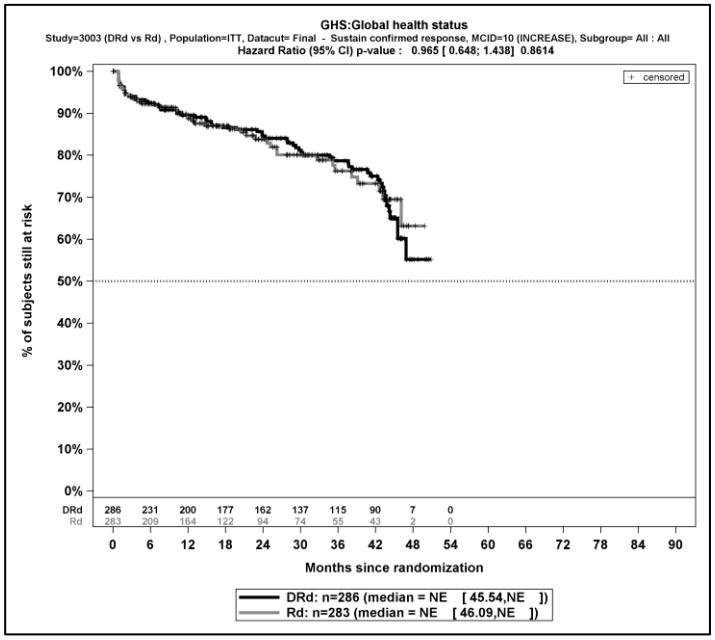
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Soziale Funktion



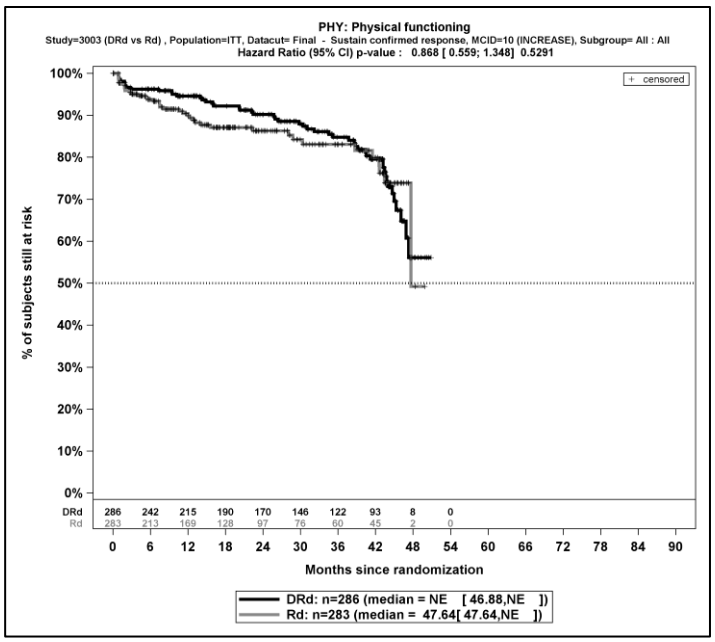
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Allgemeiner Gesundheitszustand



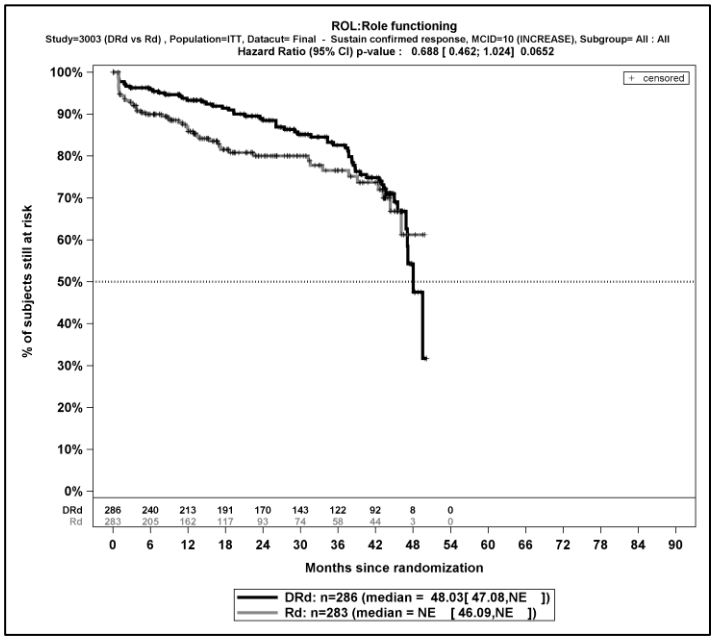
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Physische Funktion



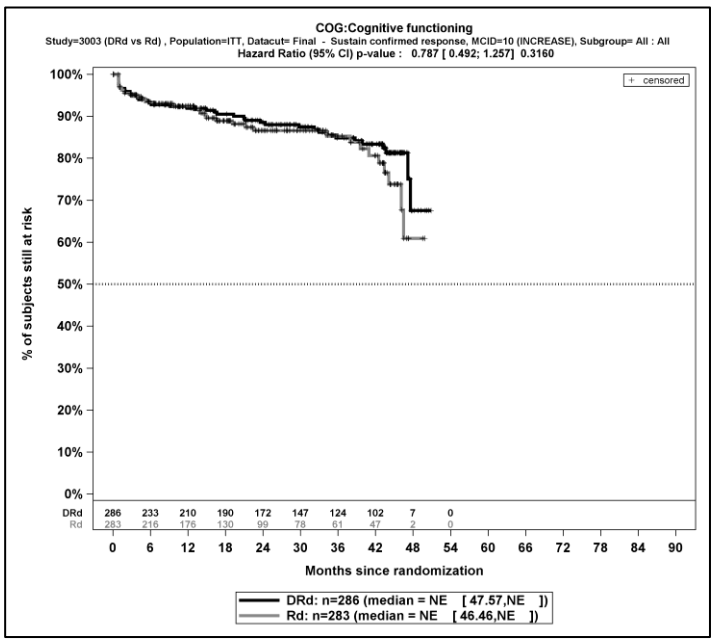
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Rollenfunktion



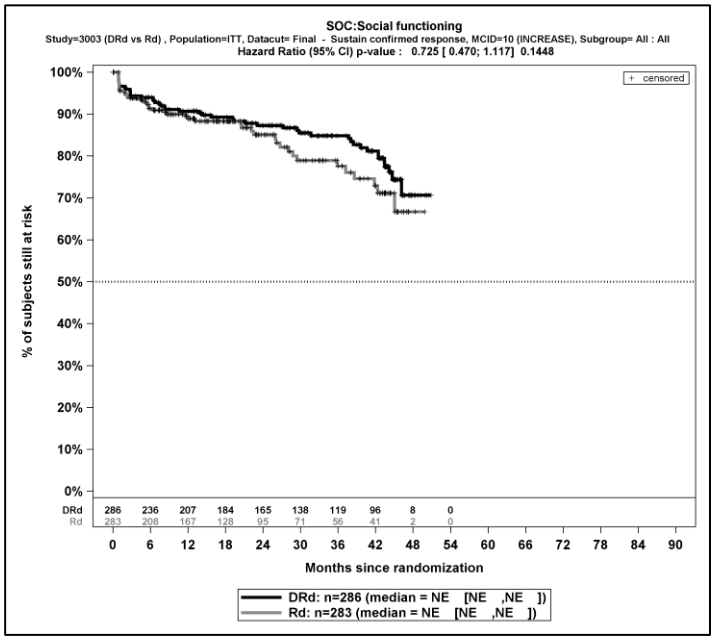
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Kognitive Funktion



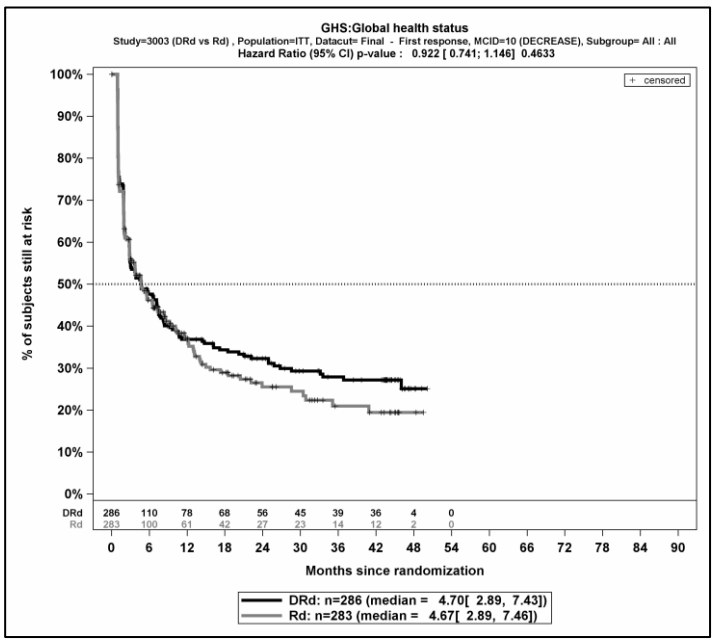
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Soziale Funktion



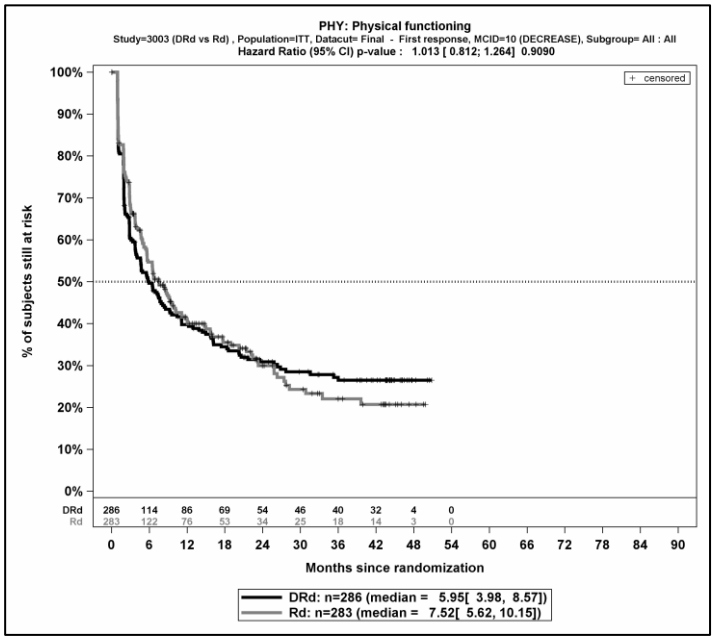
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥ MCID 10, Allgemeiner Gesundheitszustand



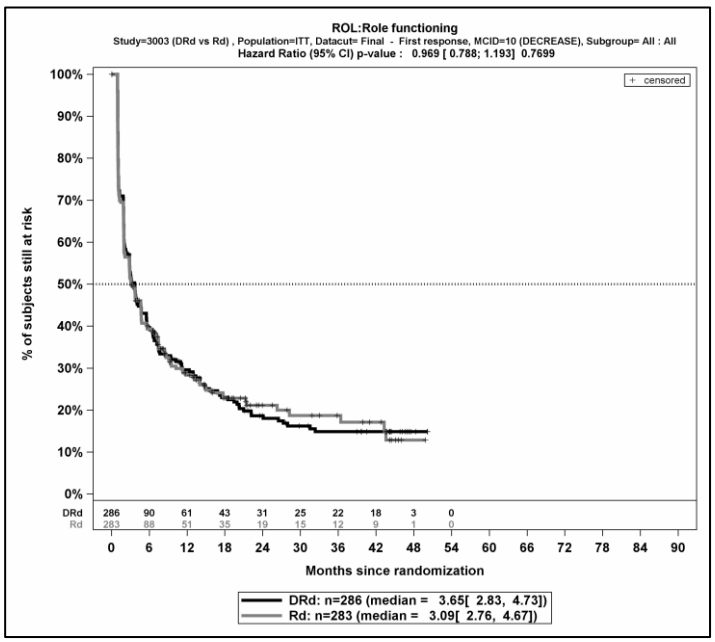
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Physische Funktion



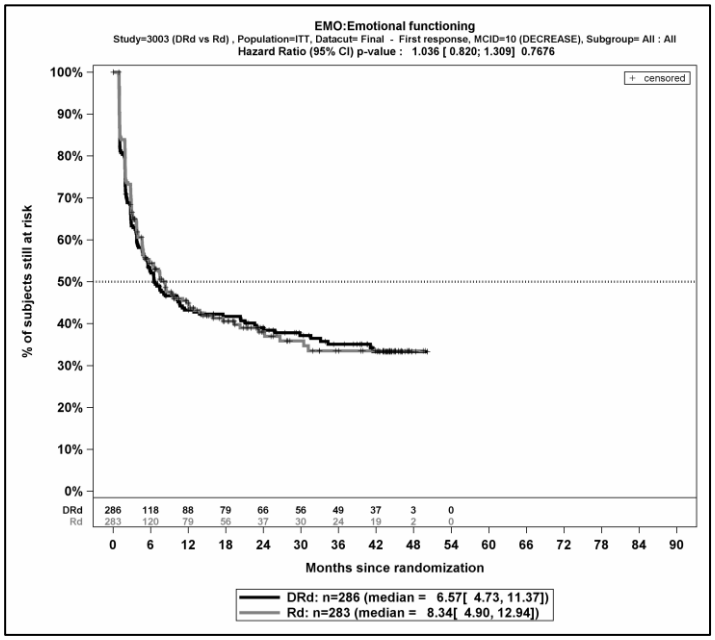
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Rollenfunktion



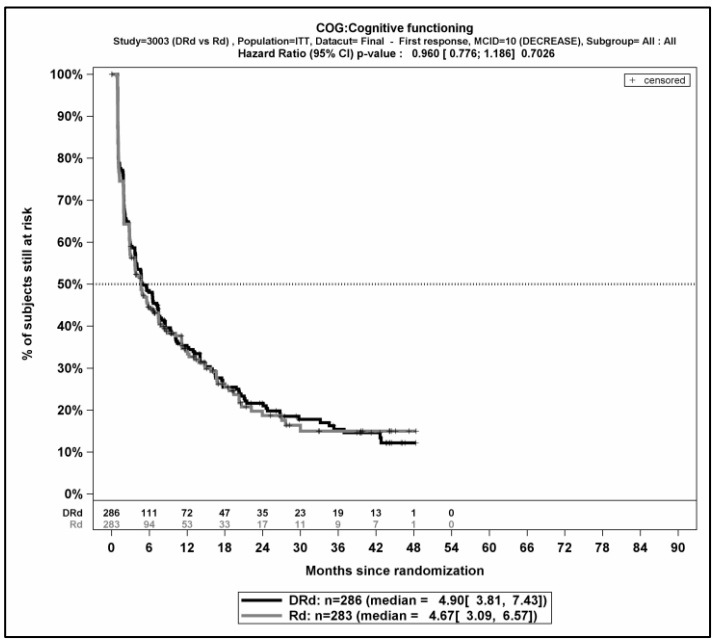
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Emotionale Funktion



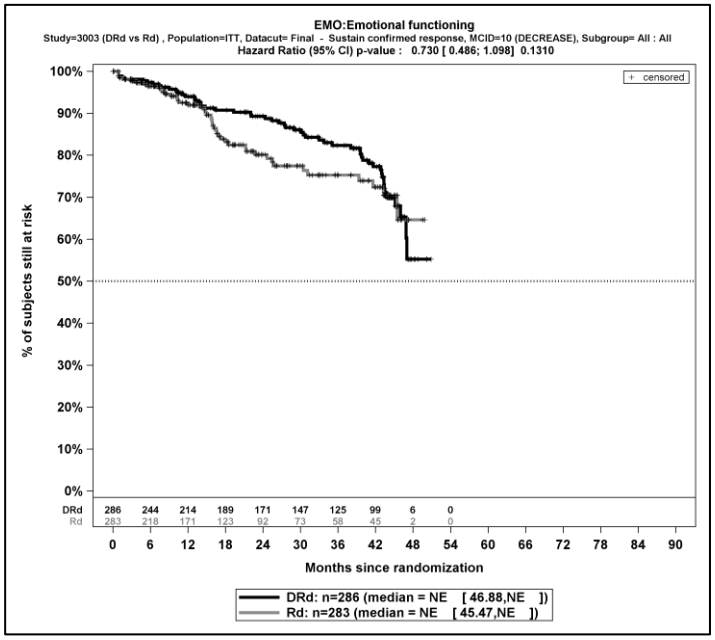
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Kognitive Funktion



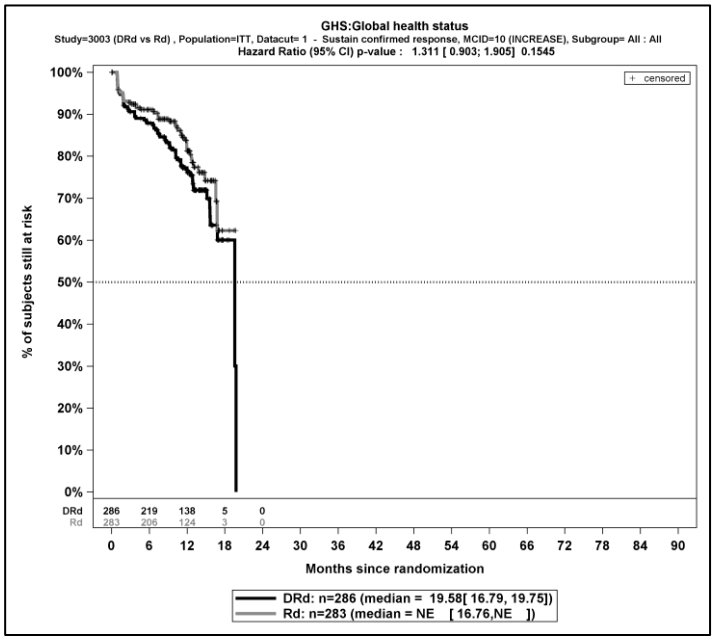
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (77).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Emotionale Funktion



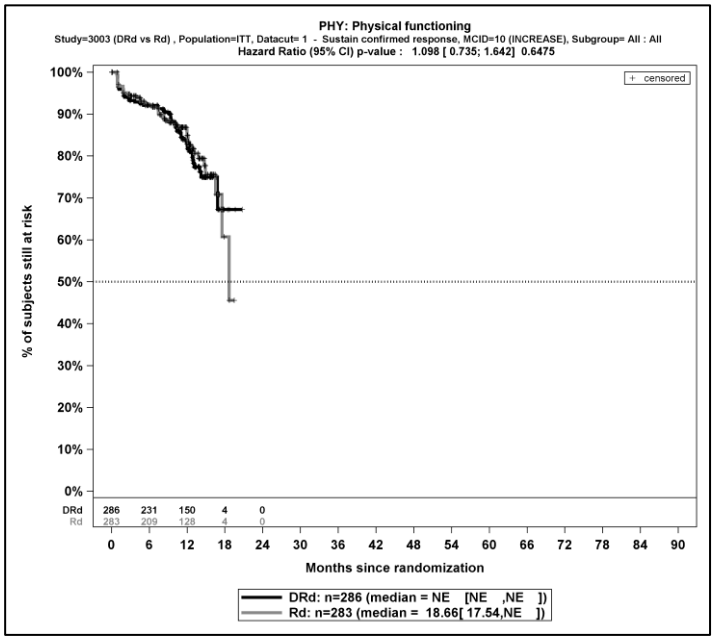
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (78).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Allgemeiner Gesundheitszustand



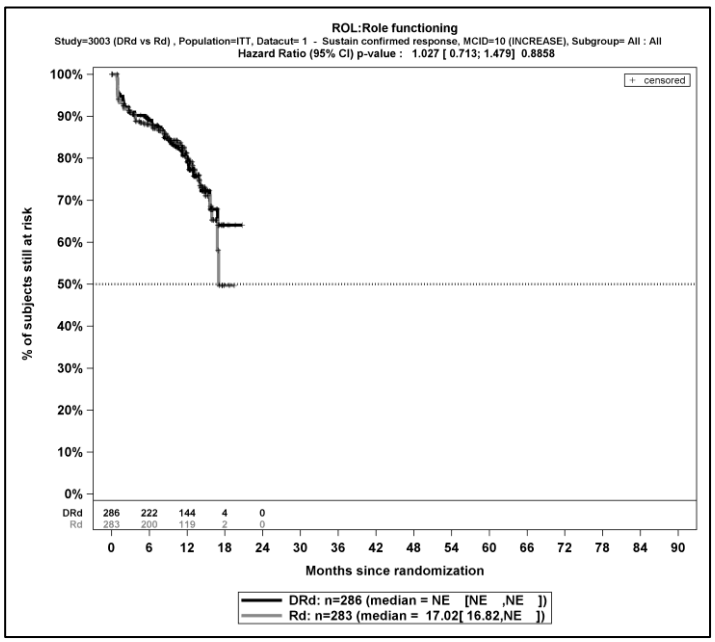
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Physische Funktion



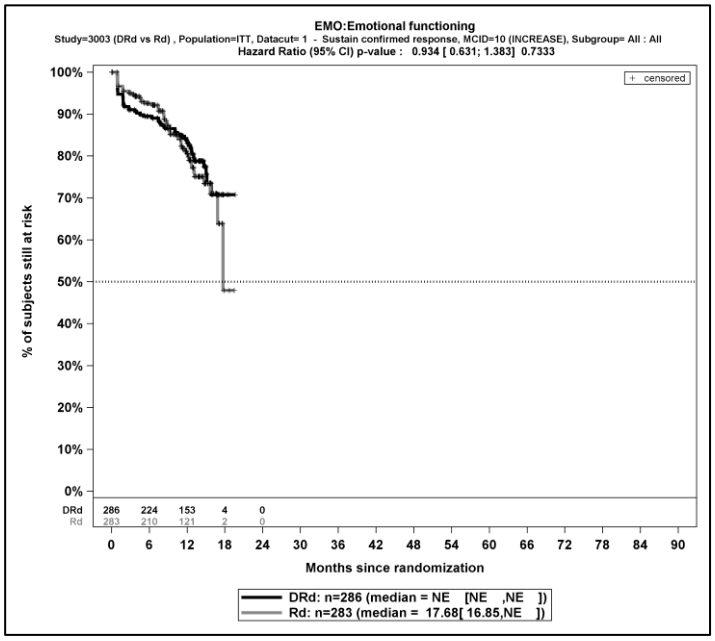
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Rollenfunktion



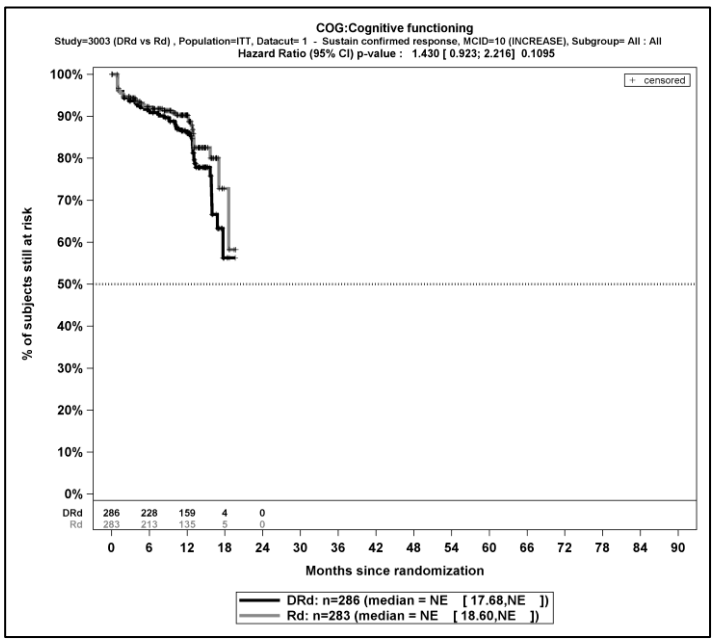
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Emotionale Funktion



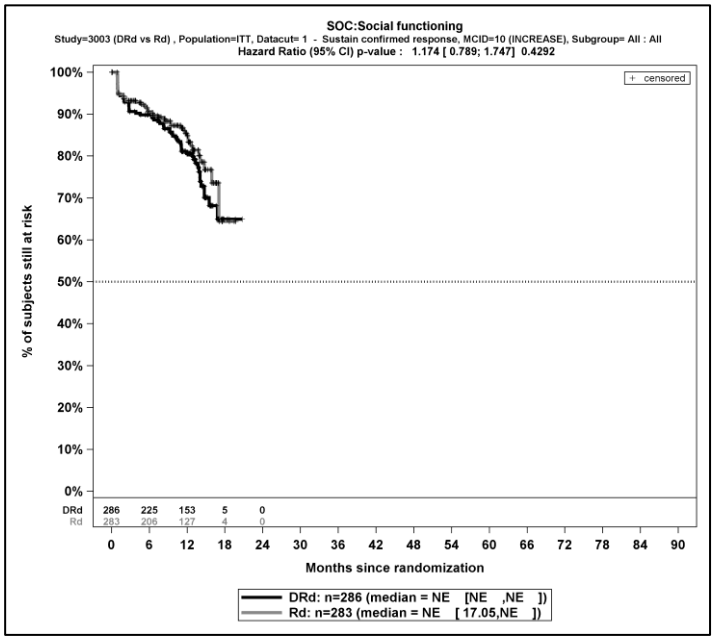
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Kognitive Funktion



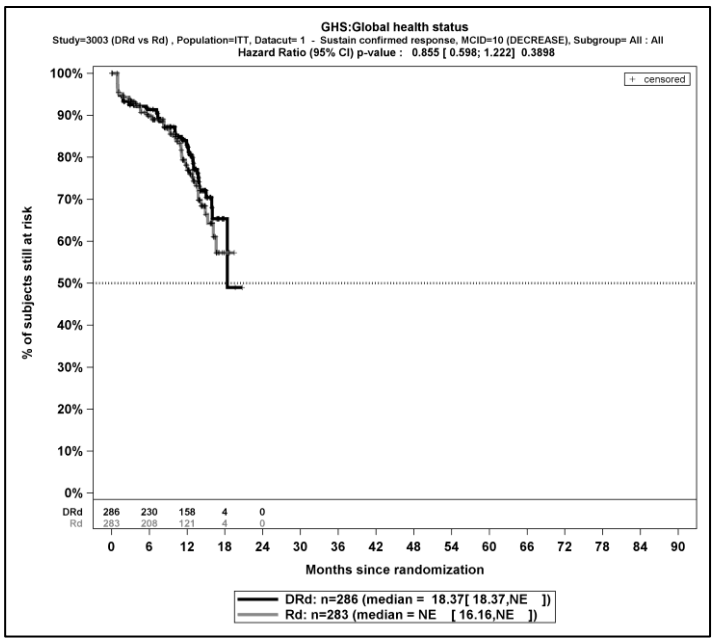
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Soziale Funktion



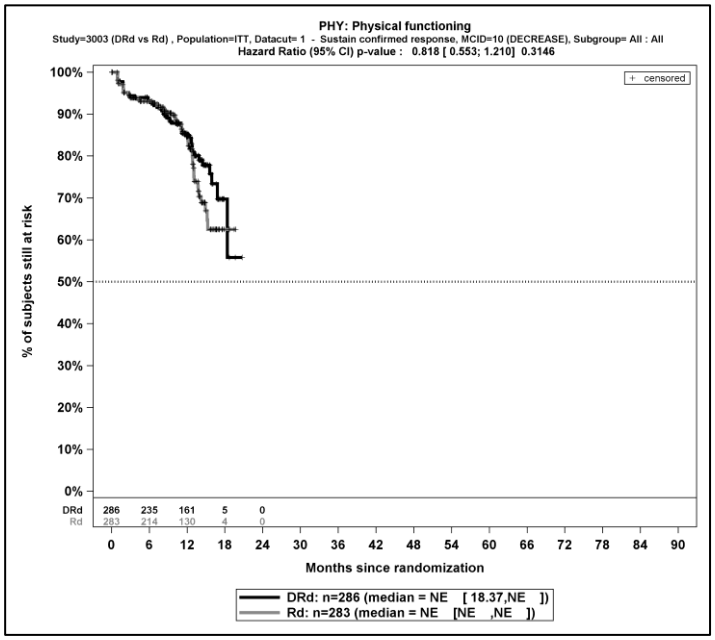
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Allgemeiner Gesundheitszustand



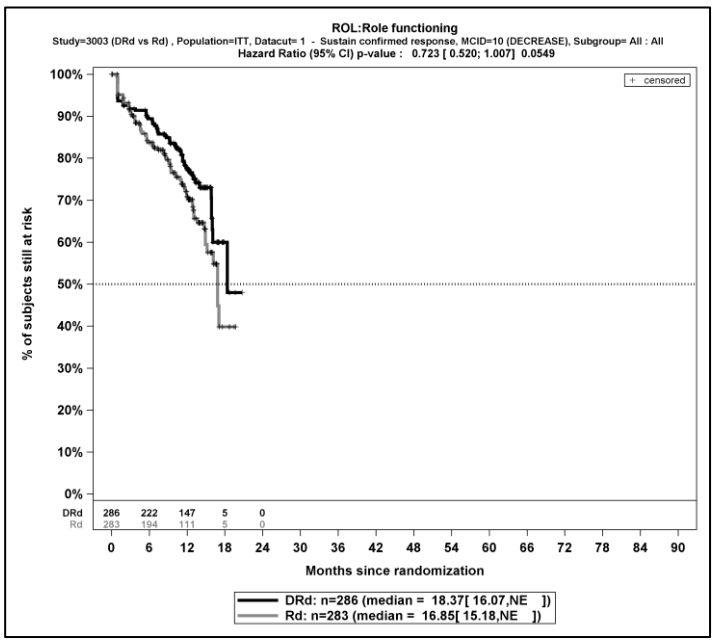
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Physische Funktion



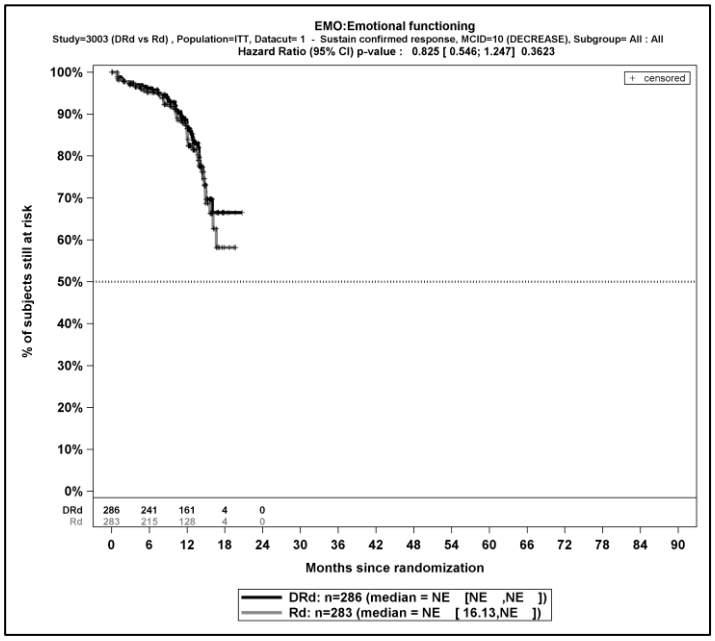
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Rollenfunktion



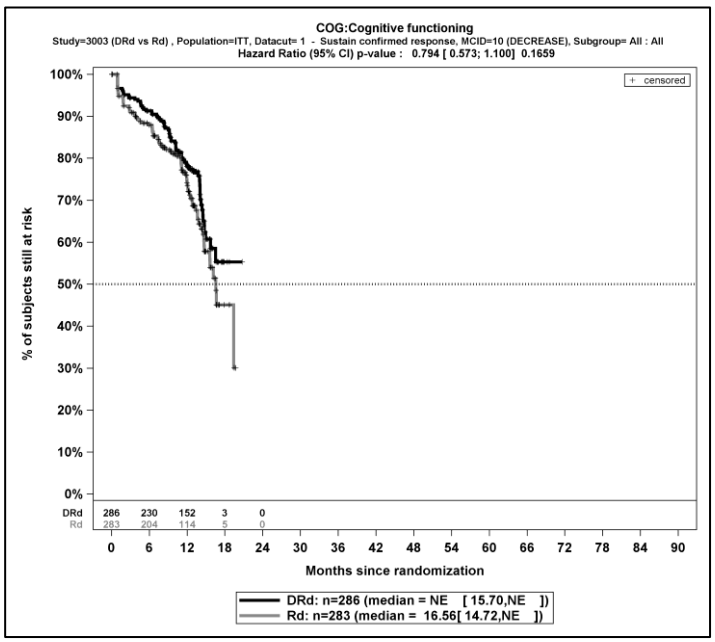
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Emotionale Funktion



Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Kognitive Funktion



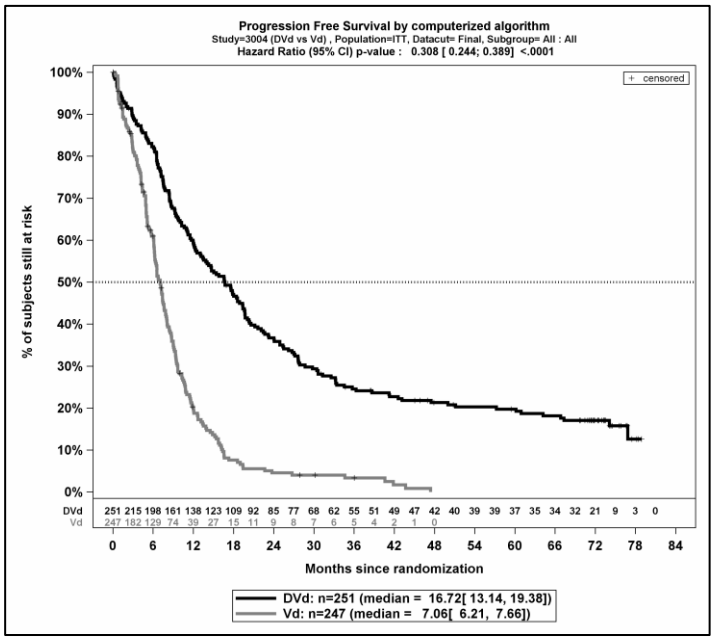
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3003 (79).

Studie CASTOR

Morbidität – Progressionsfreies Überleben – RCT

ITT-Population, Erhebung mittels eines validierten Computeralgorithmus

Finaler Datenschnitt

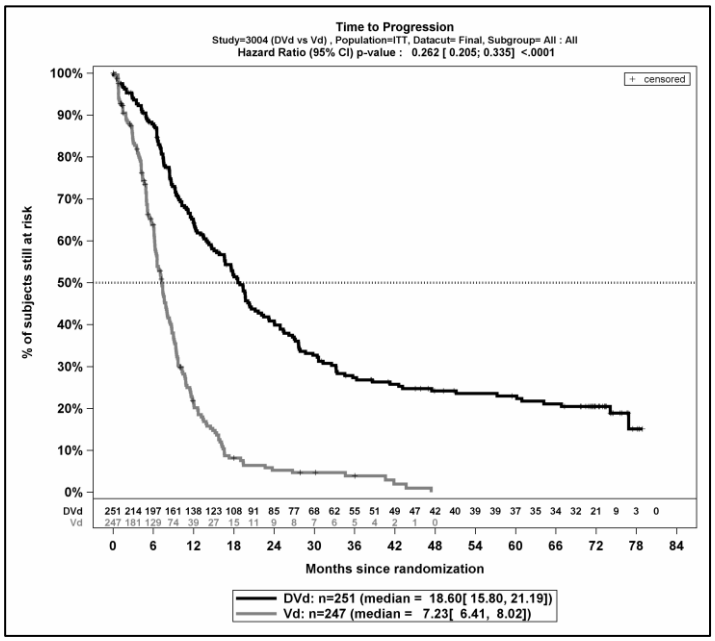


Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Morbidität – Zeit bis zur Krankheitsprogression – RCT

ITT-Population, Erhebung mittels eines validierten Computeralgorithmus

Finaler Datenschnitt

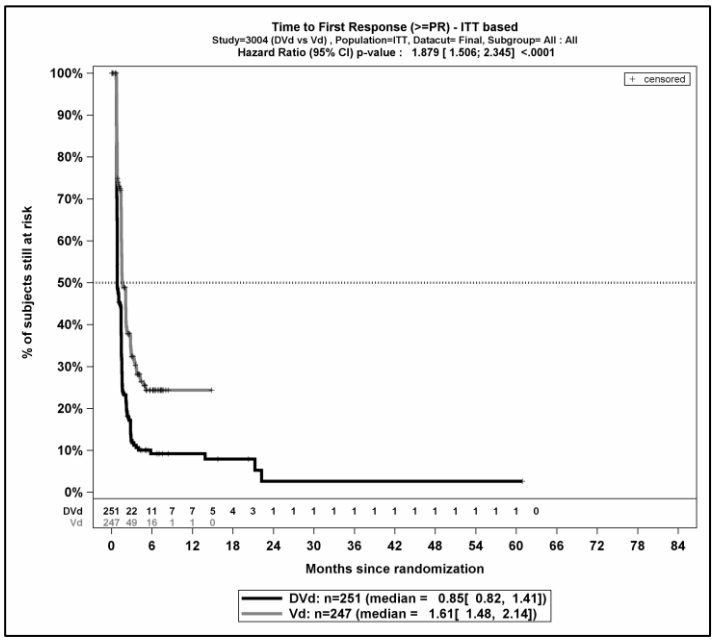


Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen– RCT

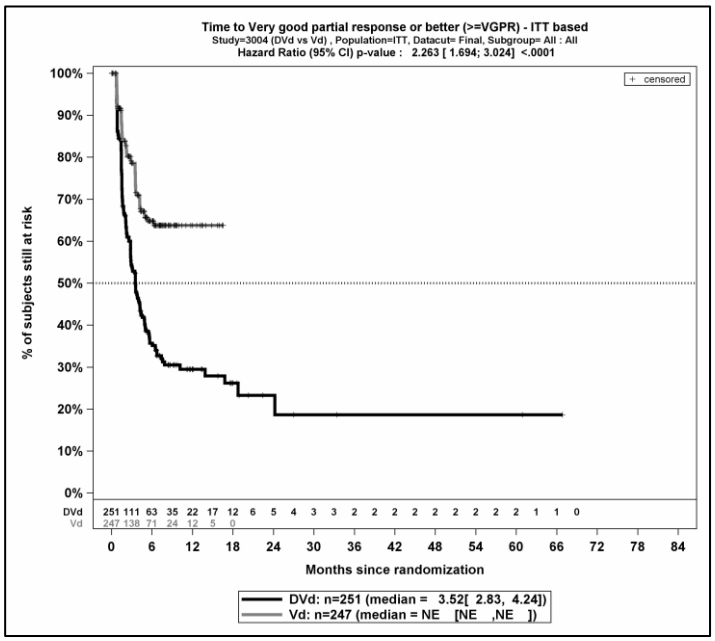
ITT-Population, Erhebung mittels eines validierten Computeralgorithmus

Finaler Datenschnitt, Zeit bis zum ersten Ansprechen ≥PR



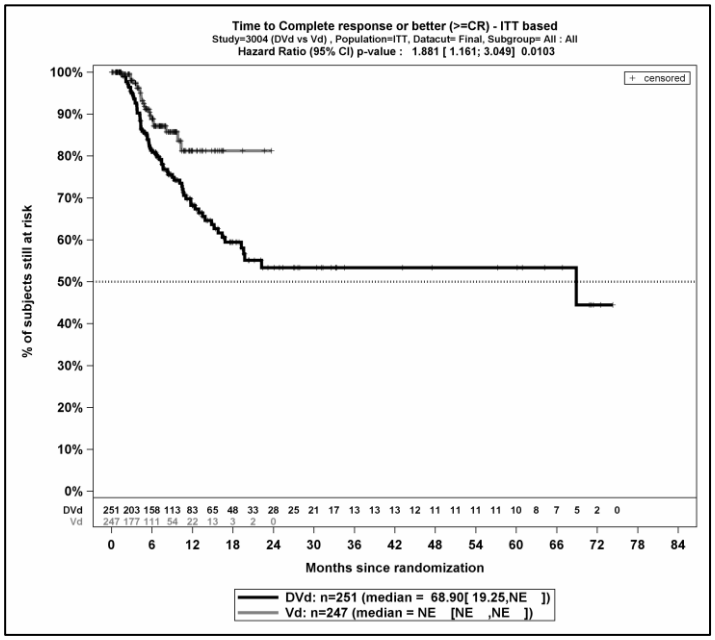
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Finaler Datenschnitt, Zeit bis zum Ansprechen ≥VGPR



Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Finaler Datenschnitt, Zeit bis zum Ansprechen ≥CR

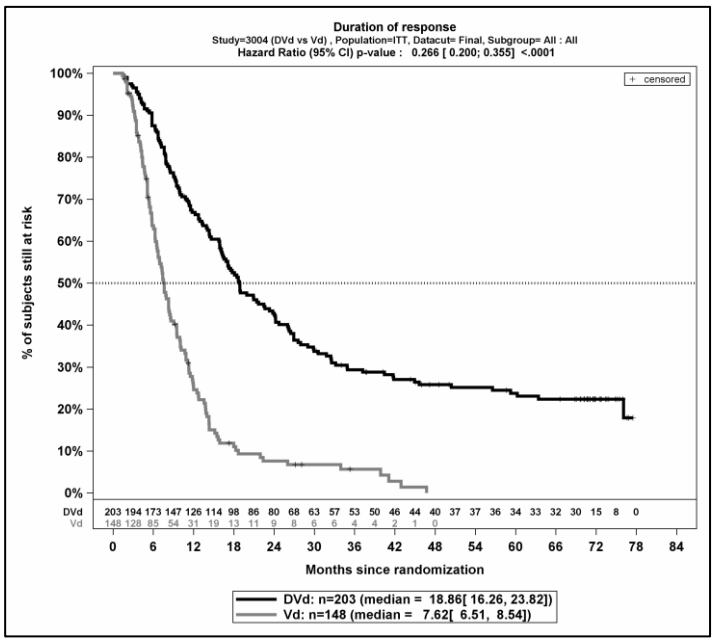


Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Morbidität – Dauer des Ansprechens – RCT

Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR, Erhebung mittels eines validierten Computeralgorithmus

Finaler Datenschnitt



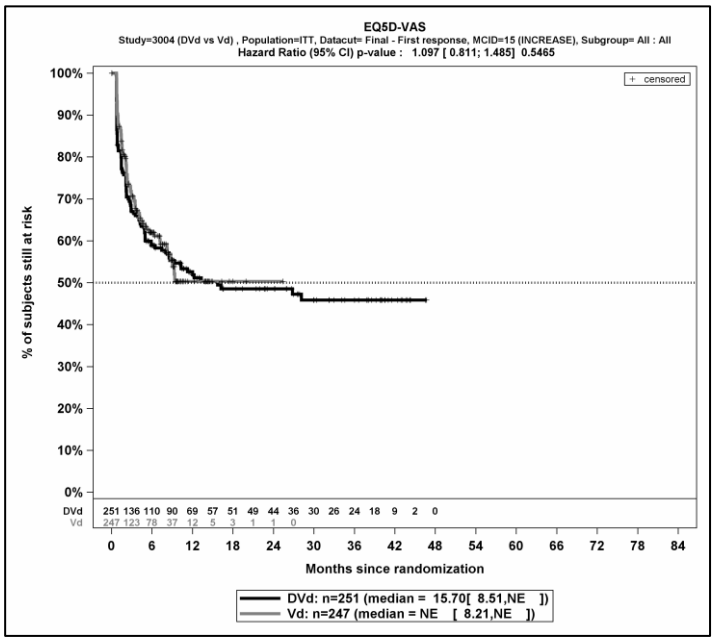
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (80).

Die in der Abbildung dargestellte Population entspricht der Population mit bewertbarem Ansprechen ≥PR.

Morbidität – EQ-5D VAS – RCT

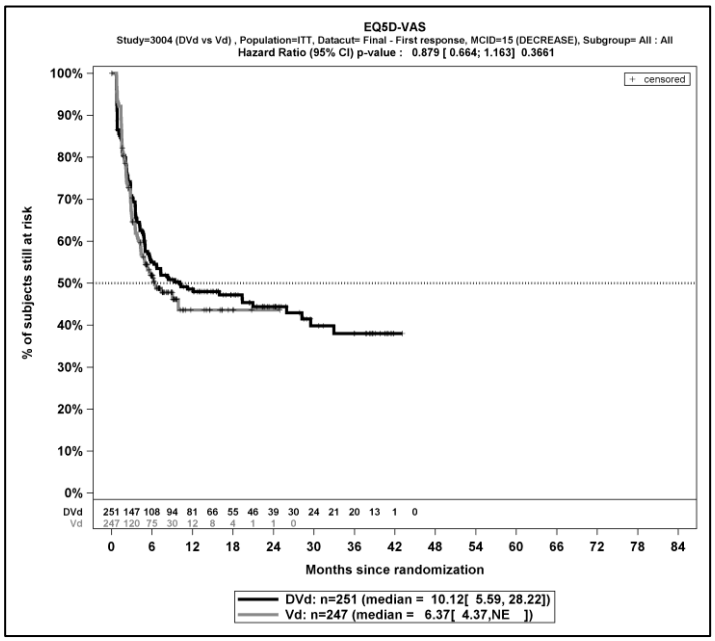
ITT-Population

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15



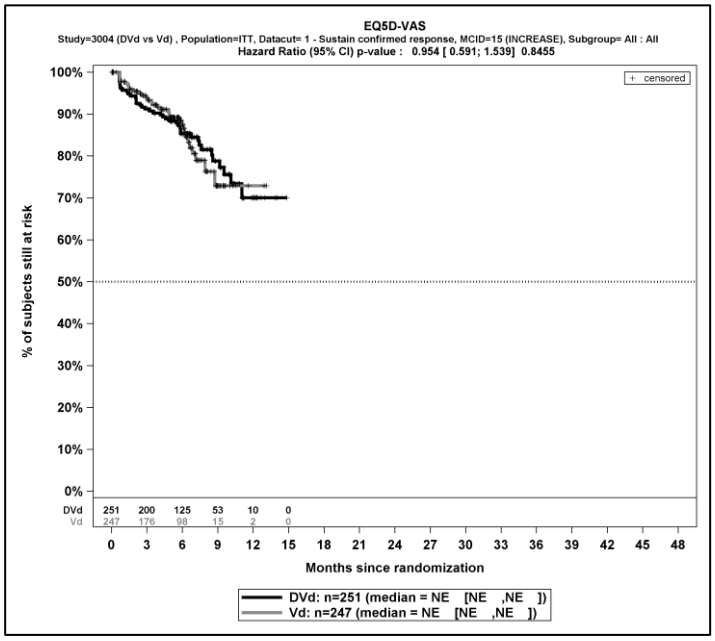
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15



Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15

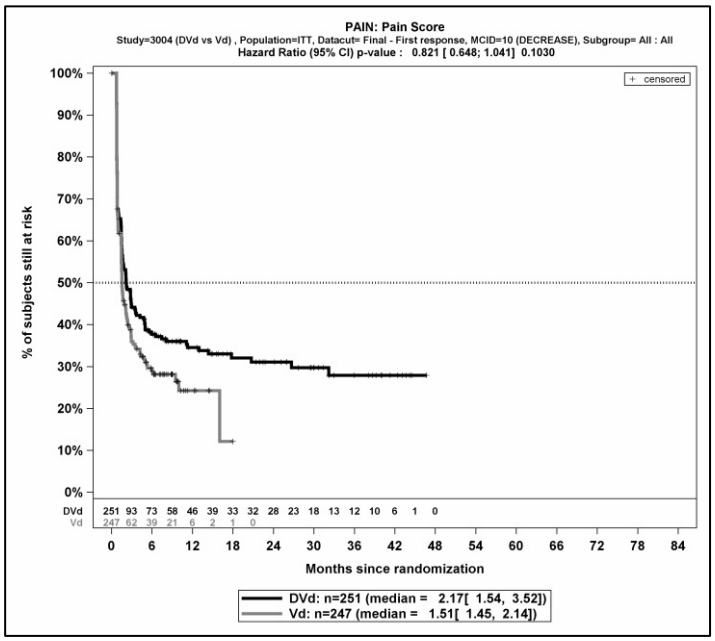


Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

Morbidität – EORCT QLQ-C30 Symptomskalen – RCT

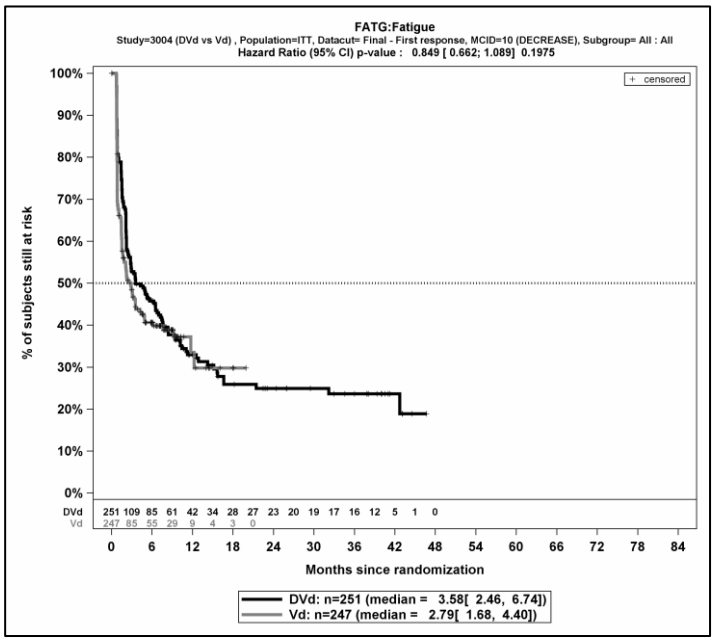
ITT-Population

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Schmerz



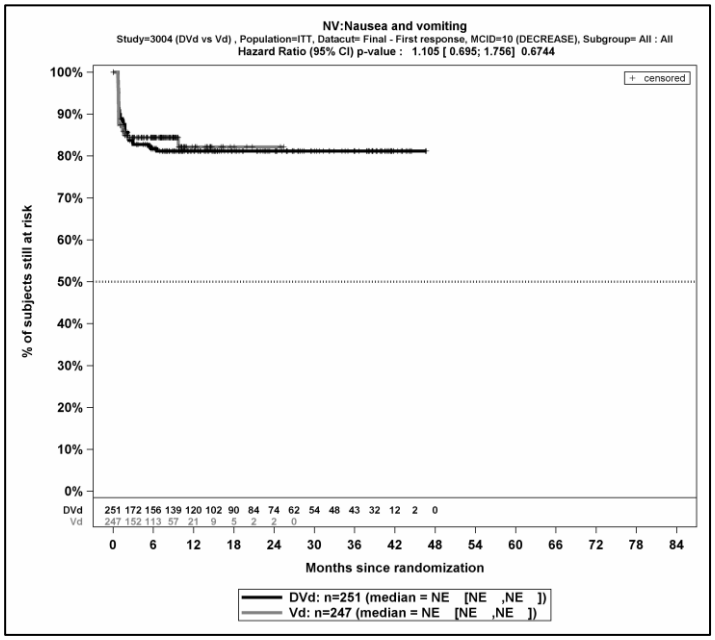
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Fatigue



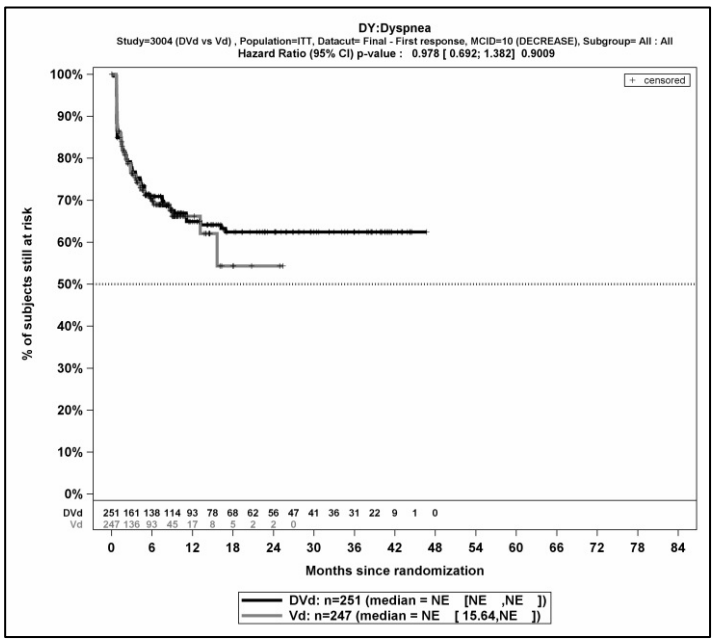
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Übelkeit und Erbrechen



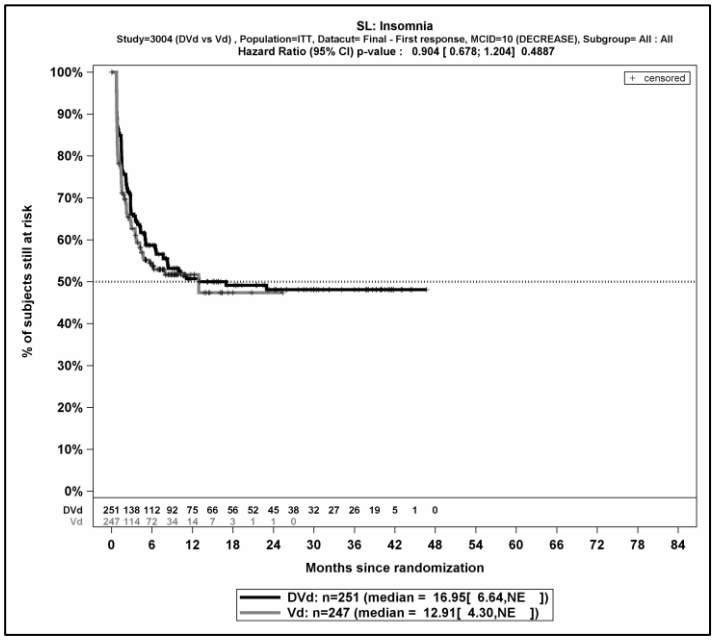
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Dyspnoe



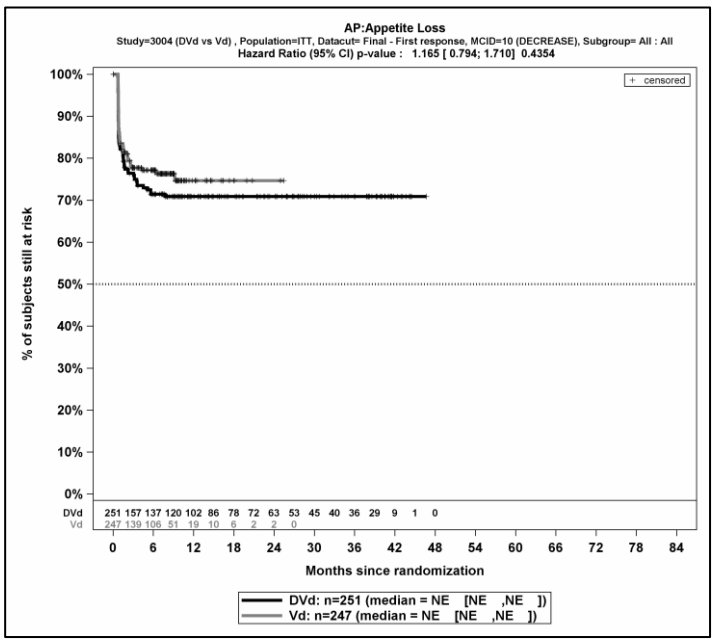
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Insomnie



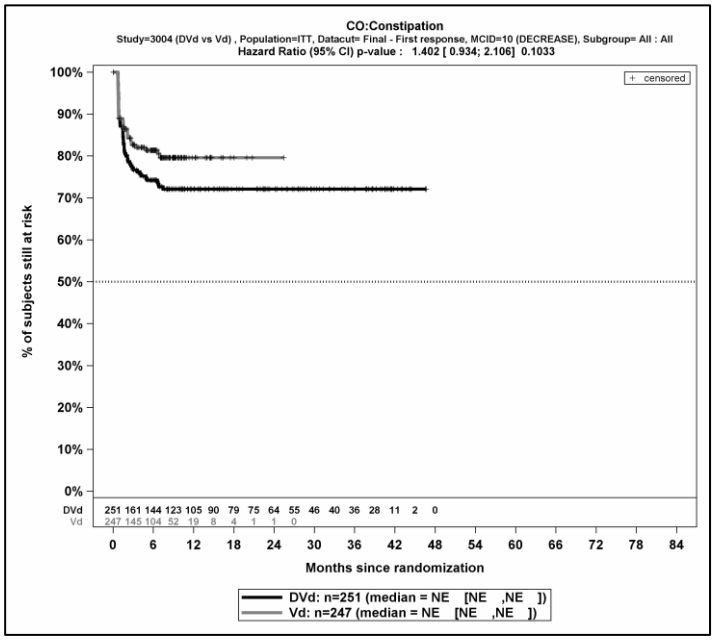
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Appetitlosigkeit



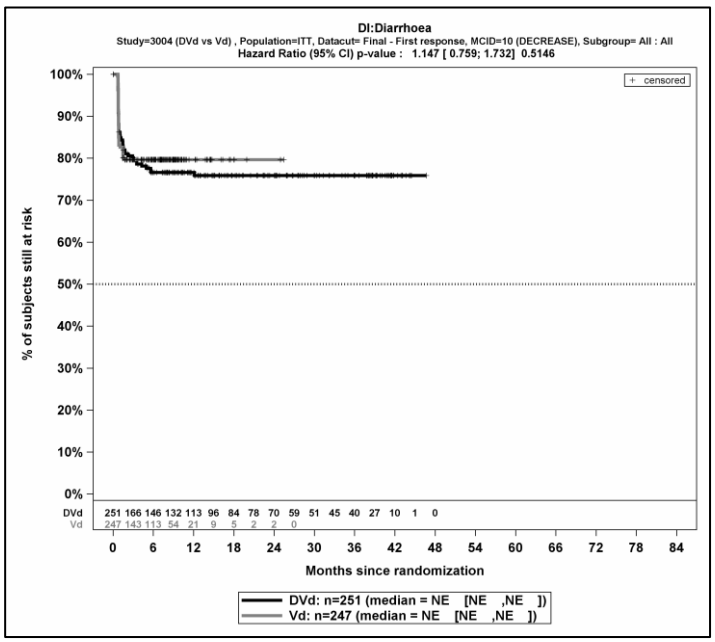
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Obstipation



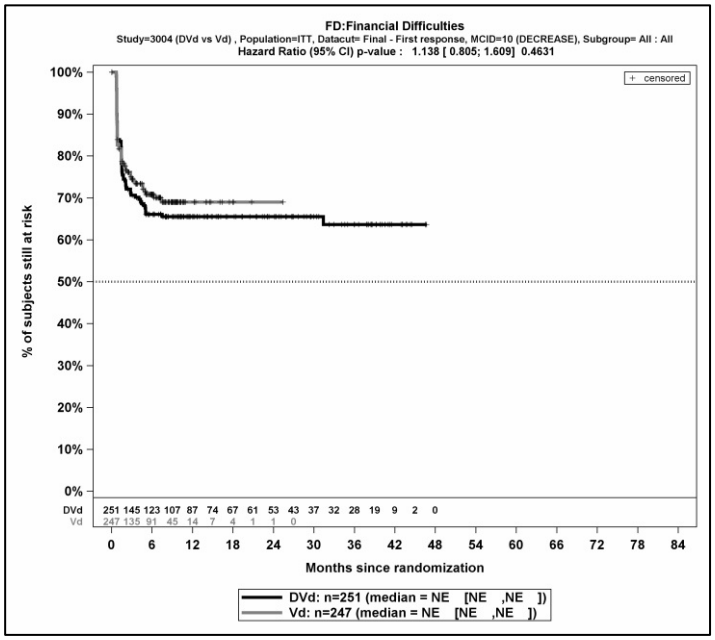
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Diarrhoe



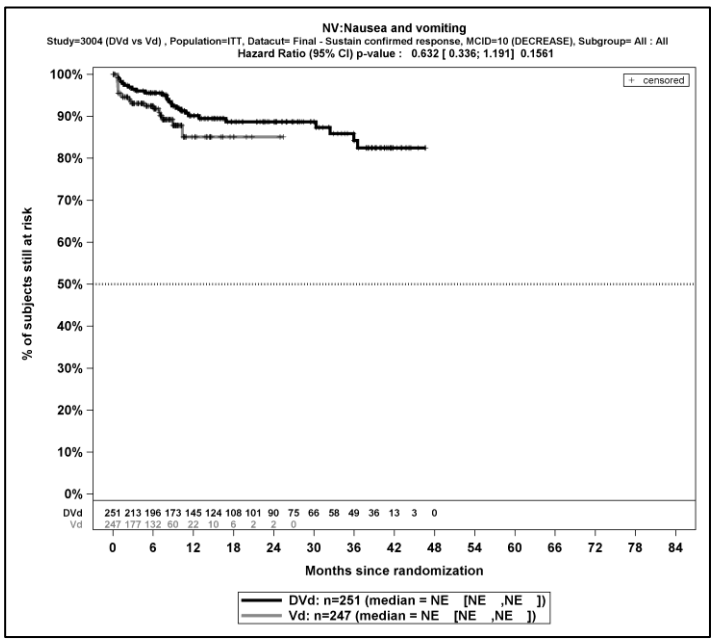
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Finanzielle Schwierigkeiten



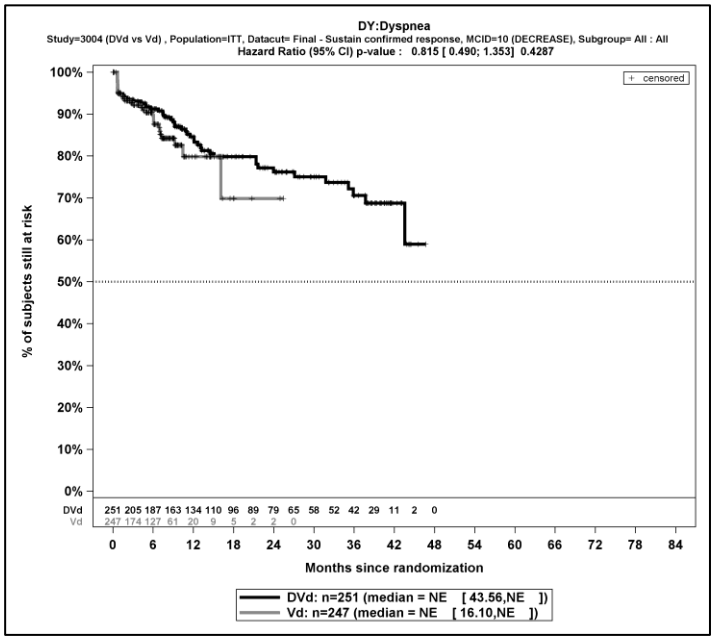
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Übelkeit und Erbrechen



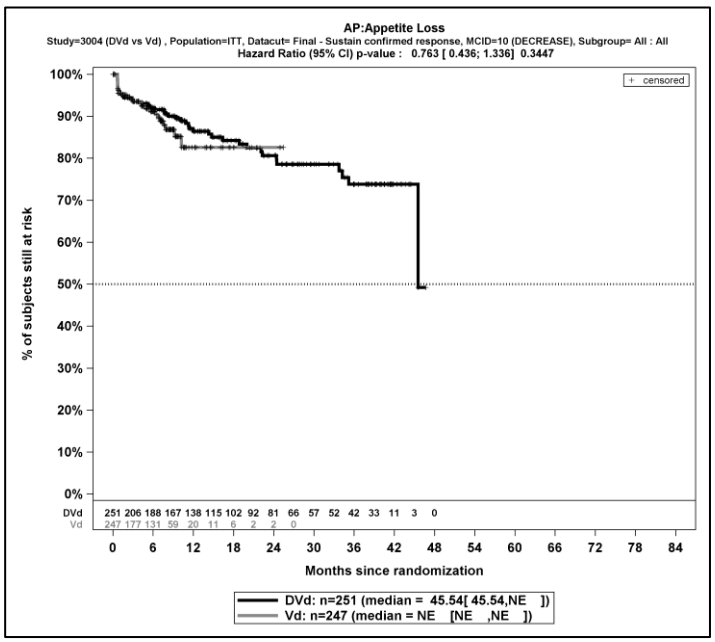
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Dyspnoe



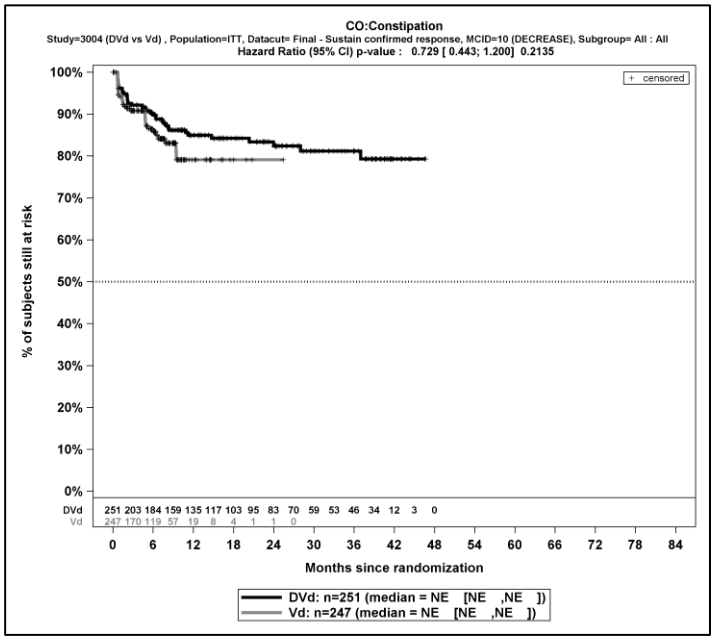
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Appetitlosigkeit



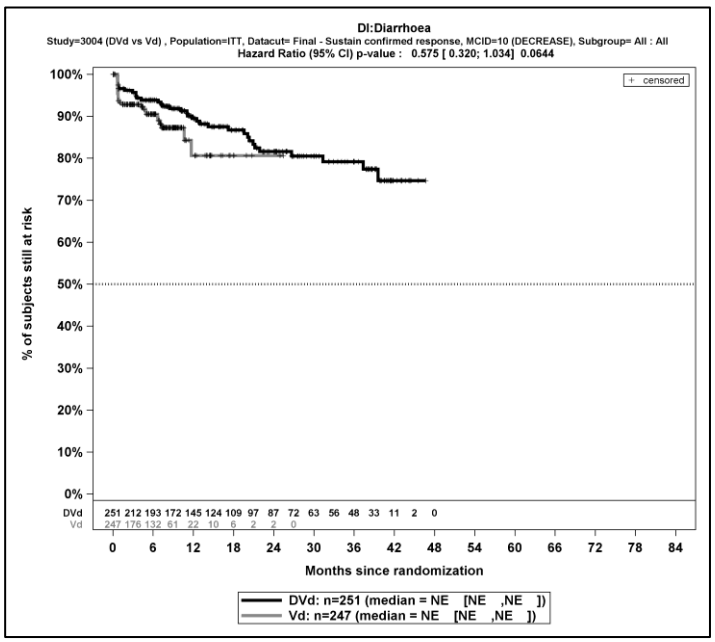
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Obstipation



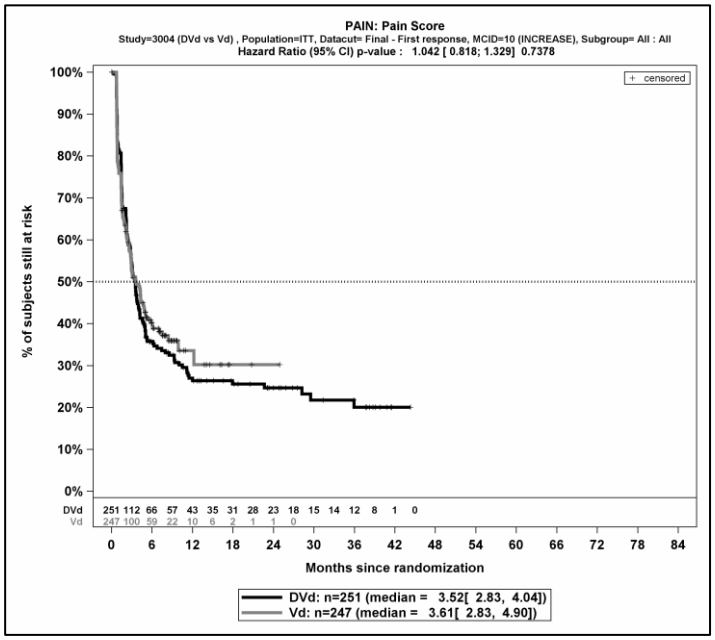
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Diarrhoe



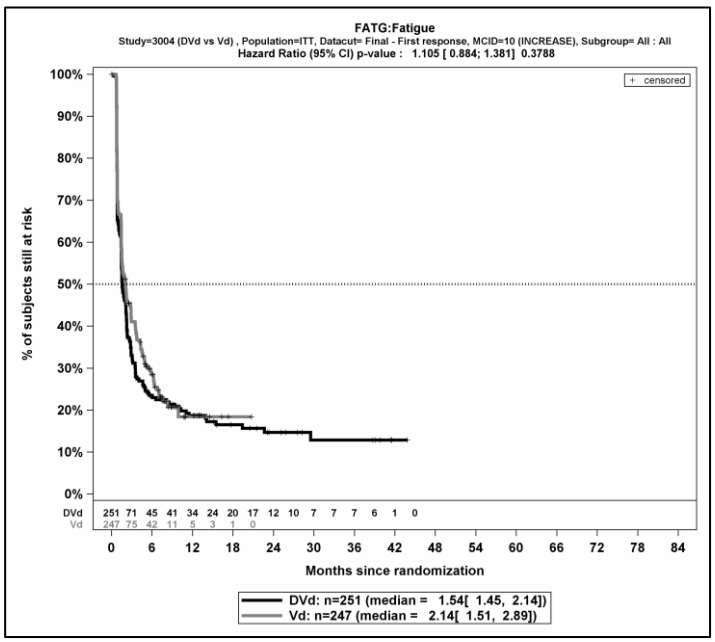
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Schmerz



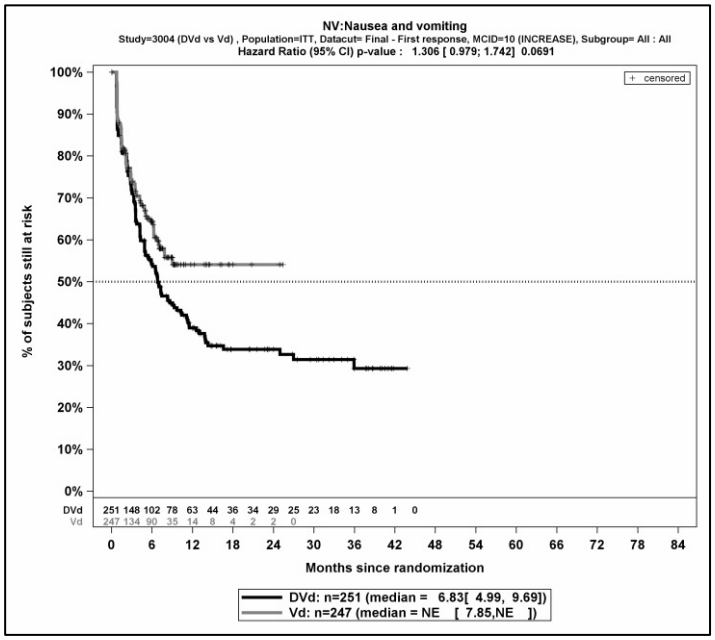
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Fatigue



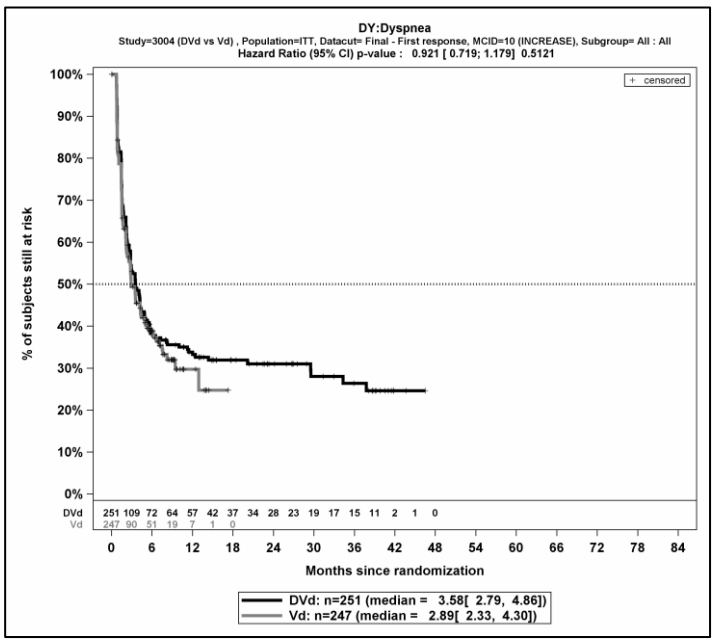
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Übelkeit und Erbrechen



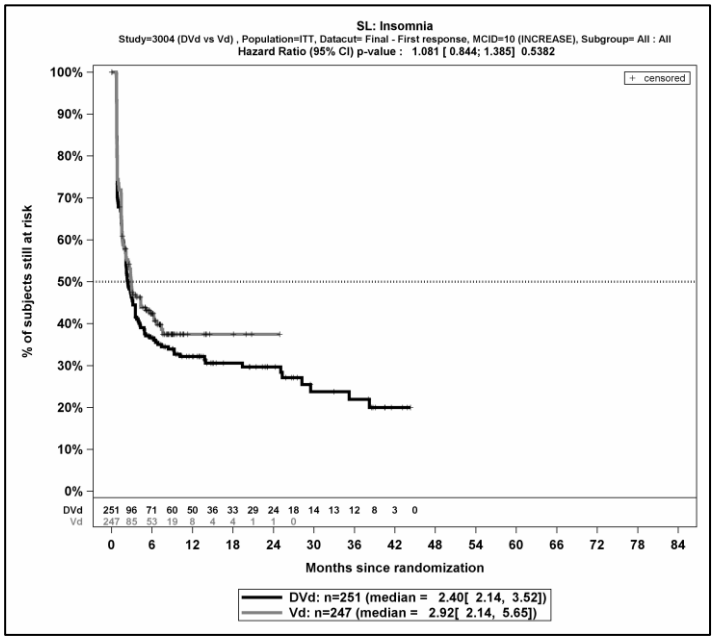
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Dyspnoe



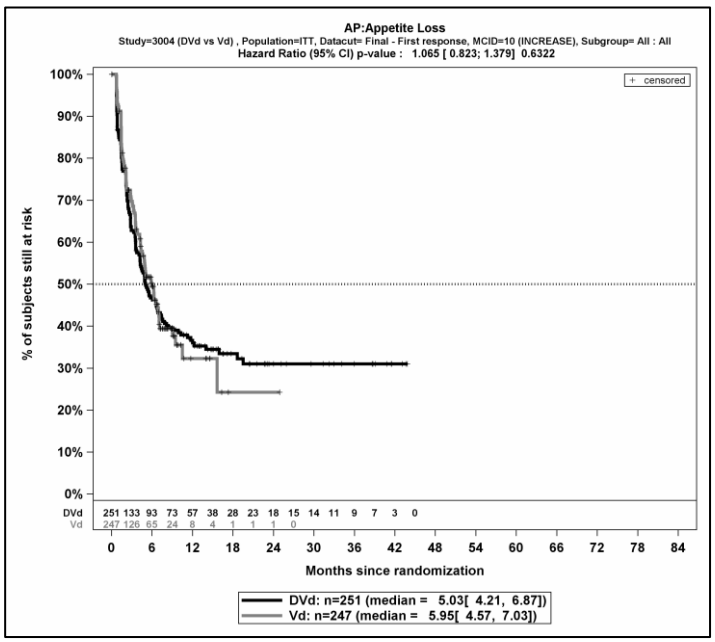
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Insomnie



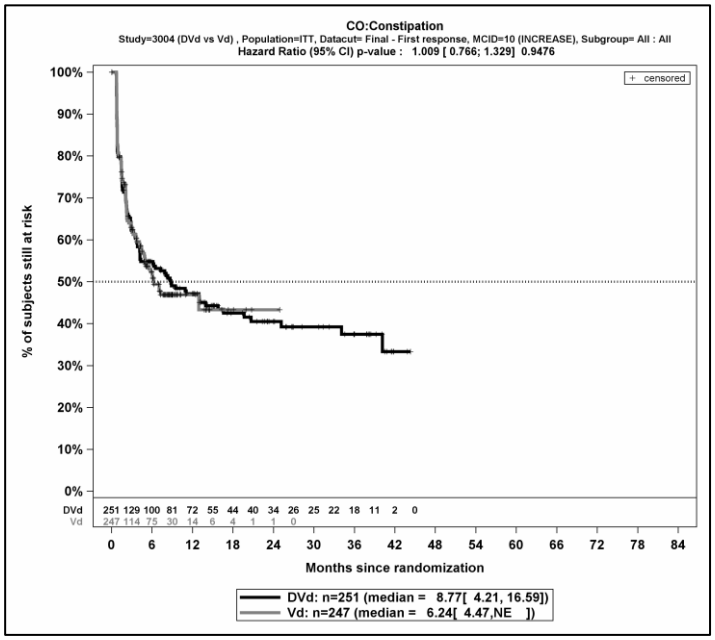
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Appetitlosigkeit



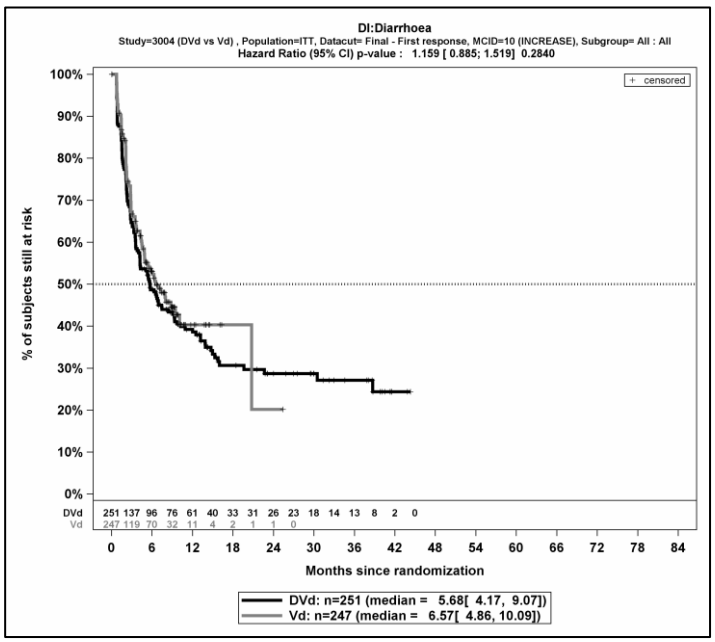
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Obstipation



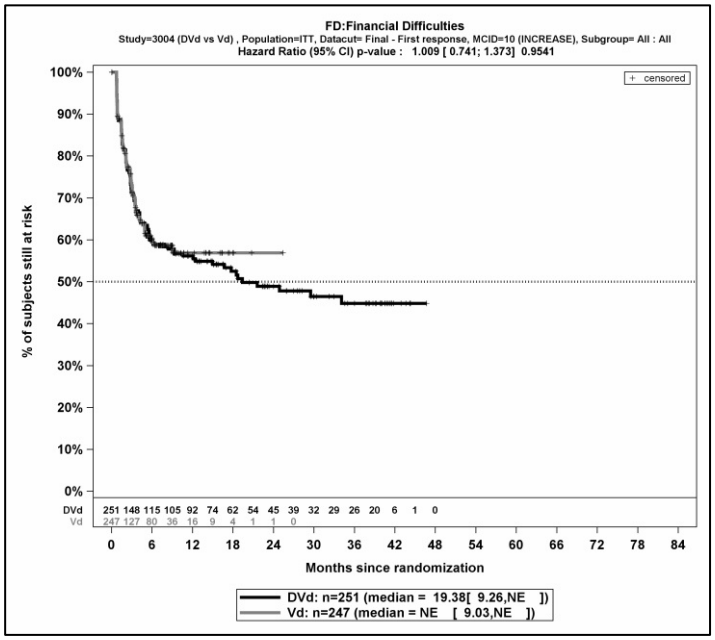
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Diarrhoe



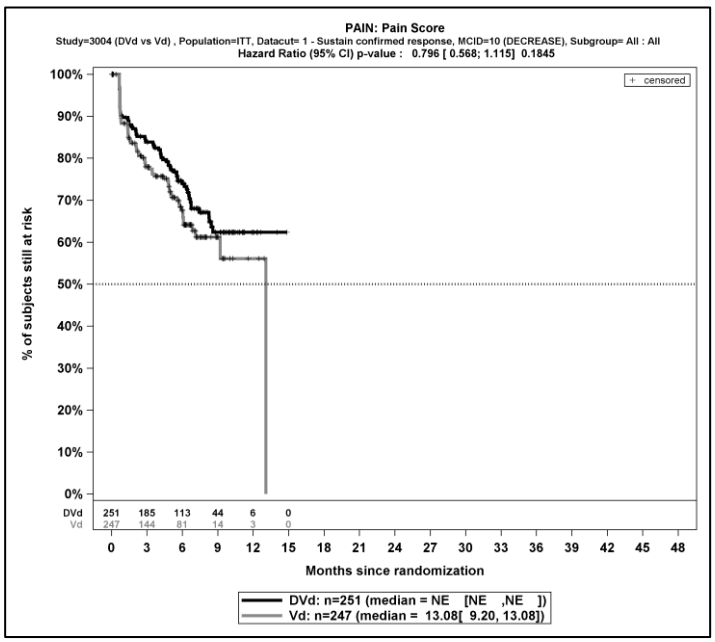
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Finanzielle Schwierigkeiten



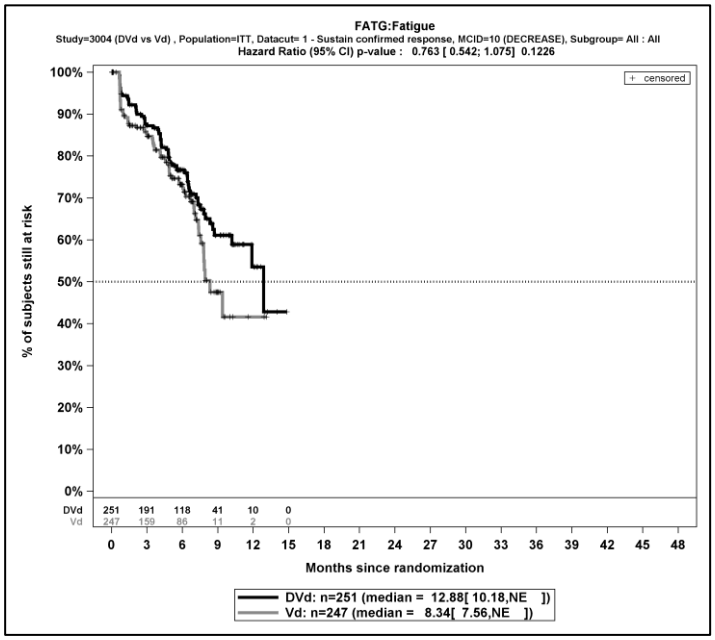
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Schmerz



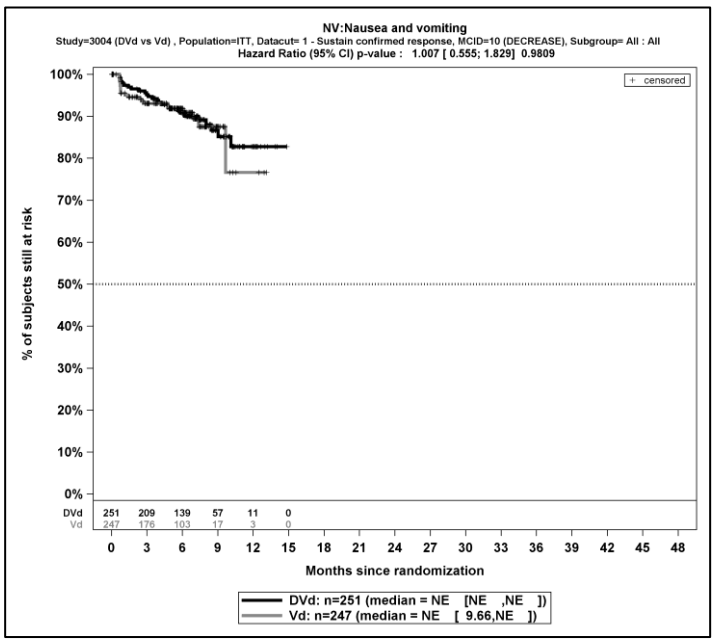
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Fatigue



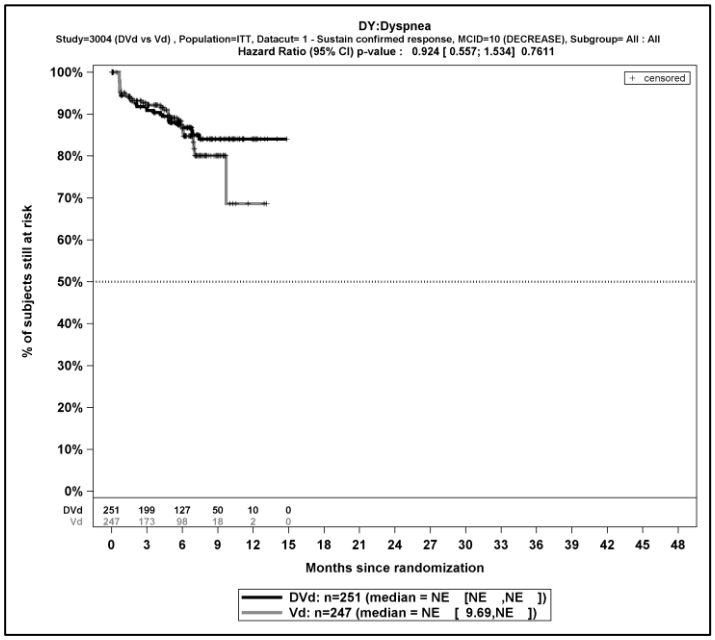
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Übelkeit und Erbrechen



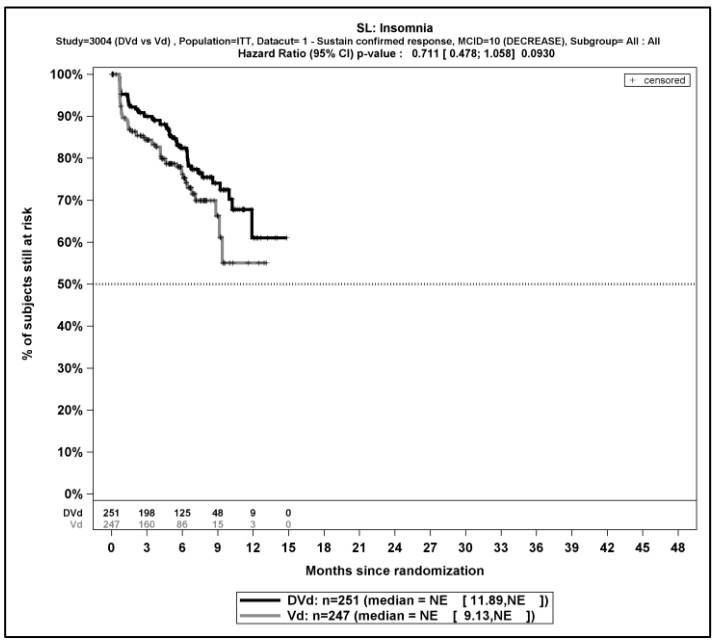
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Dyspnoe



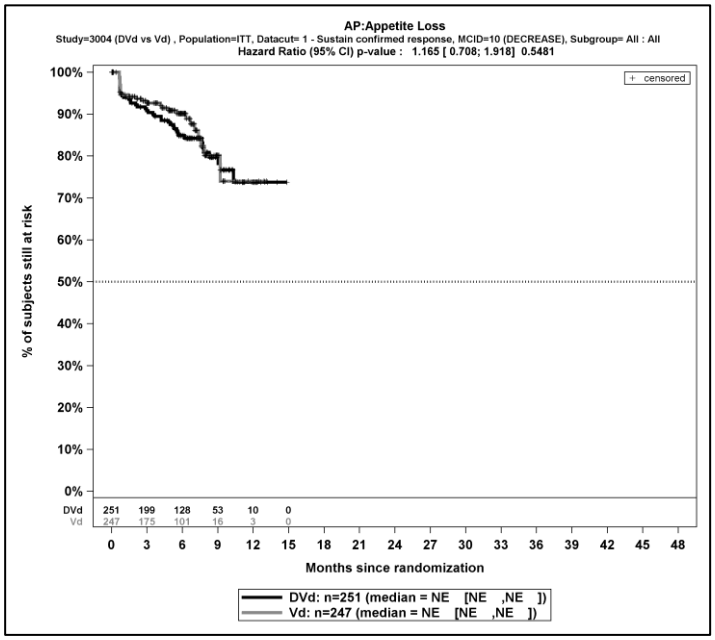
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Insomnie



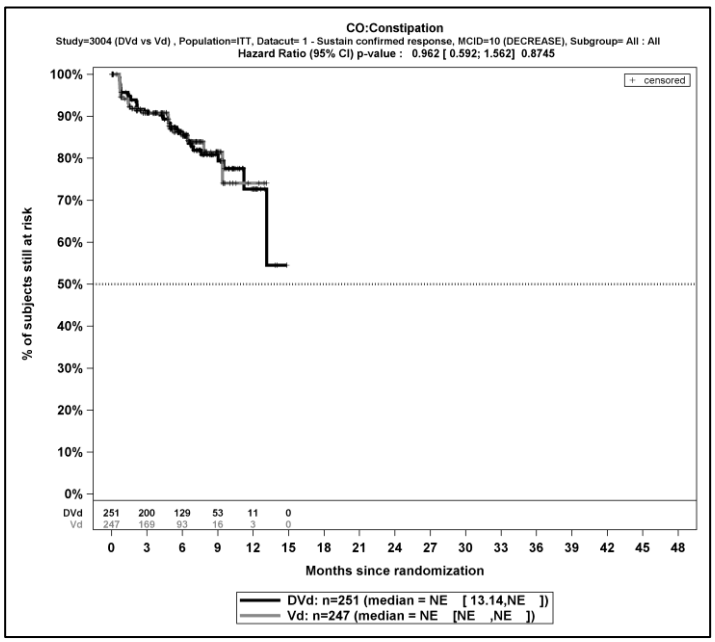
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Appetitlosigkeit



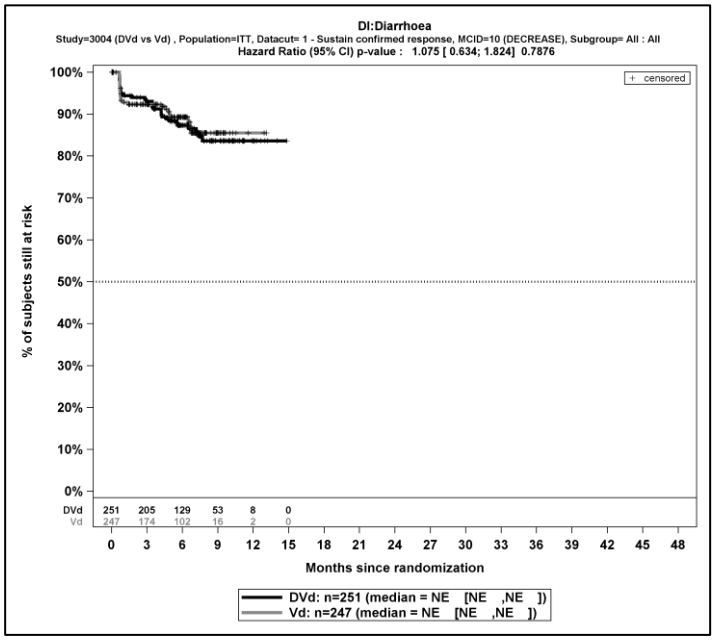
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Obstipation



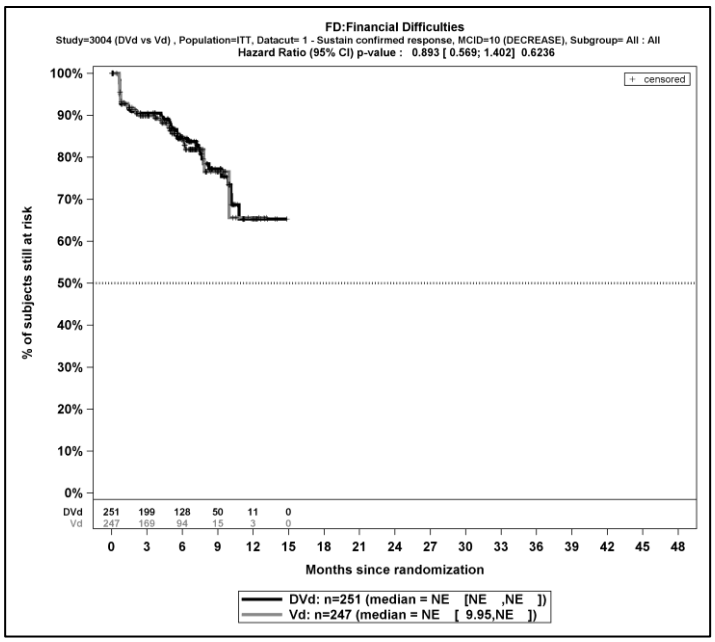
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Diarrhoe



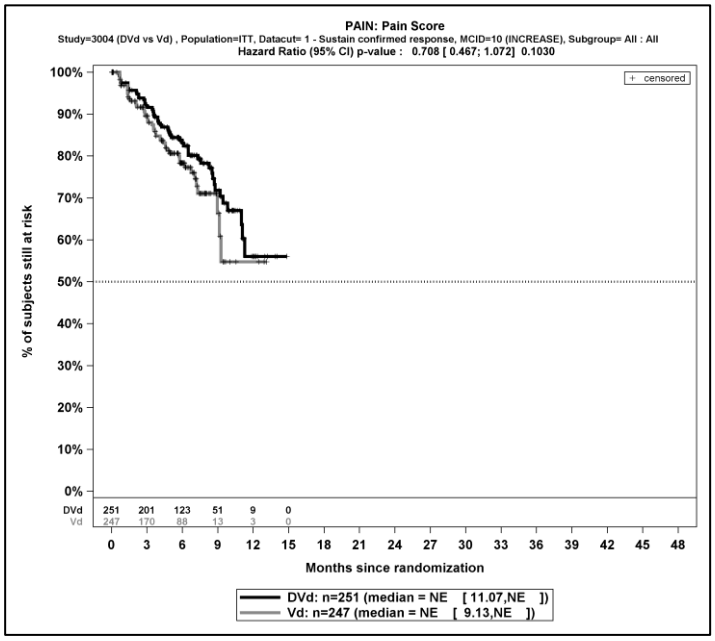
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Finanzielle Schwierigkeiten



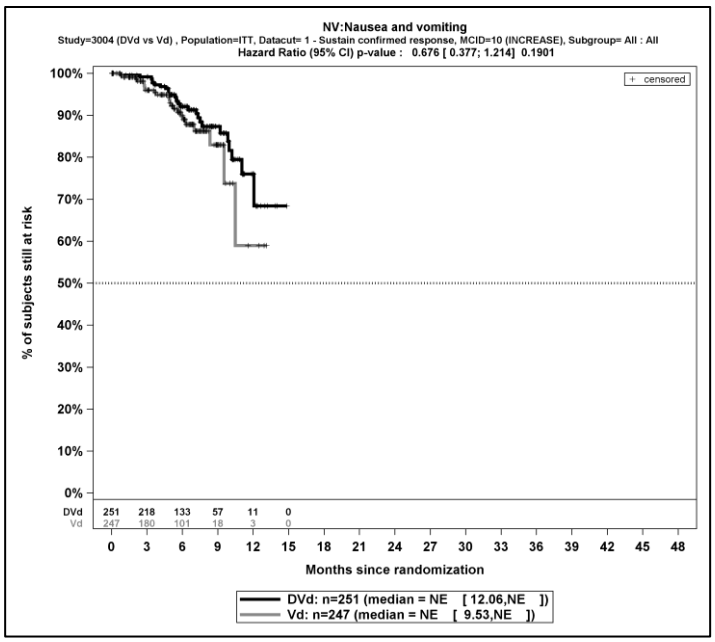
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Schmerz



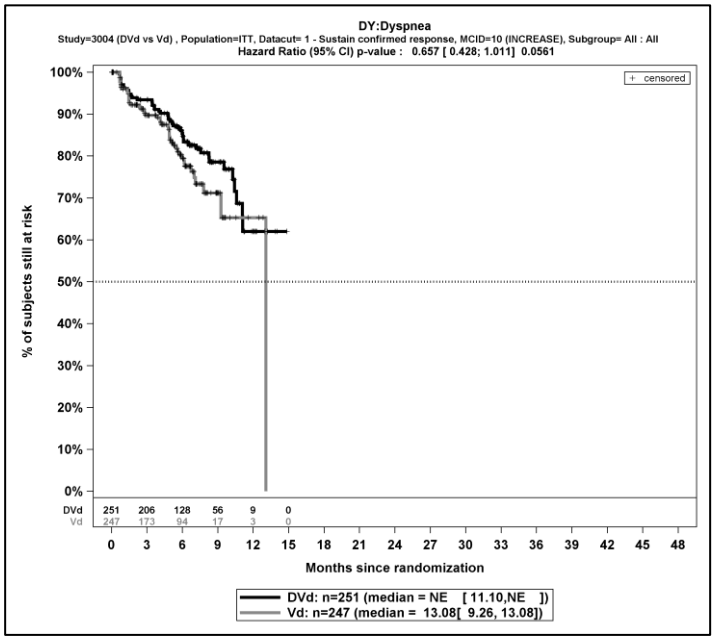
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Übelkeit und Erbrechen



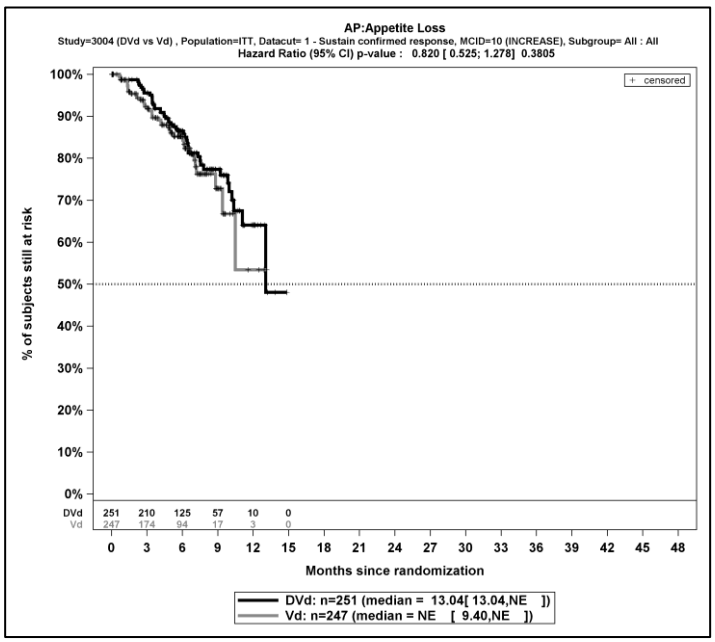
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Dyspnoe



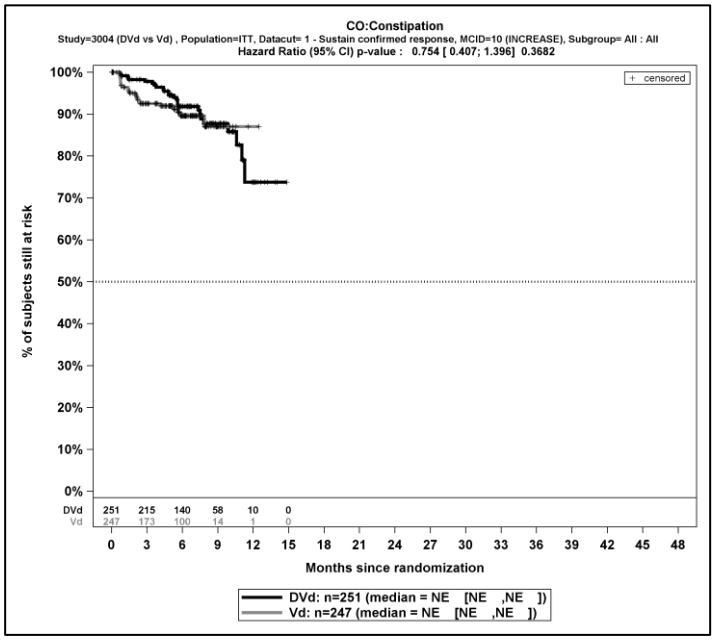
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Appetitlosigkeit



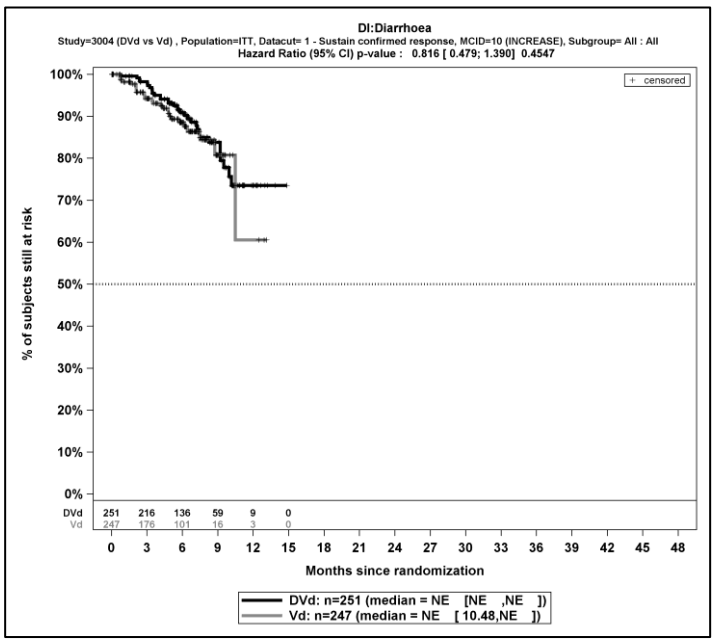
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Obstipation



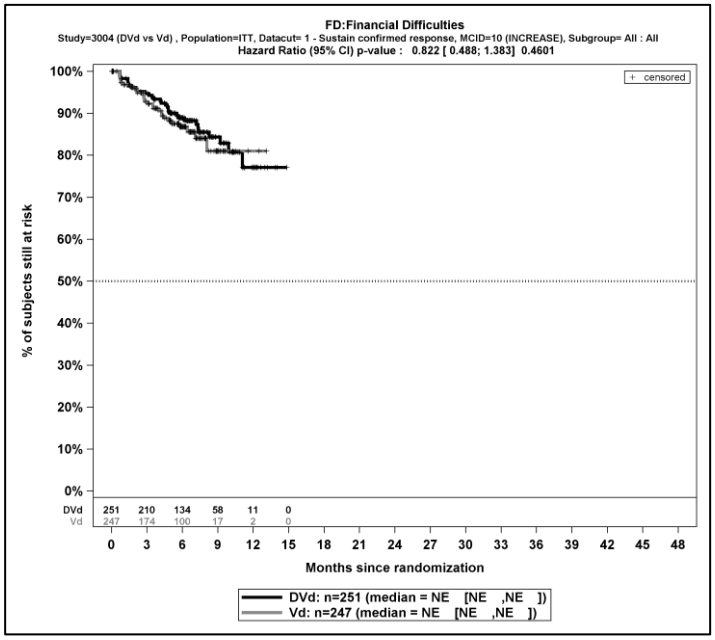
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Diarrhoe



Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Finanzielle Schwierigkeiten

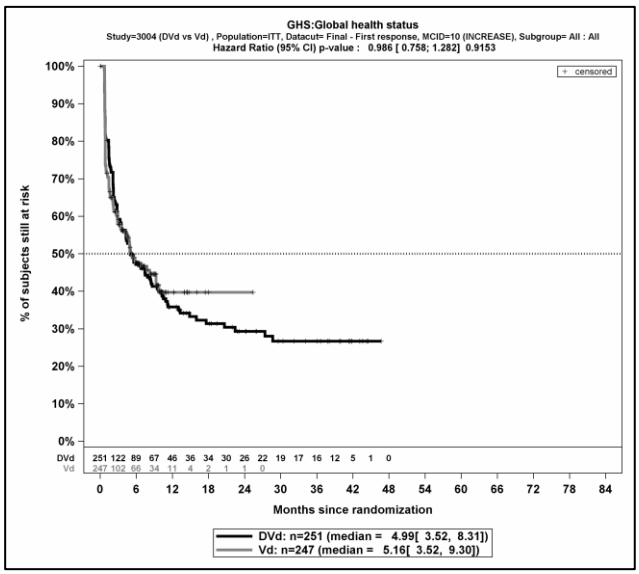


Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

Gesundheitsbezogene Lebensqualität – EORCT QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Lebensqualität – RCT

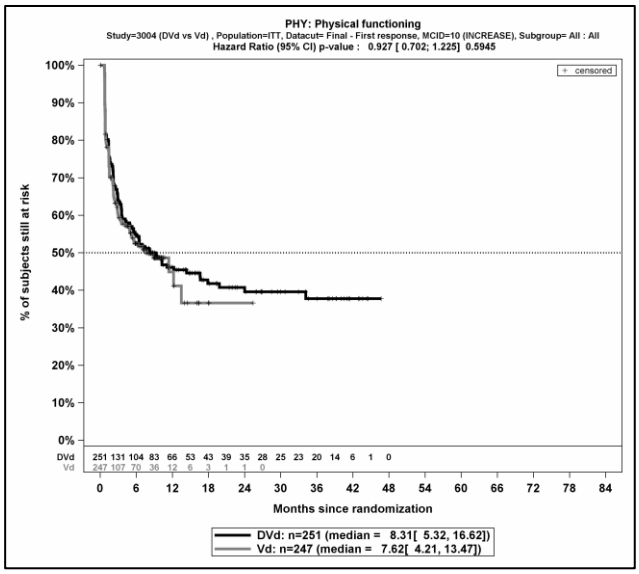
ITT-Population

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Allgemeiner Gesundheitszustand



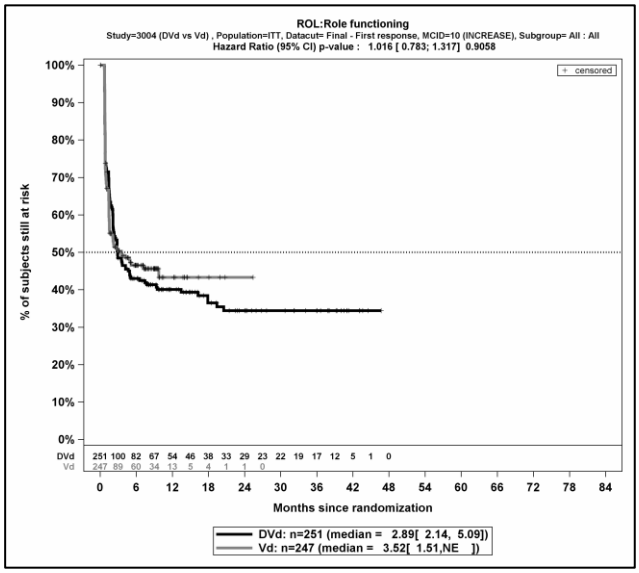
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Physische Funktion



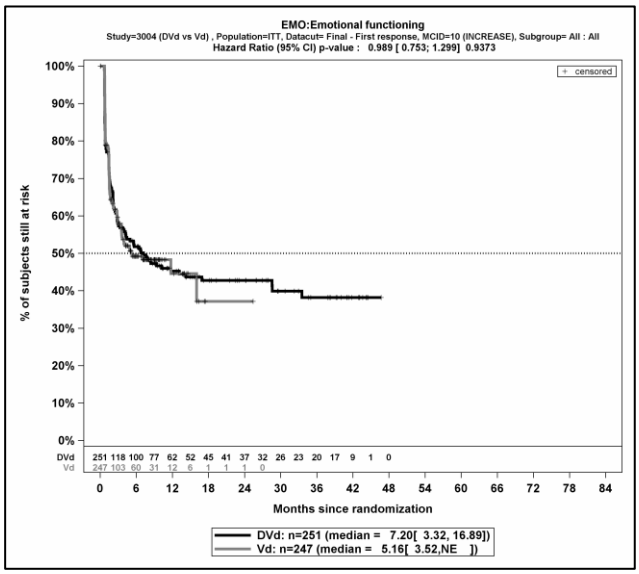
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Rollenfunktion



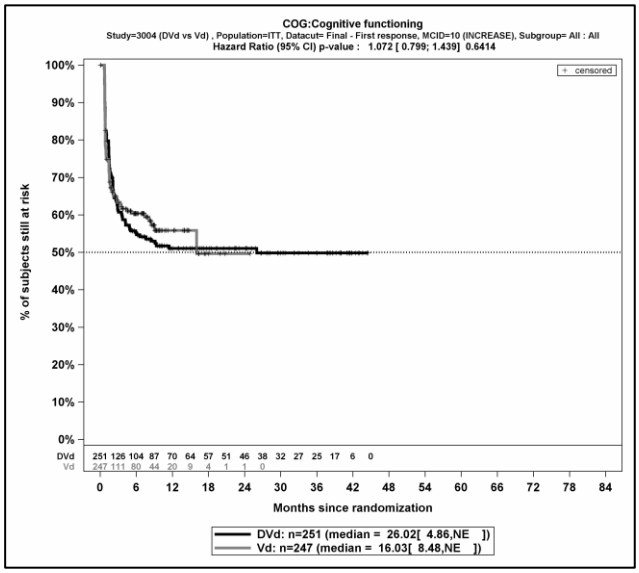
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Emotionale Funktion



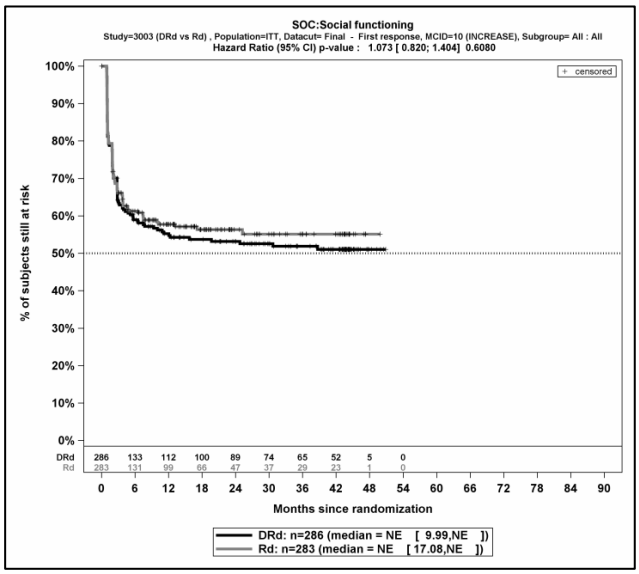
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Kognitive Funktion



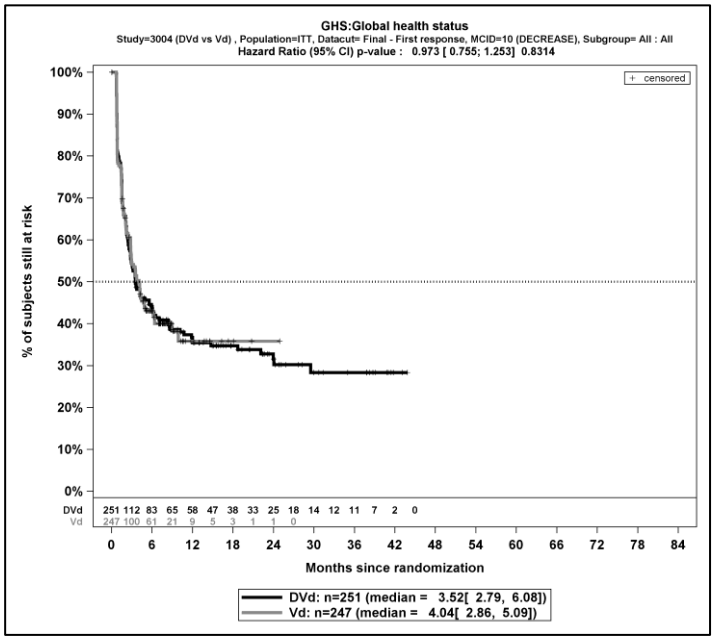
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verbesserung ≥ MCID 10, Soziale Funktion



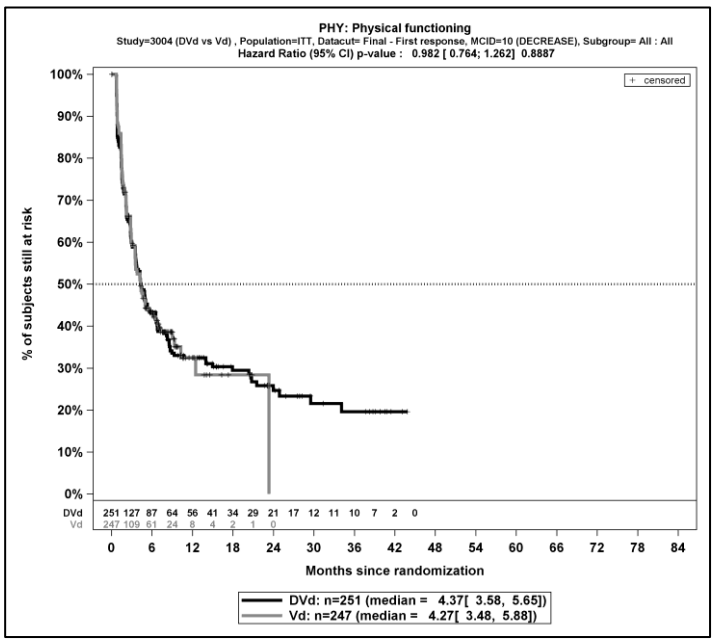
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Allgemeiner Gesundheitszustand



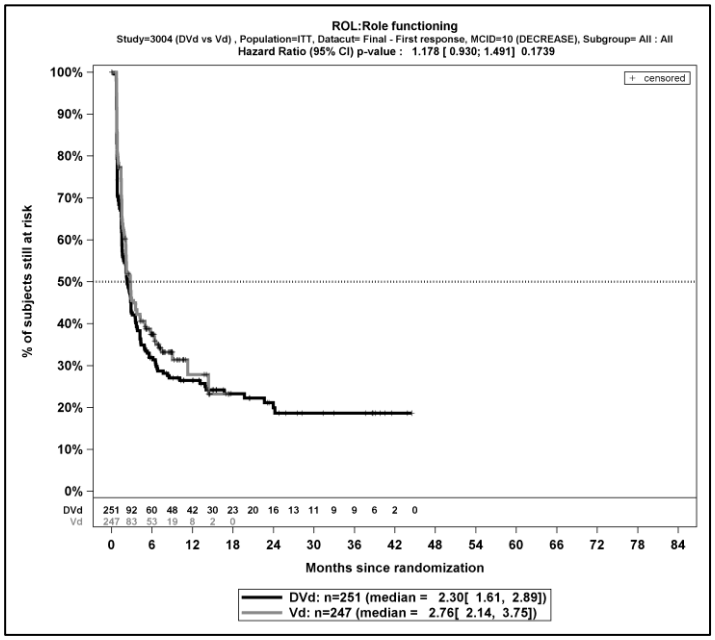
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Physische Funktion



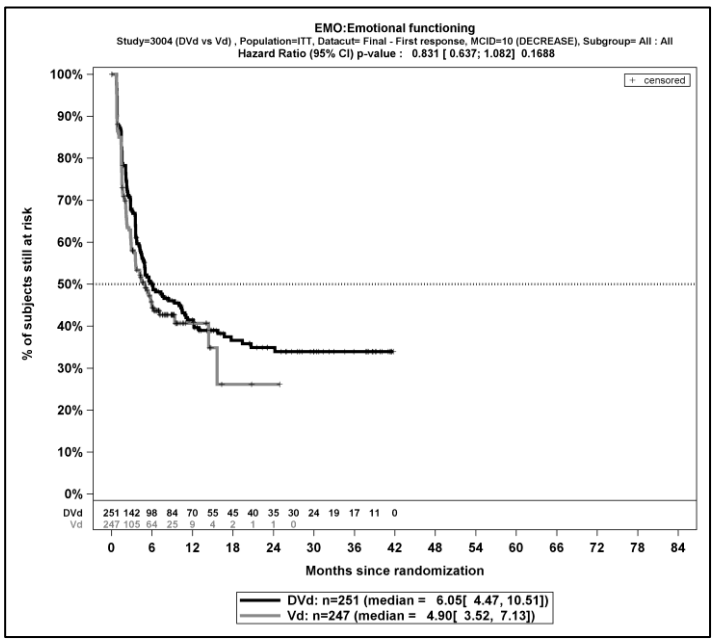
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Rollenfunktion



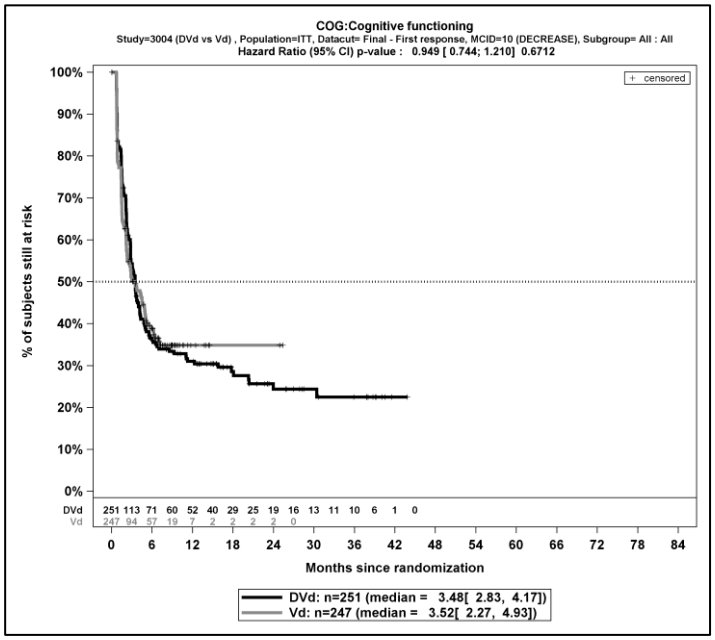
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Emotionale Funktion



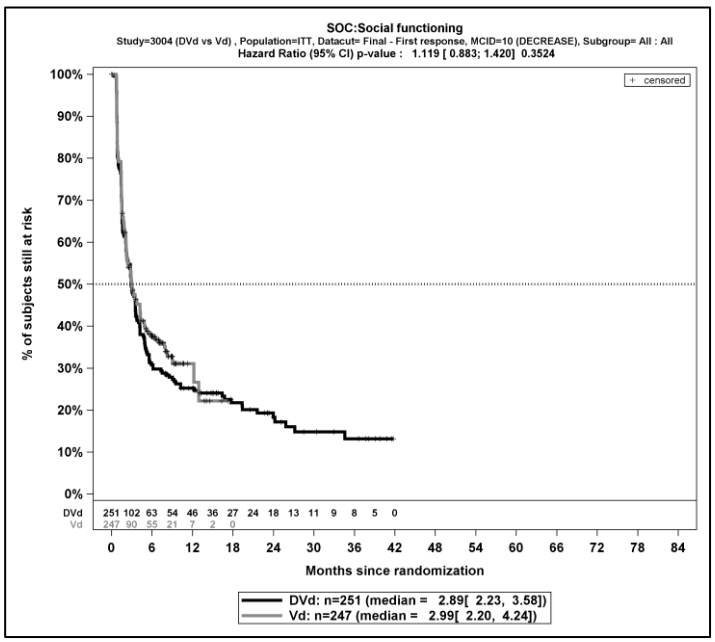
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Kognitive Funktion



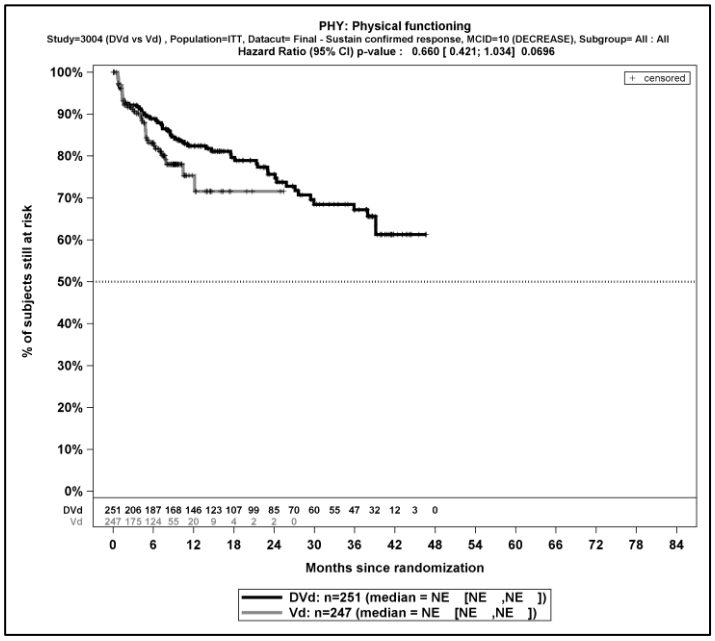
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, erste Verschlechterung ≥MCID 10, Soziale Funktion



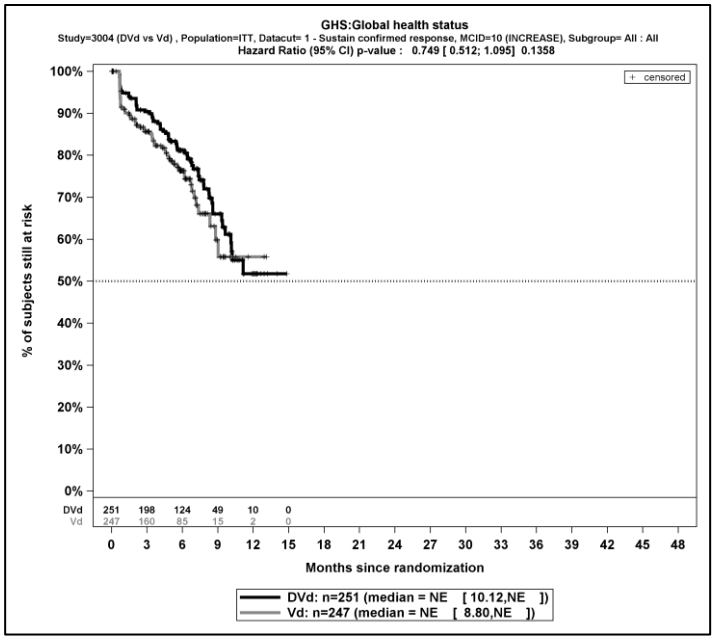
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (83).

Finaler Datenschnitt, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10, Physische Funktion



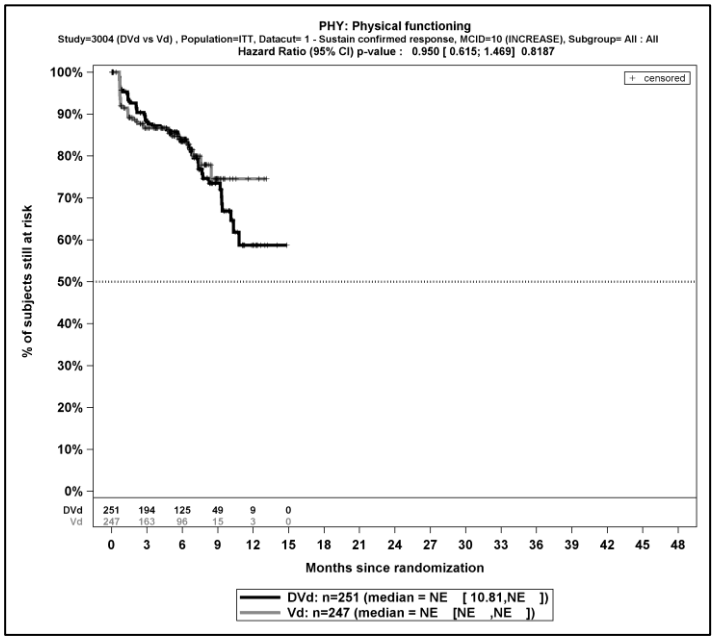
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (84).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Allgemeiner Gesundheitszustand



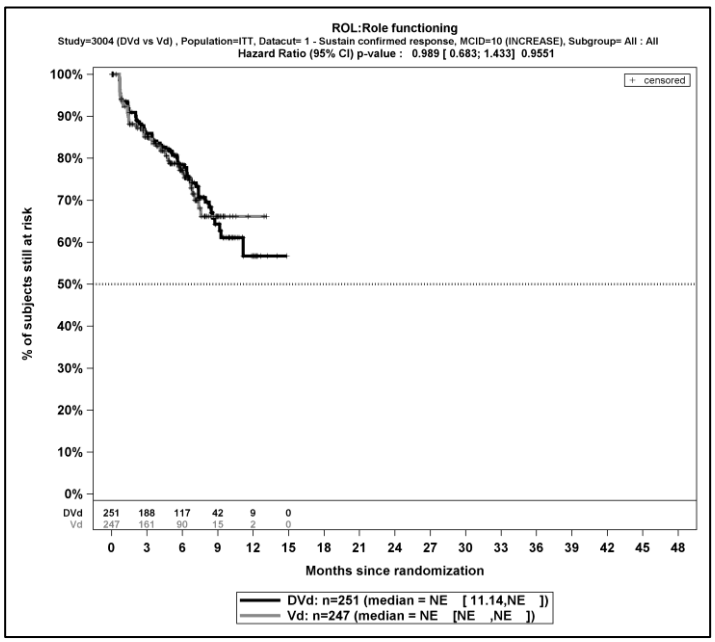
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Physische Funktion



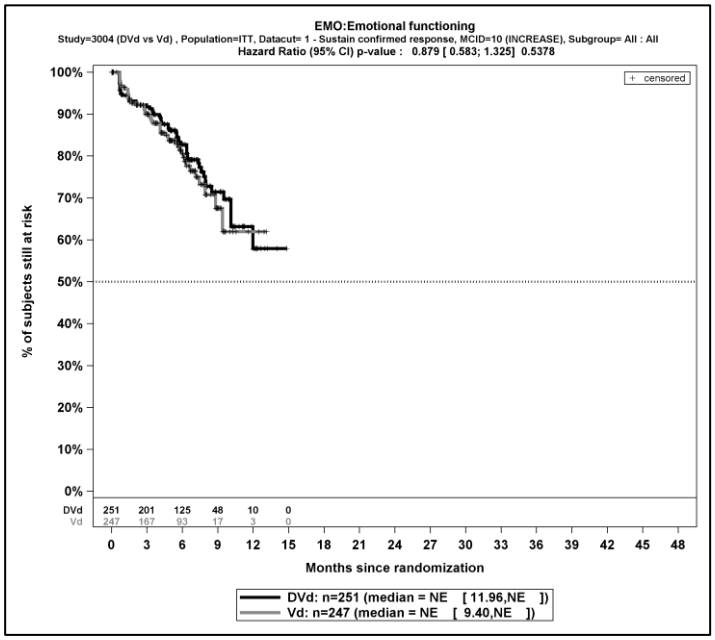
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Rollenfunktion



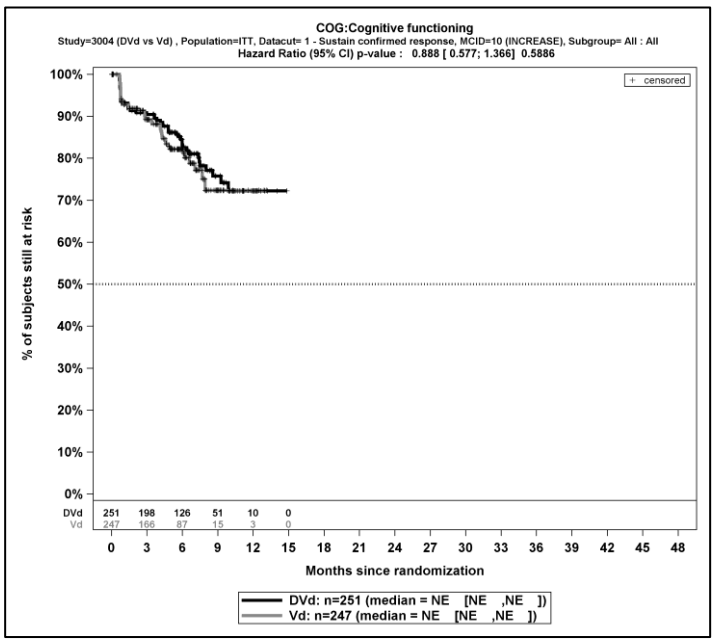
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Emotionale Funktion



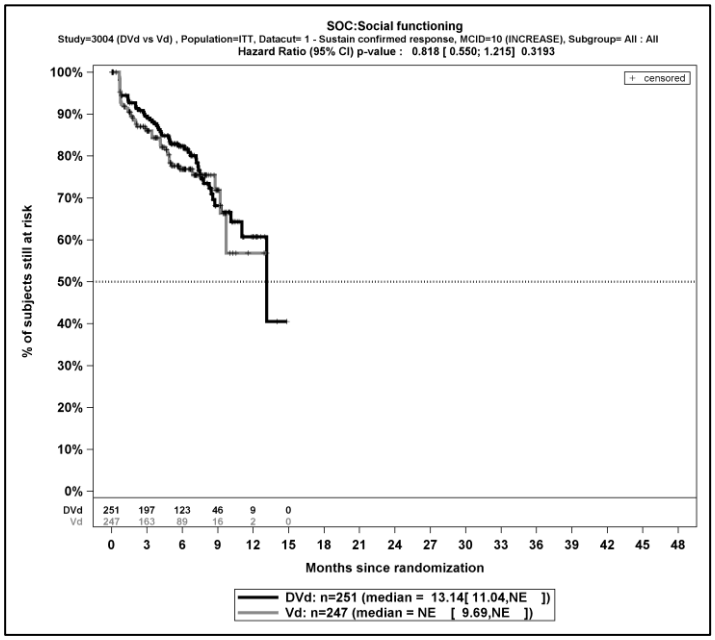
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10, Kognitive Funktion



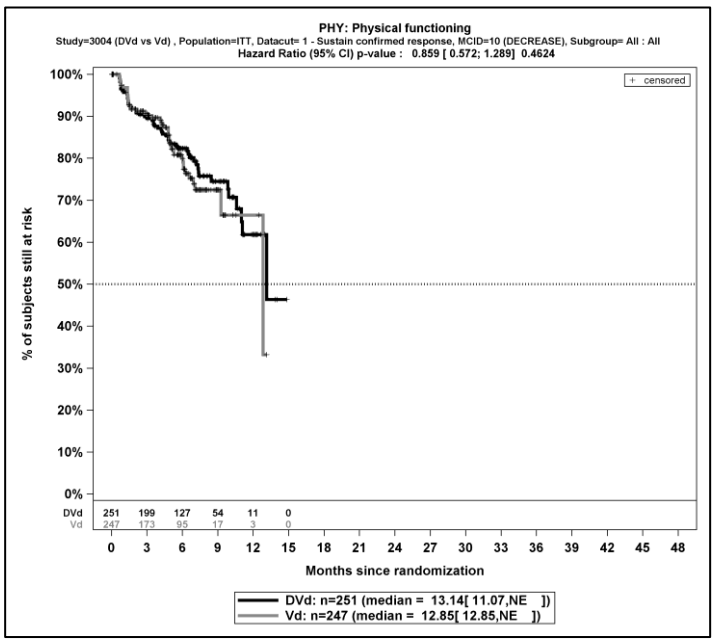
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥MCID 10, Soziale Funktion



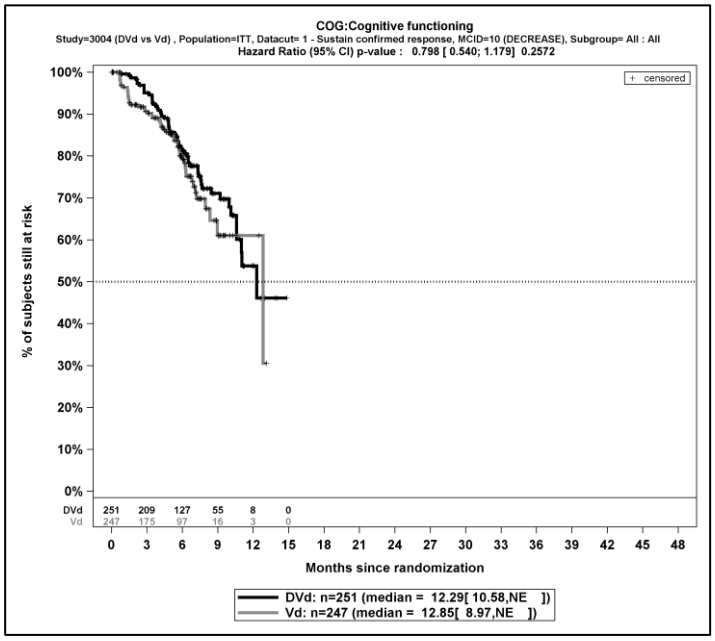
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Physische Funktion



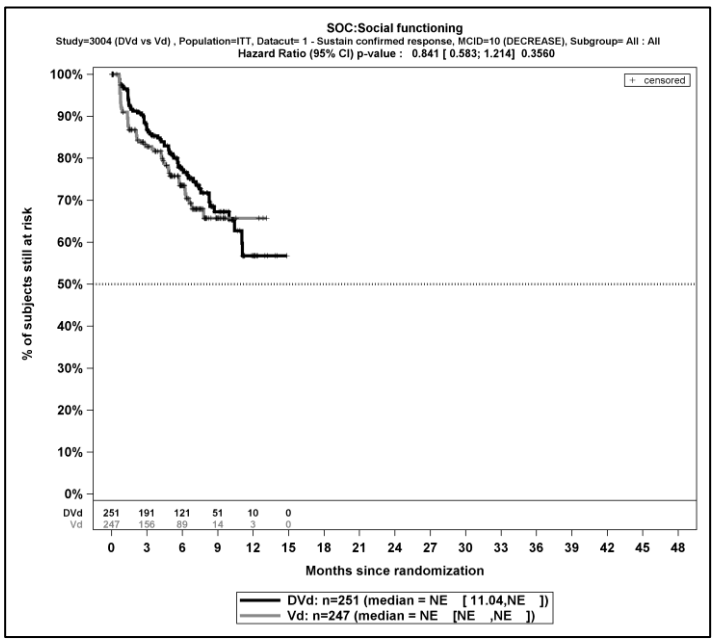
Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Kognitive Funktion



Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

2. Interimsanalyse, bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥MCID 10, Soziale Funktion



Quelle: Janssen Zusatzanalysen 54767414MMY3004 (85).

Anhang 4-H: Patientenanteile – (bestätigte) dauerhafte Verbesserung bzw. Verschlechterung

Tabelle 4-194 (Anhang): Anteile der Patienten mit einer (dann einmaligen) Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Endpunkt	POLLUX	
	D-Rd	Rd
Morbidität		
EQ-5D VAS		
Verbesserung ≥ Schwellenwert 15	2,5 %	13,3 %
Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15	14,3 %	8,3 %
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen		
Verbesserung ≥ MCID 10		
Fatigue	4,2 %	6,9 %
Schmerz	0 %	6,3 %
Übelkeit und Erbrechen	0 %	3,7 %
Dyspnoe	4,0 %	4,9 %
Insomnie	2,0 %	4,8 %
Appetitlosigkeit	0 %	4,7 %
Obstipation	2,1 %	2,9 %
Diarrhö	10,0 %	8,3 %
Finanzielle Schwierigkeiten	0 %	5,6 %
Verschlechterung ≥ MCID 10		
Fatigue	3,5 %	10,3 %
Schmerz	11,8 %	9,9 %
Übelkeit und Erbrechen	15,0 %	12,5 %
Dyspnoe	6,8 %	9,1 %
Insomnie	6,5 %	8,6 %
Appetitlosigkeit	4,0 %	23,8 %
Obstipation	16,2 %	7,1 %
Diarrhö	2,6 %	10,4 %
Finanzielle Schwierigkeiten	8,3 %	17,0 %

Endpunkt	POLLUX	
	D-Rd	Rd
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen		
Verbesserung ≥ MCID 10		
Allgemeiner Gesundheitszustand	1,5 %	13,2 %
Physische Funktion	3,8 %	9,3 %
Rollenfunktion	1,7 %	3,7 %
Emotionale Funktion	5,8 %	8,8 %
Kognitive Funktion	0 %	7,5 %
Soziale Funktion	0 %	8,3 %
Verschlechterung ≥ MCID 10		
Allgemeiner Gesundheitszustand	13,0 %	10,0 %
Physische Funktion	6,9 %	16,1 %
Rollenfunktion	9,0 %	12,0 %
Emotionale Funktion	5,1 %	13,5 %
Kognitive Funktion	6,1 %	4,3 %
Soziale Funktion	4,4 %	9,0 %

Abkürzungen: D-Rd: Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensions; EuroQol: European Quality of Life; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); Rd: Lenalidomid-Dexamethason; VAS: Visuelle Analogskala.

Für die patientenberichteten Endpunkte (*EQ-5D VAS*, *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* und *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen*) der Studie POLLUX wird basierend auf den Anteilen der Patienten mit einer (dann einmaligen) Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt ausschließlich die *bestätigte dauerhafte Verbesserung bzw. Verschlechterung* dargestellt.

Tabelle 4-195 (Anhang): Anteile der Patienten mit einer (dann einmaligen) Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

Endpunkt	CASTOR	
	D-Vd	Vd
Morbidität		
EQ-5D VAS		
Verbesserung ≥ Schwellenwert 15	1,9 %	18,6 %
Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15	20,5 %	31,1 %
EORTC QLQ-C30 Symptomskalen		
Verbesserung ≥ MCID 10		
Fatigue	6,3 %	8,8 %
Schmerz	9,3 %	8,2 %
Übelkeit und Erbrechen	7,1 %	12,0 %
Dyspnoe	5,8 %	8,8 %
Insomnie	7,0 %	8,8 %
Appetitlosigkeit	2,4 %	13,8 %
Obstipation	5,1 %	10,8 %
Diarrhö	7,7 %	13,3 %
Finanzielle Schwierigkeiten	2,3 %	14,0 %
Verschlechterung ≥ MCID 10		
Fatigue	10,0 %	14,8 %
Schmerz	10,8 %	25,0 %
Übelkeit und Erbrechen	28,1 %	25,8 %
Dyspnoe	4,3 %	17,6 %
Insomnie	18,2 %	15,4 %
Appetitlosigkeit	18,2 %	25,5 %
Obstipation	15,6 %	26,5 %
Diarrhö	19,4 %	25,0 %
Finanzielle Schwierigkeiten	5,0 %	13,9 %

Endpunkt	CASTOR	
	D-Vd	Vd
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen		
Verbesserung ≥ MCID 10		
Allgemeiner Gesundheitszustand	6,3 %	13,8 %
Physische Funktion	5,0 %	14,0 %
Rollenfunktion	2,6 %	8,2 %
Emotionale Funktion	0 %	11,5 %
Kognitive Funktion	2,1 %	6,4 %
Soziale Funktion	1,7 %	12,3 %
Verschlechterung ≥ MCID 10		
Allgemeiner Gesundheitszustand	12,3 %	11,5 %
Physische Funktion	10,8 %	24,1 %
Rollenfunktion	12,5 %	15,1 %
Emotionale Funktion	16,4 %	14,6 %
Kognitive Funktion	9,7 %	18,0 %
Soziale Funktion	15,8 %	17,8 %

Abkürzungen: D-Vd: Daratumumab-Bortezomib-Dexamethason; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensions; EuroQol: European Quality of Life; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference); VAS: Visuelle Analogskala; Vd: Bortezomib-Dexamethason.

Für die patientenberichteten Endpunkte (*EQ-5D VAS*, *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen* und *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen*) der Studie CASTOR wird basierend auf den Anteilen der Patienten mit einer (dann einmaligen) Verbesserung bzw. Verschlechterung zum letzten Erhebungszeitpunkt ausschließlich die *bestätigte dauerhafte Verbesserung bzw. Verschlechterung* dargestellt.

Anhang 4-I: Ergebnisse der Metaanalyse (Modell mit festen Effekten)

In diesem Anhang 4-I werden die Hauptanalysen der Metaanalyse (Modell mit festen Effekten) grafisch und beschreibend dargestellt.

Gesamtüberleben

Tabelle 4-196 (Anhang): Metaanalyse für Mortalität - *Gesamtüberleben* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
Gesamtüberleben	
Heterogenitätstest: p=0,933, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	0,74 [0,63; 0,86] p=0,000136
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall.	

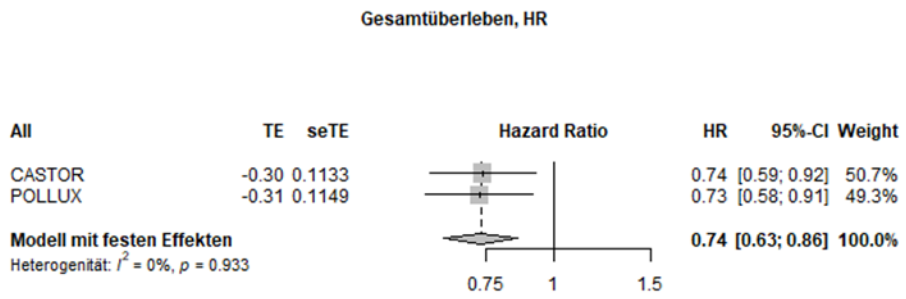


Abbildung 4-498 (Anhang): Metaanalyse für *Gesamtüberleben* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

EQ-5D VAS

EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15

Tabelle 4-197 (Anhang): Metaanalyse für Morbidität - *EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert[a]**
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15	
Heterogenitätstest: p=0,437, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	0,96 [0,80; 1,15] p=0,647
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: EQ-5D: EuroQoL 5 Dimensions; EuroQol: European Quality of Life; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; VAS: Visuelle Analogskala.	

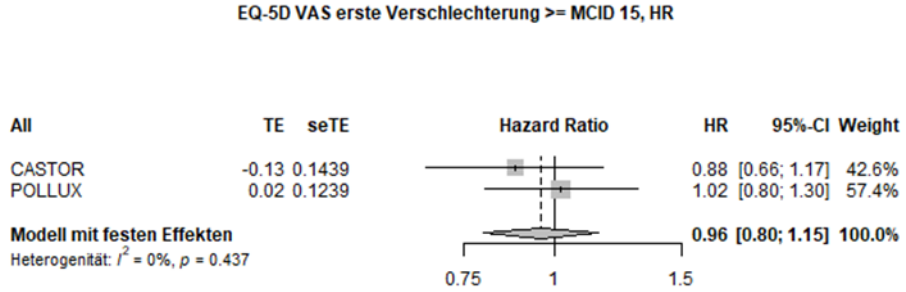


Abbildung 4-499: (Anhang) Metaanalyse für *EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen

Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-198 (Anhang): Metaanalyse für Morbidität - *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert[a]**
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,347, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	0,95 [0,81; 1,12] p=0,566
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

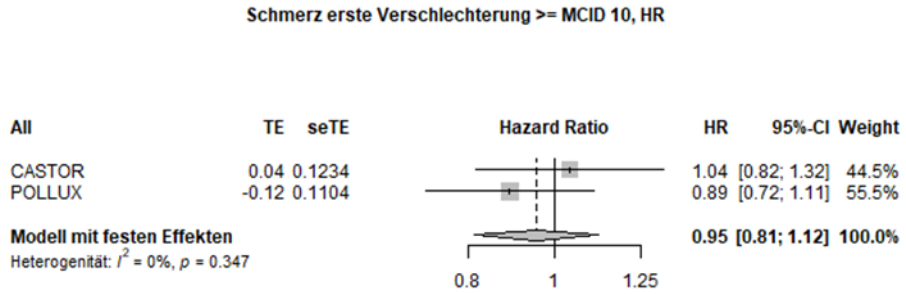


Abbildung 4-500 (Anhang): Metaanalyse für *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-199 (Anhang): Metaanalyse für Morbidität - *Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,905, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	1,09 [0,94; 1,26] p=0,266
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

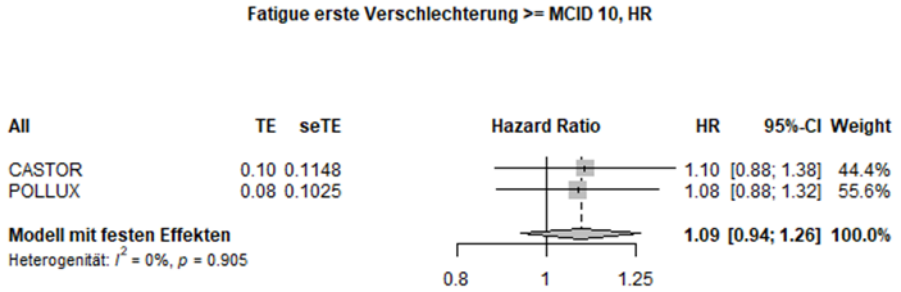


Abbildung 4-501 (Anhang): Metaanalyse für *Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-200 (Anhang): Metaanalyse für Morbidität - *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,537, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	0,98 [0,83; 1,15] p=0,766
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

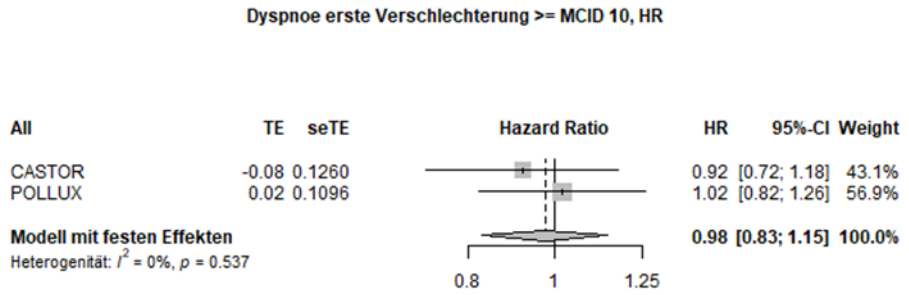


Abbildung 4-502 (Anhang): Metaanalyse für *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-201 (Anhang): Metaanalyse für Morbidität - *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert[a]**
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,119, I2=59 %	
CASTOR, POLLUX	0,93 [0,79; 1,09] p=0,367
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

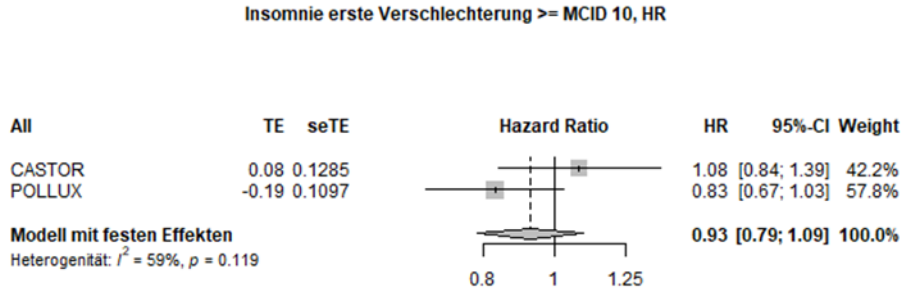


Abbildung 4-503 (Anhang): Metaanalyse für *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-202 (Anhang): Metaanalyse für Morbidität - *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,752, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	1,09 [0,92; 1,30] p=0,293
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

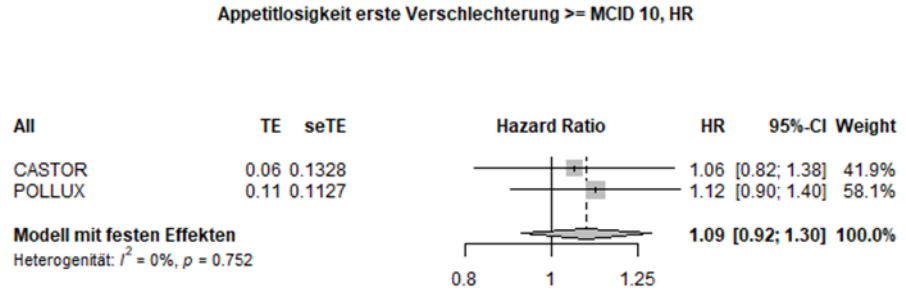


Abbildung 4-504 (Anhang): Metaanalyse für *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-203 (Anhang): Metaanalyse für Morbidität - *Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,402, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	0,92 [0,78; 1,09] p=0,346
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

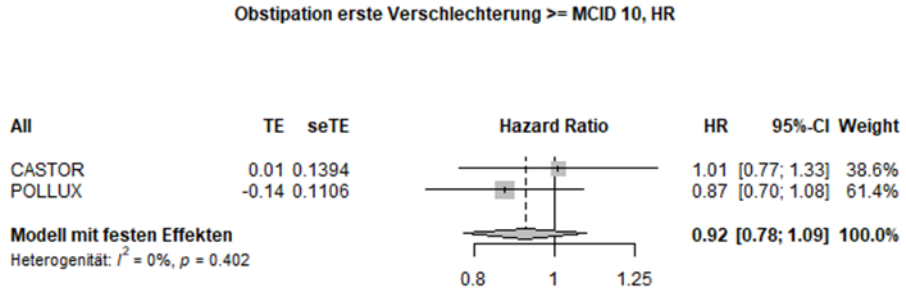


Abbildung 4-505 (Anhang): Metaanalyse für *Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-204 (Anhang): Metaanalyse für Morbidität - *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert[a]**
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,143, I2=53 %	
CASTOR, POLLUX	0,99 [0,84; 1,17] p=0,916
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

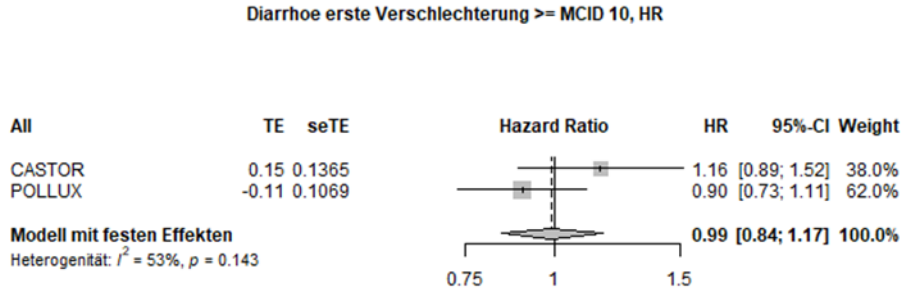


Abbildung 4-506 (Anhang): Metaanalyse für *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-205 (Anhang): Metaanalyse für Morbidität - *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI]** **p-Wert[a]**
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,041, I2=76 %	
CASTOR, POLLUX	1,04 [0,87; 1,25] p=0,677
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

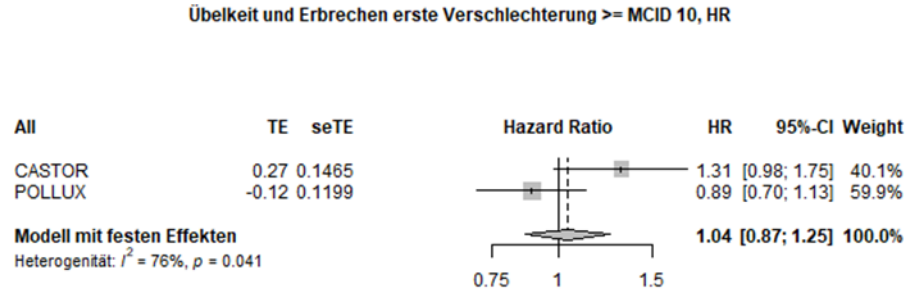


Abbildung 4-507 (Anhang): Metaanalyse für *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-206 (Anhang): Metaanalyse für Morbidität - *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI]** **p-Wert [a]**
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,164, I2=48 %	
CASTOR, POLLUX	0,86 [0,70; 1,06] p=0,159

a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet.
Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).

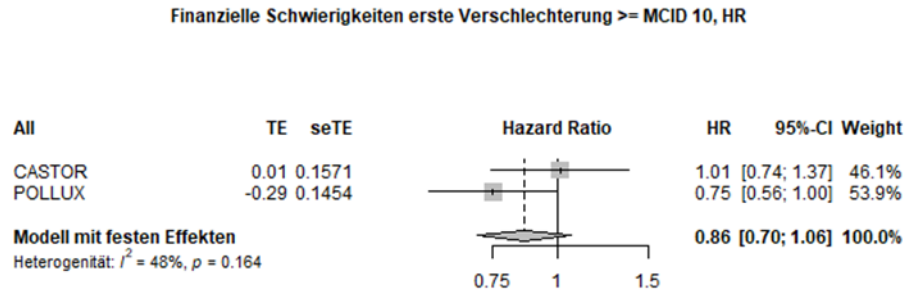


Abbildung 4-508 (Anhang): Metaanalyse für *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen

Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-207 (Anhang): Metaanalyse für gesundheitsbezogene Lebensqualität - *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,755, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	0,94 [0,80; 1,11] p=0,475
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

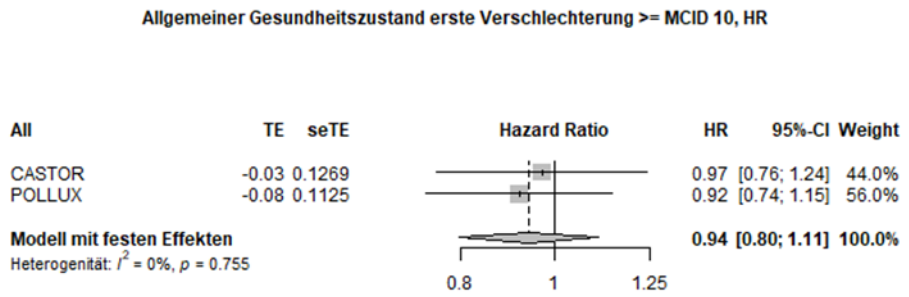


Abbildung 4-509 (Anhang): Metaanalyse für *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-208 (Anhang): Metaanalyse für gesundheitsbezogene Lebensqualität - *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI]** **p-Wert [a]**
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,860, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	1,00 [0,84; 1,18] p=0,971
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

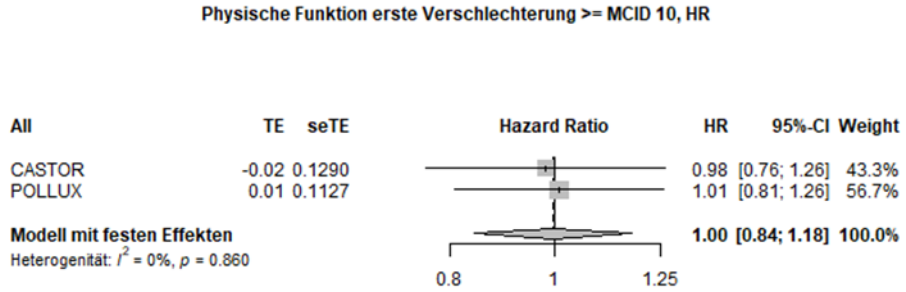


Abbildung 4-510 (Anhang): Metaanalyse für *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-209 (Anhang): Metaanalyse für gesundheitsbezogene Lebensqualität - *Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,219, I2=34 %	
CASTOR, POLLUX	1,06 [0,90; 1,23] p=0,495
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

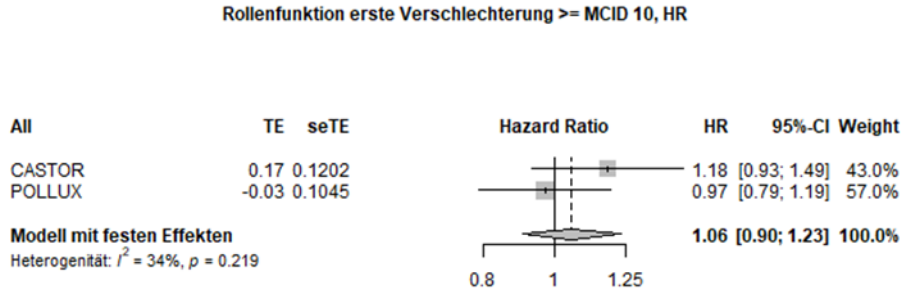


Abbildung 4-511 (Anhang): Metaanalyse für *Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-210 (Anhang): Metaanalyse für gesundheitsbezogene Lebensqualität - *Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,208, I2=37 %	
CASTOR, POLLUX	0,94 [0,79; 1,12] p=0,492
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

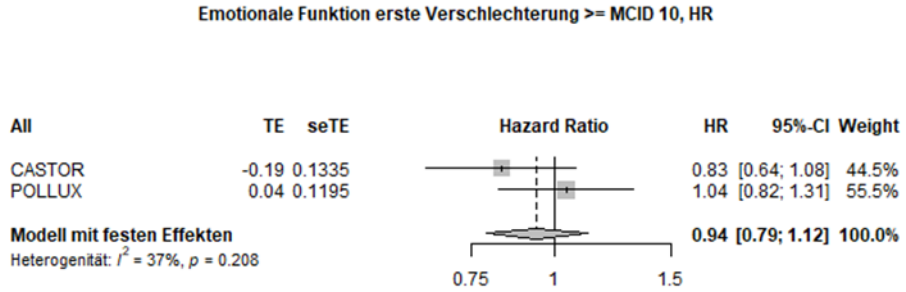


Abbildung 4-512 (Anhang): Metaanalyse für *Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-211 (Anhang): Metaanalyse für gesundheitsbezogene Lebensqualität - *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,038, I2=77 %	
CASTOR, POLLUX	0,93 [0,79; 1,08] p=0,343
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

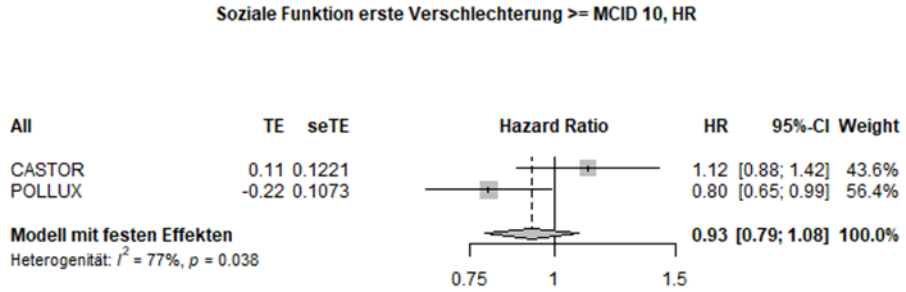


Abbildung 4-513 (Anhang): Metaanalyse für *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-212 (Anhang): Metaanalyse für gesundheitsbezogene Lebensqualität - *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI]** **p-Wert** [a]
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,950, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	0,96 [0,81; 1,12] p=0,580

a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet.
Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).

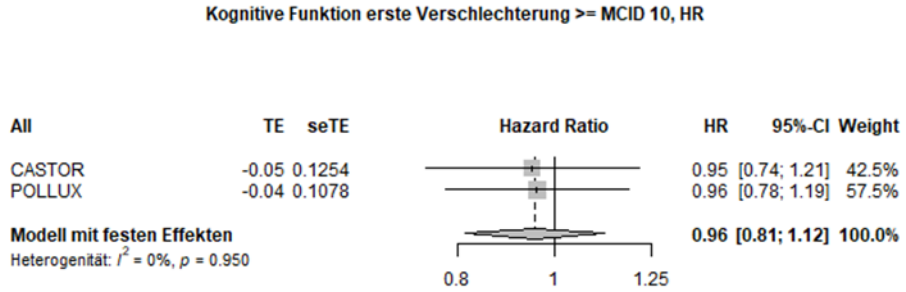


Abbildung 4-514 (Anhang): Metaanalyse für *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

UE

Jegliche UE

Tabelle 4-213 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit - *Jegliche UE* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI]** **p-Wert [a]**
Jegliche UE	
Heterogenitätstest: p=0,847, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	1,54 [1,35; 1,75] p<0,0001
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.	

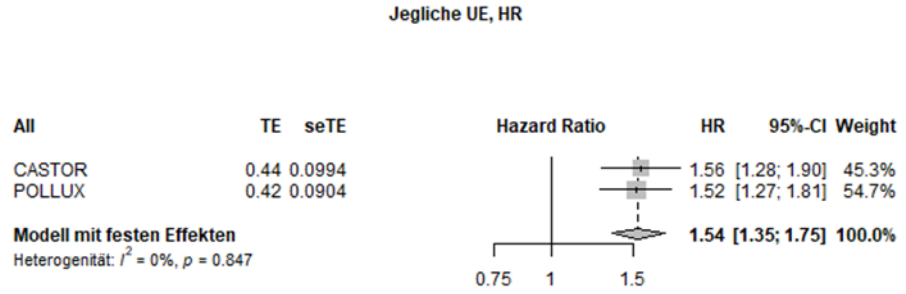


Abbildung 4-515 (Anhang): Metaanalyse für *Jegliche UE* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)

Tabelle 4-214 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit - *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI]** **p-Wert [a]**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)	
Heterogenitätstest: p=0,882, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	1,38 [1,20; 1,59] p<0,0001
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.	

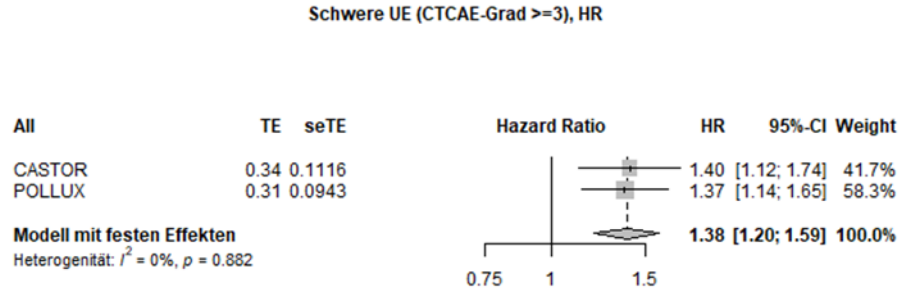


Abbildung 4-516 (Anhang): Metaanalyse für *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Schwerwiegende UE

Tabelle 4-215 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit - *Schwerwiegende UE* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
Schwerwiegende UE	
Heterogenitätstest: p=0,301, I2=6 %	
CASTOR, POLLUX	1,16 [0,97; 1,38] p=0,102
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.	

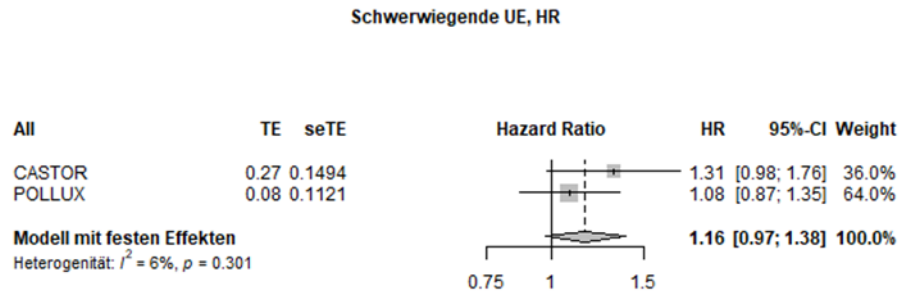


Abbildung 4-517 (Anhang): Metaanalyse für *Schwerwiegende UE* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)

Tabelle 4-216 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit - *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	
Heterogenitätstest: p=0,807, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	0,74 [0,53; 1,04] p=0,086
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.	

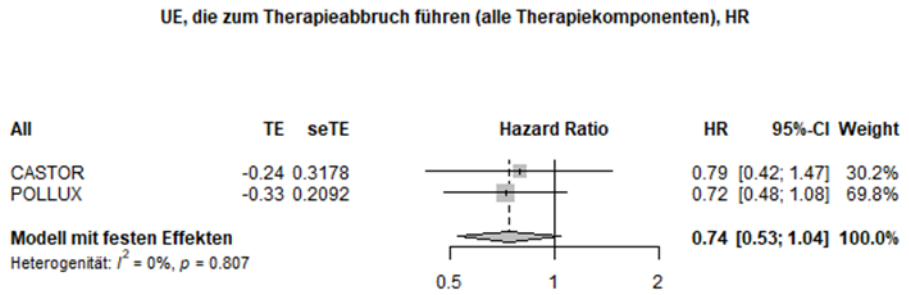


Abbildung 4-518 (Anhang): Metaanalyse für *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)

Tabelle 4-217 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit - *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	
Heterogenitätstest: p=0,873, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	0,91 [0,70; 1,17] p=0,450
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.	

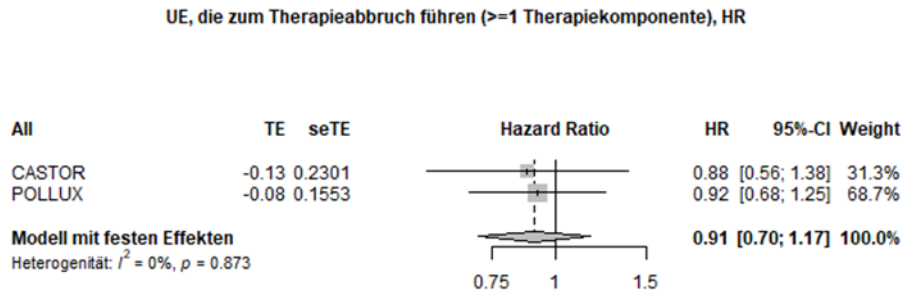


Abbildung 4-519 (Anhang): Metaanalyse *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Tabelle 4-218 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit – *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert[a]**
Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Heterogenitätstest: p=0,219, I2=34 %	
CASTOR, POLLUX	1,26 [1,09; 1,46] p=0,002
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.	

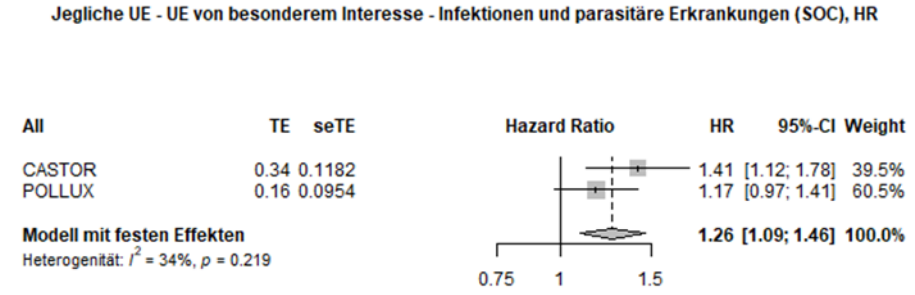


Abbildung 4-520 (Anhang): Metaanalyse *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Tabelle 4-219 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit - *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
Schwere UE (CTCAE-Grad≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Heterogenitätstest: p=0,614, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	1,21 [0,95; 1,52] p=0,118
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.	

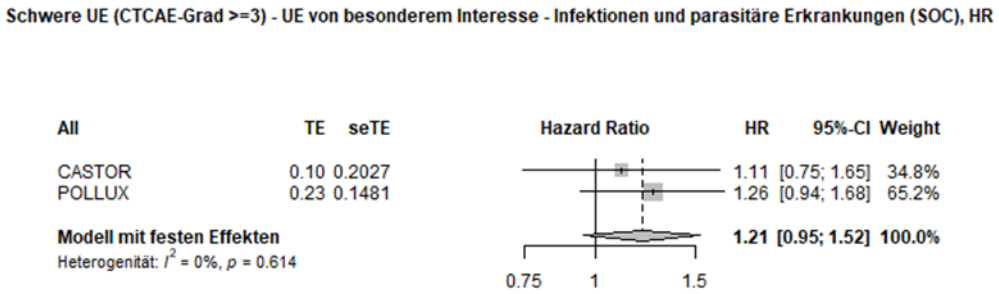


Abbildung 4-521 (Anhang): Metaanalyse *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Tabelle 4-220 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit - *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert[a]**
Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Heterogenitätstest: p=0,221, I2=33 %	
CASTOR, POLLUX	1,24 [0,98; 1,57] p=0,078
a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.	

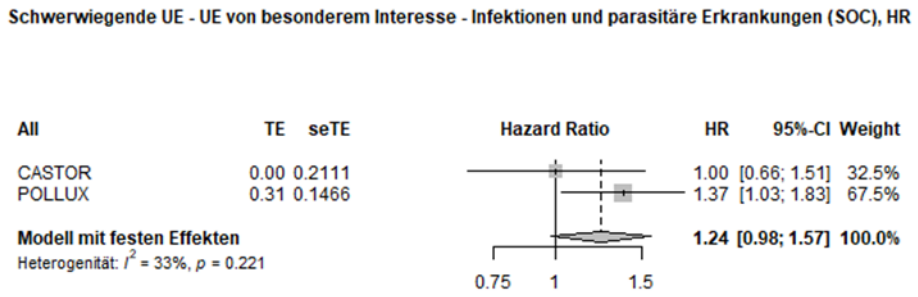


Abbildung 4-522 (Anhang): Metaanalyse *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome

Tabelle 4-221 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit – *Jegliche UE – UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI]** **p-Wert[a]**
Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome	
Heterogenitätstest: p=0,047, I2=75 %	
CASTOR, POLLUX	1,41 [0,92; 2,16] p=0,118

a: Modell mit festen Effekten, Inverse-Varianz Methode. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet.
Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.

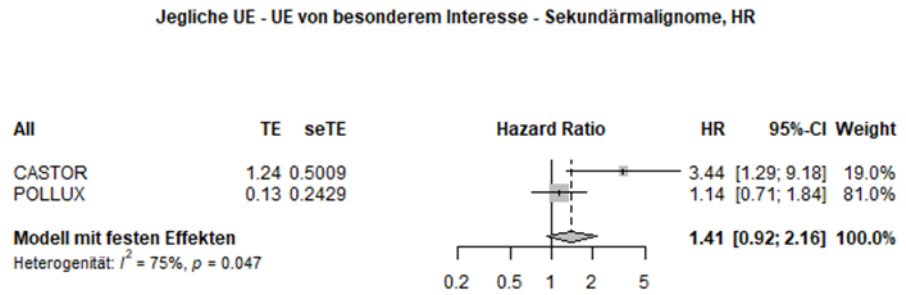


Abbildung 4-523 (Anhang): Metaanalyse *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Anhang 4-J: Ergebnisse der Metaanalyse (Modell mit zufälligen Effekten)

In diesem Anhang 4-J werden die Hauptanalysen der Metaanalyse (Modell mit zufälligen Effekten) grafisch und beschreibend dargestellt.

Gesamtüberleben

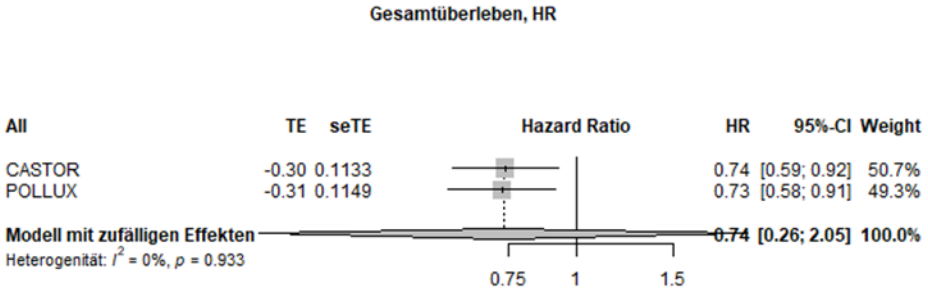


Abbildung 4-524 (Anhang): Forest Plot: *Gesamtüberleben* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Gesamtüberleben* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie

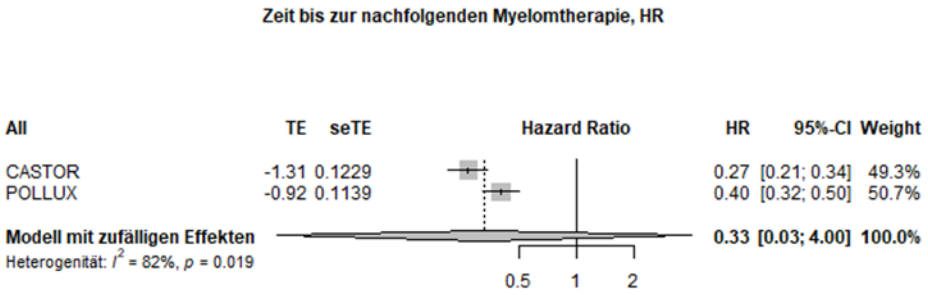


Abbildung 4-525 (Anhang): Forest Plot: *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

EQ-5D VAS

EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15

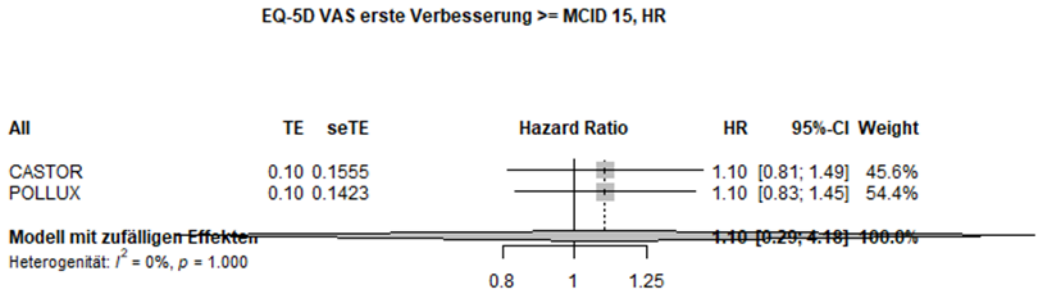


Abbildung 4-526 (Anhang): Forest Plot: *EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15

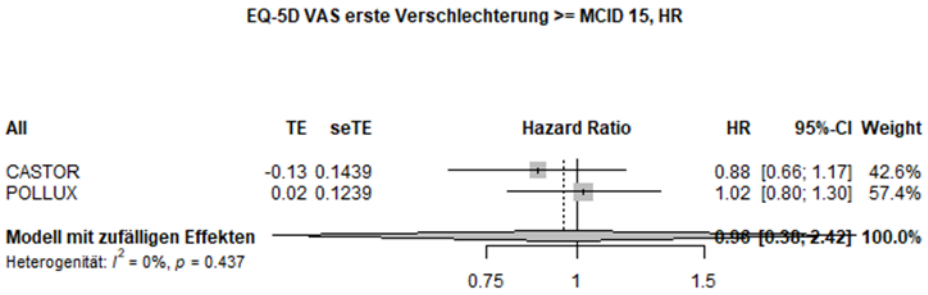


Abbildung 4-527 (Anhang): Forest Plot: *EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15

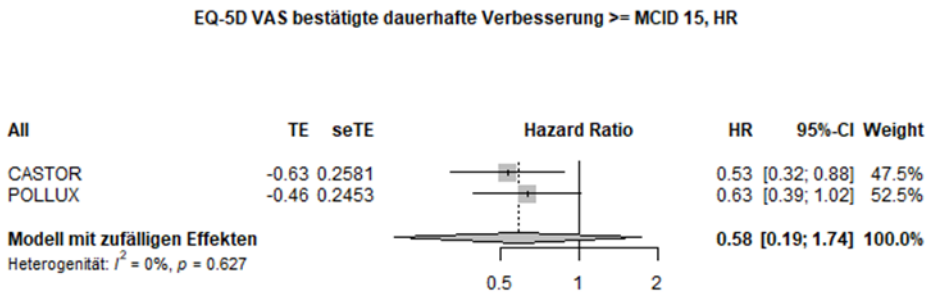


Abbildung 4-528 (Anhang): Forest Plot: Metaanalyse für *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15

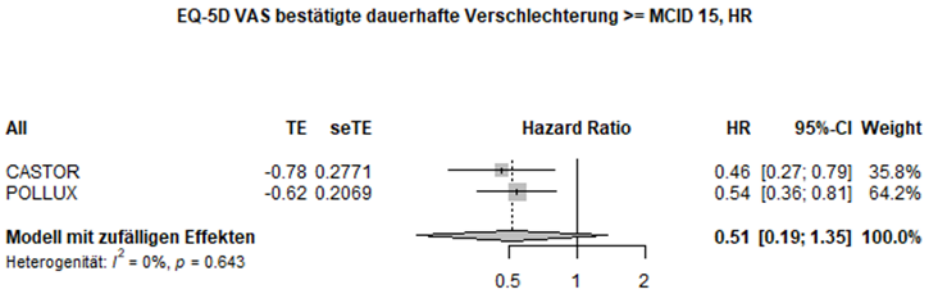


Abbildung 4-529 (Anhang): Forest Plot: *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

EORTC QLQ-C30 Symptomskalen

Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10

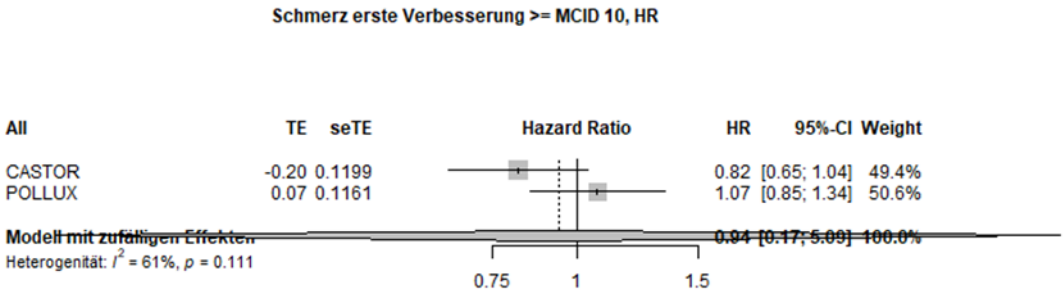


Abbildung 4-530 (Anhang): Forest Plot: *Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10

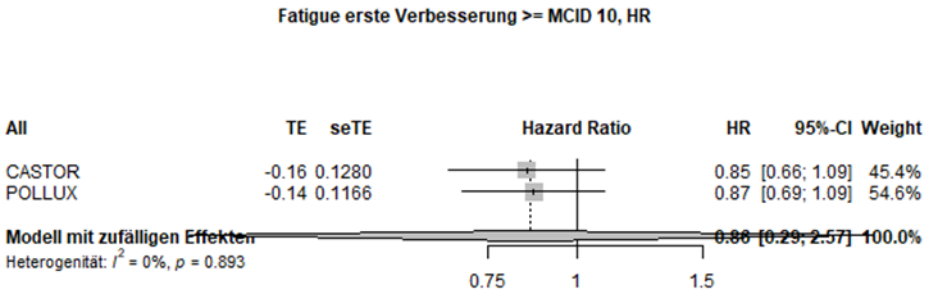


Abbildung 4-531 (Anhang): Forest Plot: *Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10

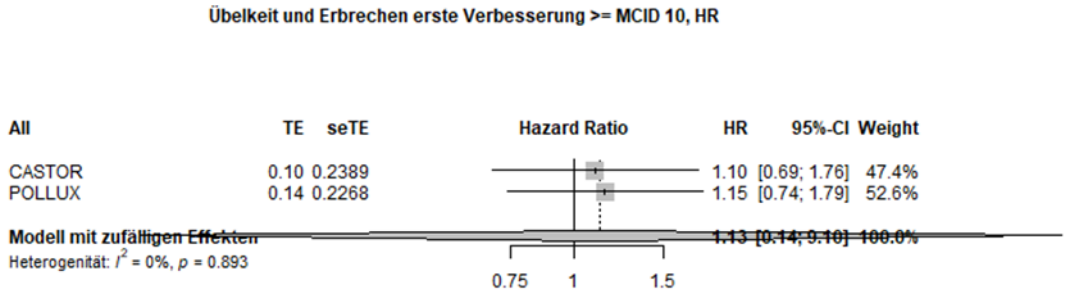


Abbildung 4-532 (Anhang): Forest Plot: *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10

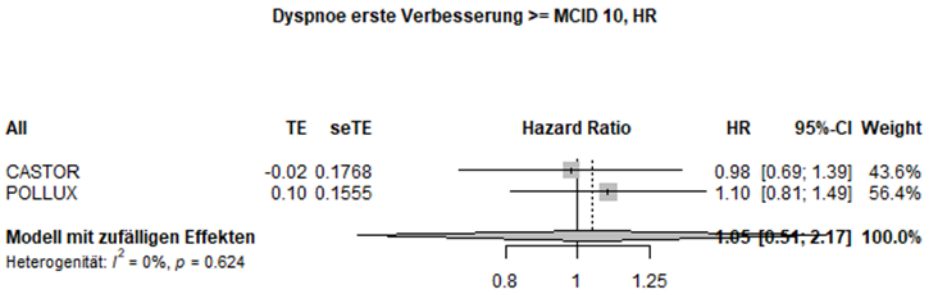


Abbildung 4-533 (Anhang): Forest Plot: *Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10

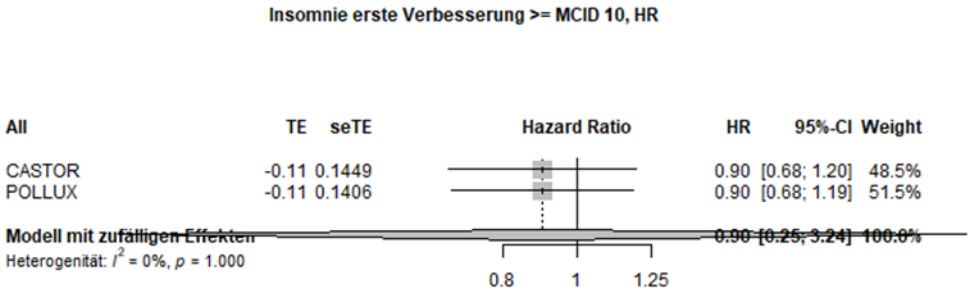


Abbildung 4-534 (Anhang): Forest Plot: *Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10

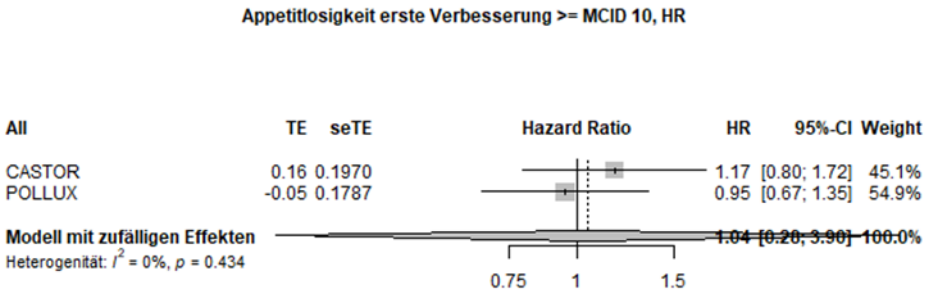


Abbildung 4-535 (Anhang): Forest Plot: *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10

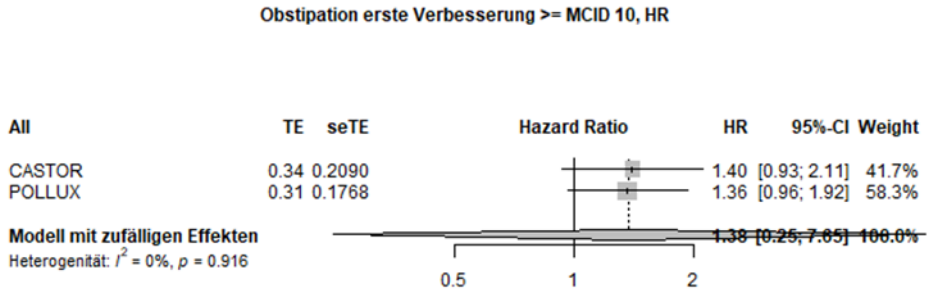


Abbildung 4-536 (Anhang): Forest Plot: *Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10

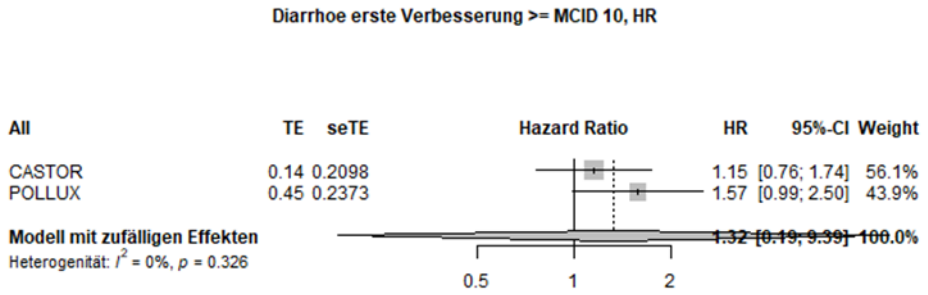


Abbildung 4-537 (Anhang): Forest Plot: *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10

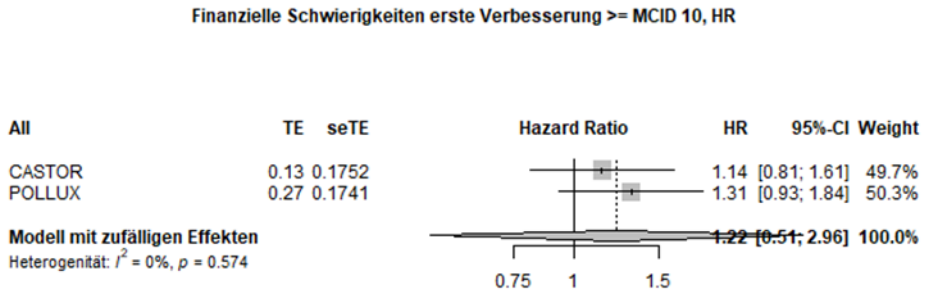


Abbildung 4-538 (Anhang): Forest Plot: *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10

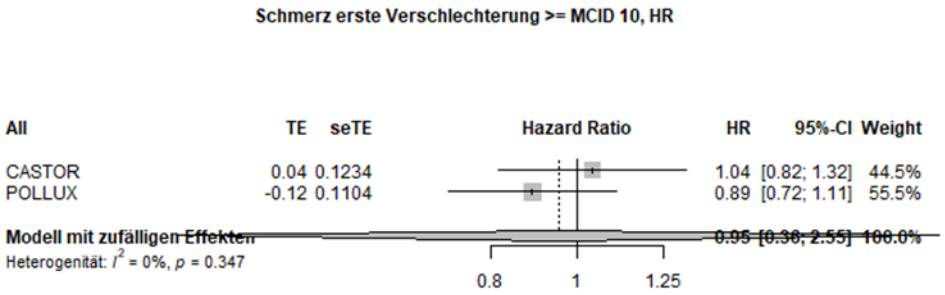


Abbildung 4-539 (Anhang): Forest Plot: *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10

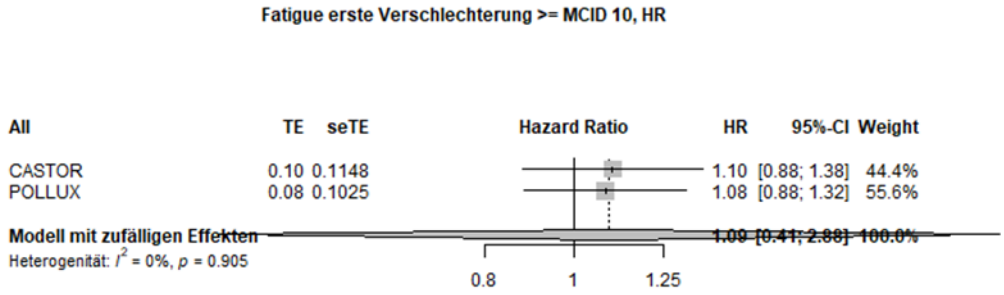


Abbildung 4-540 (Anhang): Forest Plot: *Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10

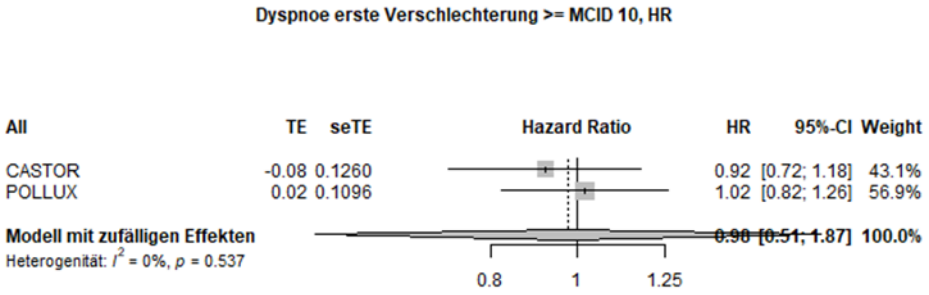


Abbildung 4-541 (Anhang): Forest Plot: *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10

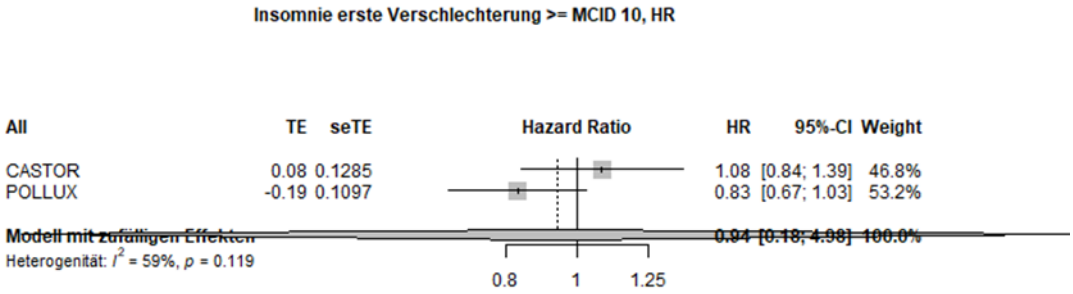


Abbildung 4-542 (Anhang): Forest Plot: *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10

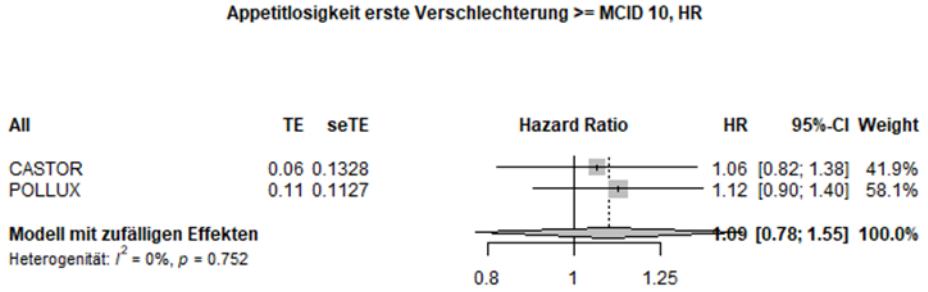


Abbildung 4-543 (Anhang): Forest Plot: *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10

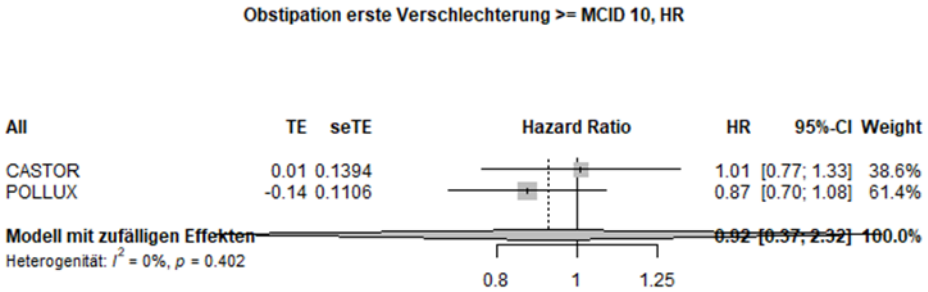


Abbildung 4-544 (Anhang): Forest Plot: *Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10

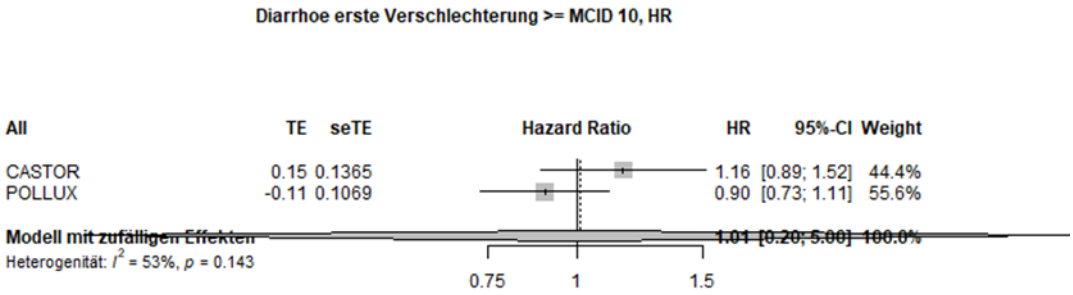


Abbildung 4-545 (Anhang): Forest Plot: *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10

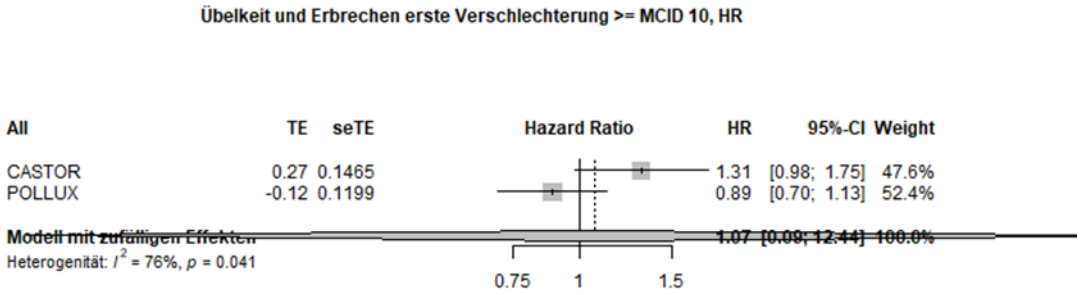


Abbildung 4-546 (Anhang): Forest Plot: *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10

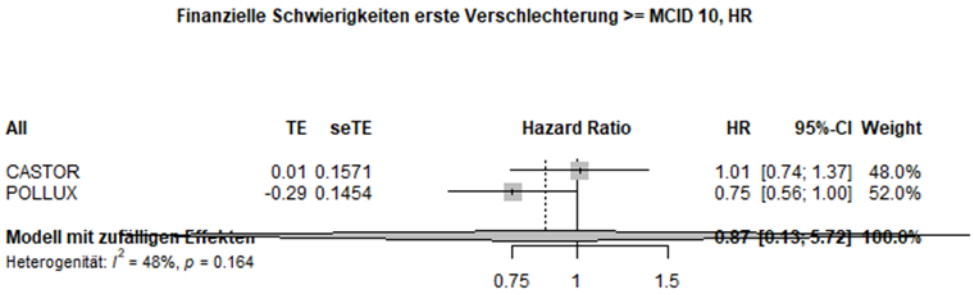


Abbildung 4-547 (Anhang): Forest Plot: *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

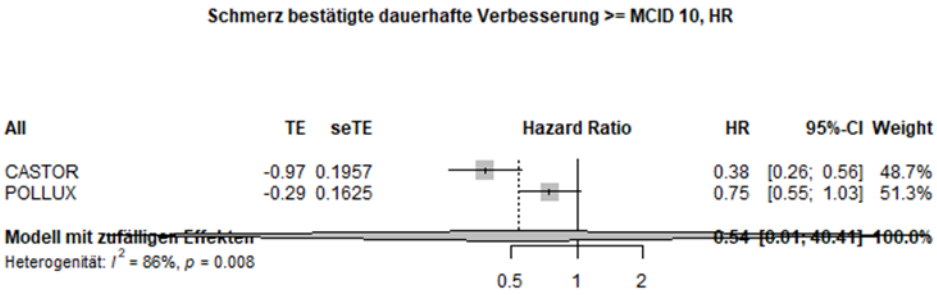


Abbildung 4-548 (Anhang): Forest Plot: *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

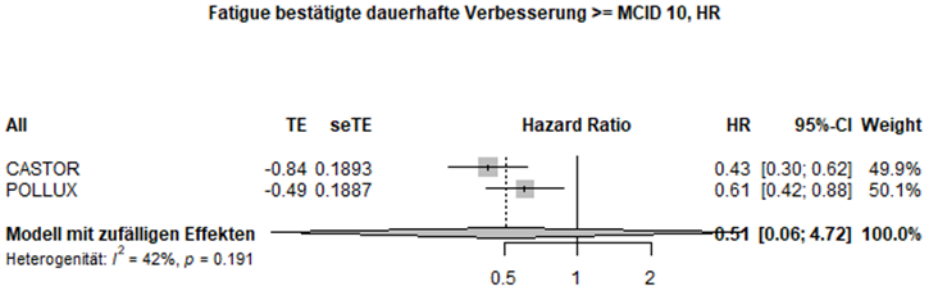


Abbildung 4-549 (Anhang): Forest Plot: *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

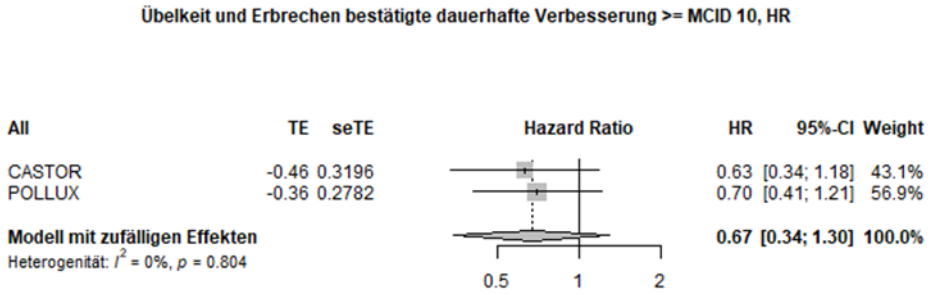


Abbildung 4-550 (Anhang): Forest Plot: *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

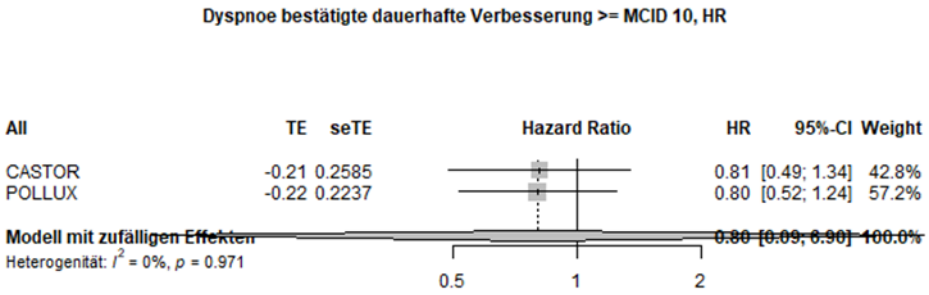


Abbildung 4-551 (Anhang): Forest Plot: *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

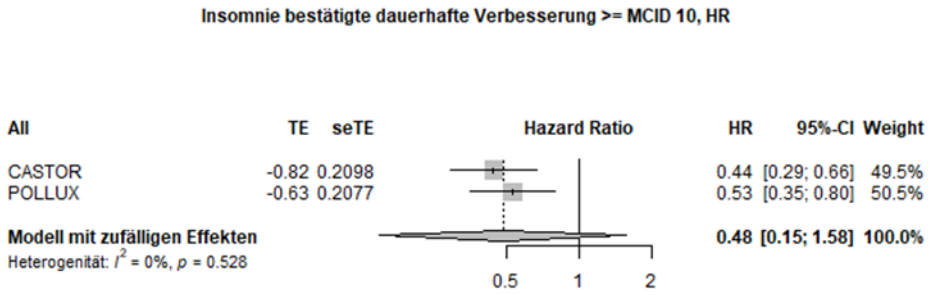


Abbildung 4-552 (Anhang): Forest Plot: *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

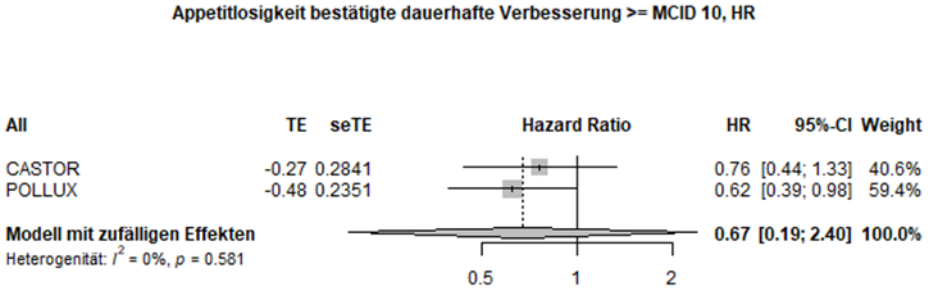


Abbildung 4-553 (Anhang): Forest Plot: *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

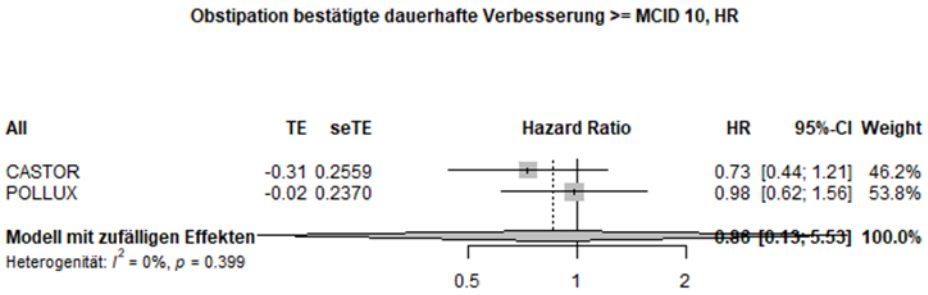


Abbildung 4-554 (Anhang): Forest Plot: *Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

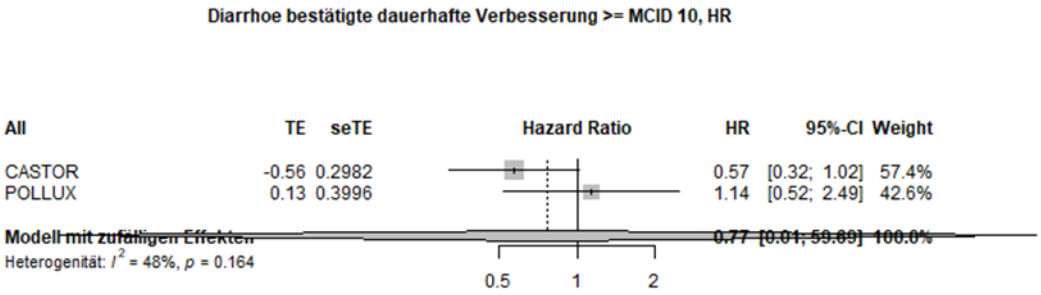


Abbildung 4-555 (Anhang): Forest Plot: *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

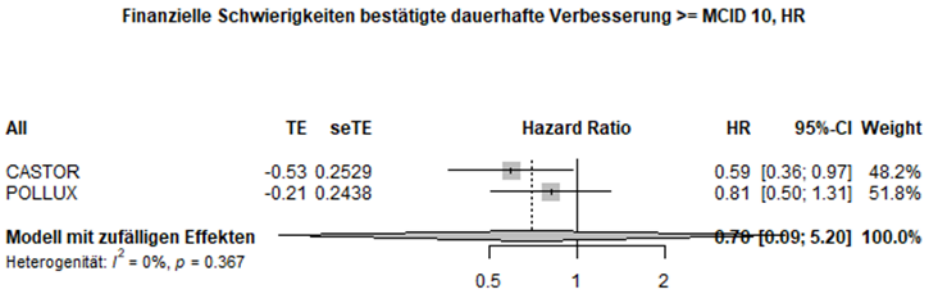


Abbildung 4-556 (Anhang): Forest Plot: *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

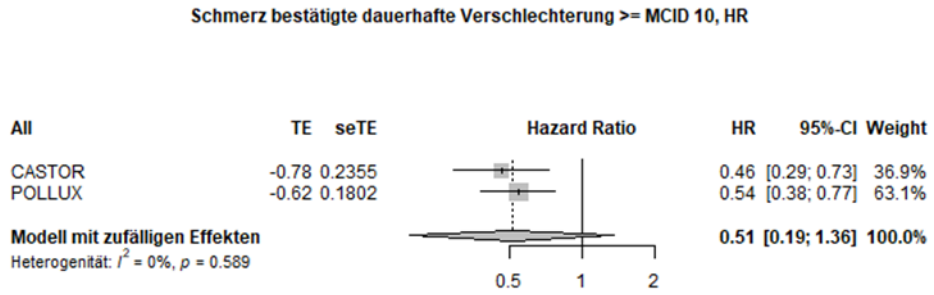


Abbildung 4-557 (Anhang): Forest Plot: *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

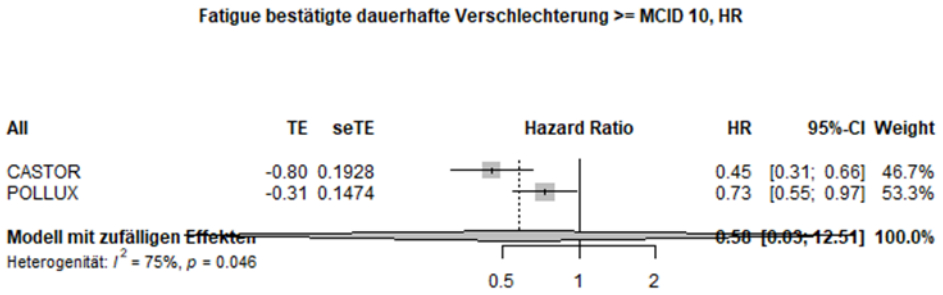


Abbildung 4-558 (Anhang): Forest Plot: *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

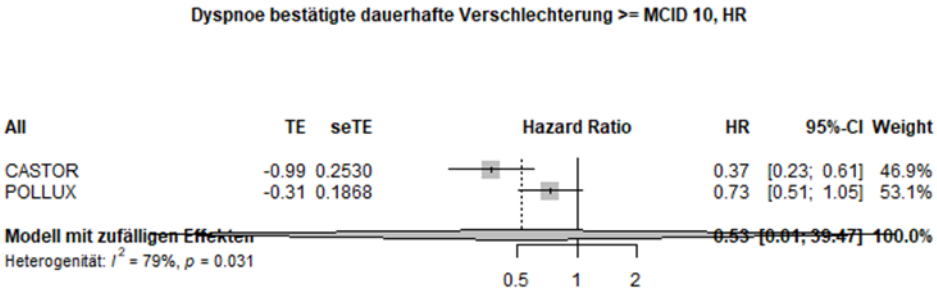


Abbildung 4-559 (Anhang): Forest Plot: *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

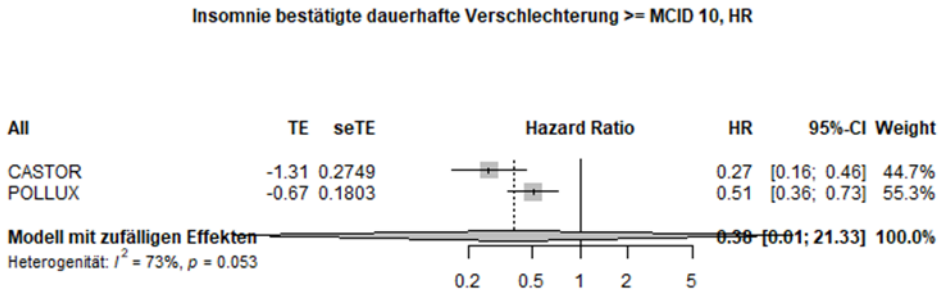


Abbildung 4-560 (Anhang): Forest Plot: *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

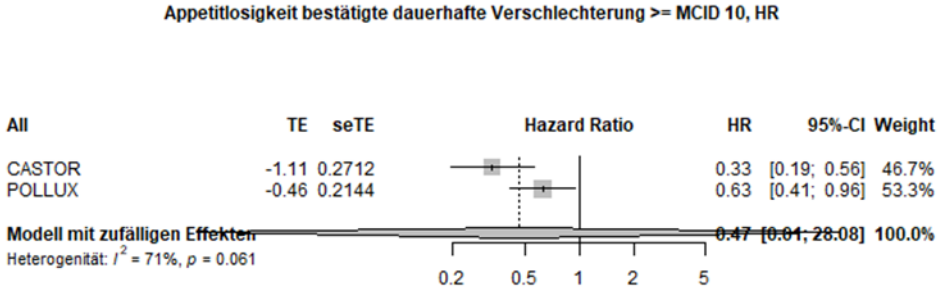


Abbildung 4-561 (Anhang): Forest Plot: *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

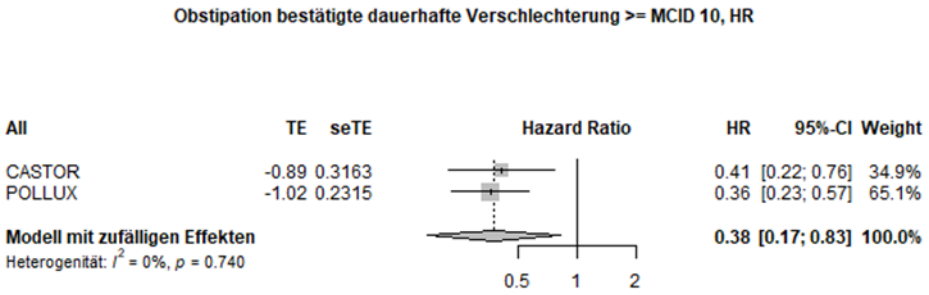


Abbildung 4-562 (Anhang): Forest Plot: *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

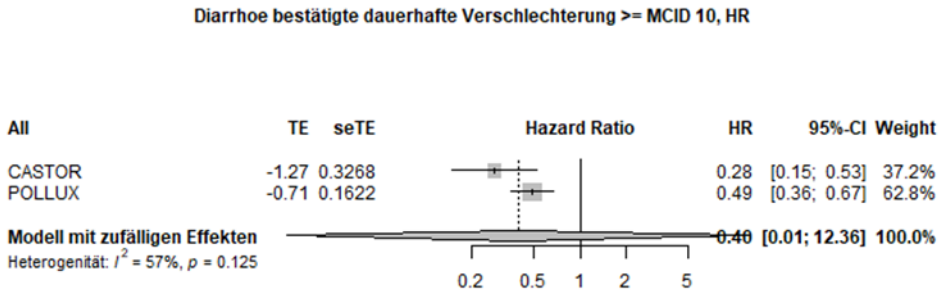


Abbildung 4-563 (Anhang): Forest Plot: *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

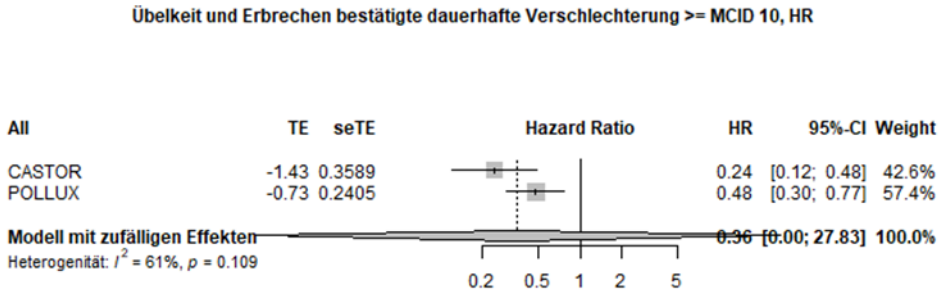


Abbildung 4-564 (Anhang): Forest Plot: *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

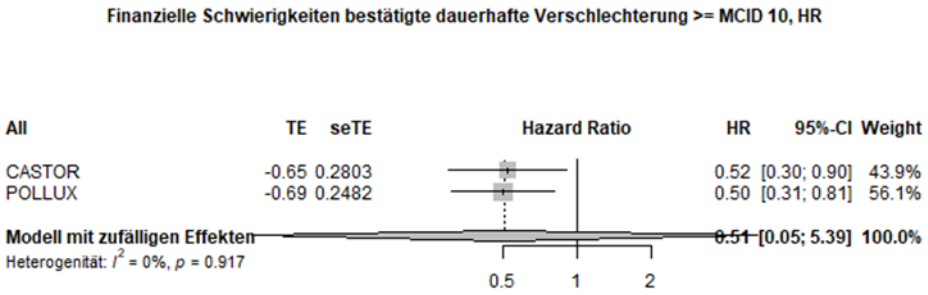


Abbildung 4-565 (Anhang): Forest Plot: *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen

Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10

Tabelle 4-222 (Anhang): Metaanalyse für gesundheitsbezogene Lebensqualität - *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI]** **p-Wert [a]**
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,867, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	1,01 [0,83; 1,22] p=0,735
a: Modell mit zufälligen Effekten, Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

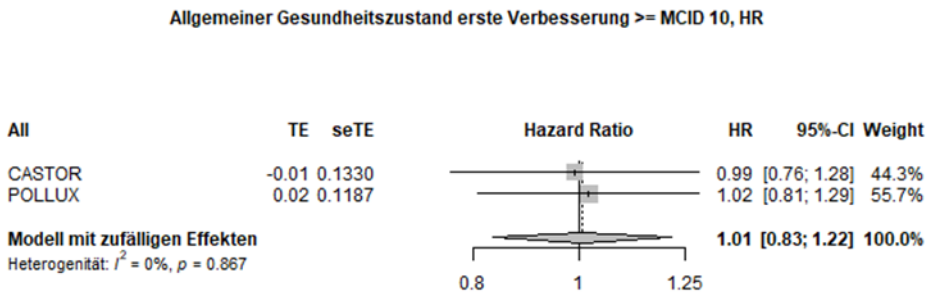


Abbildung 4-566 (Anhang): Metaanalyse für *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10* liegt anhand des Heterogenitätstests keine bedeutsame Heterogenität vor (p=0,867). In der Metaanalyse mit einem Modell mit zufälligen Effekten ergibt sich für diesen Endpunkt ein Hazard Ratio von 1,01 [0,83; 1,22]; p=0,735.

Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10

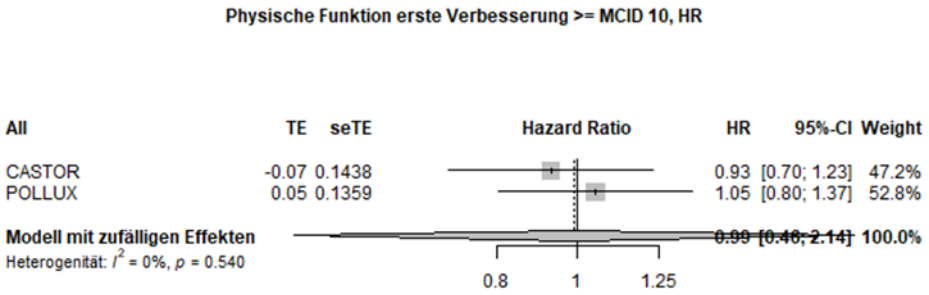


Abbildung 4-567 (Anhang): Forest Plot: *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10

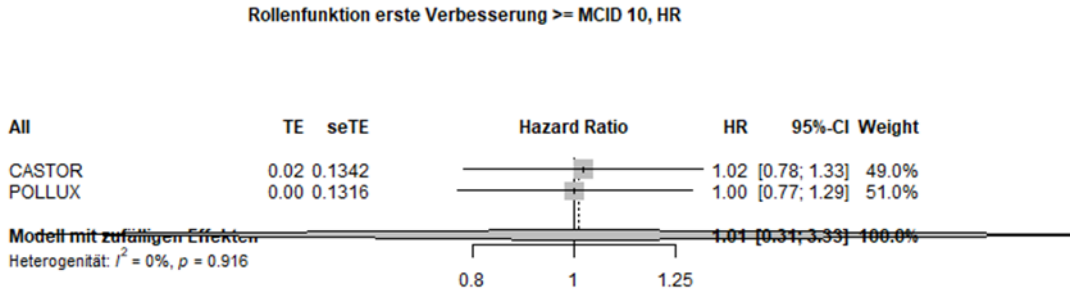


Abbildung 4-568 (Anhang): Forest Plot: *Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp-Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10

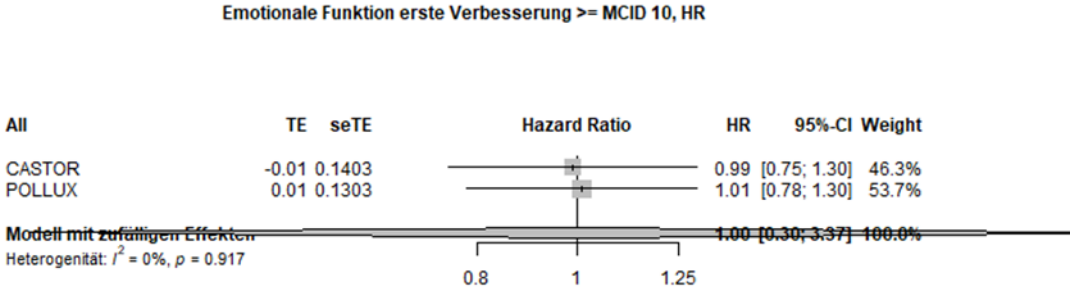


Abbildung 4-569 (Anhang): Forest Plot: *Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10

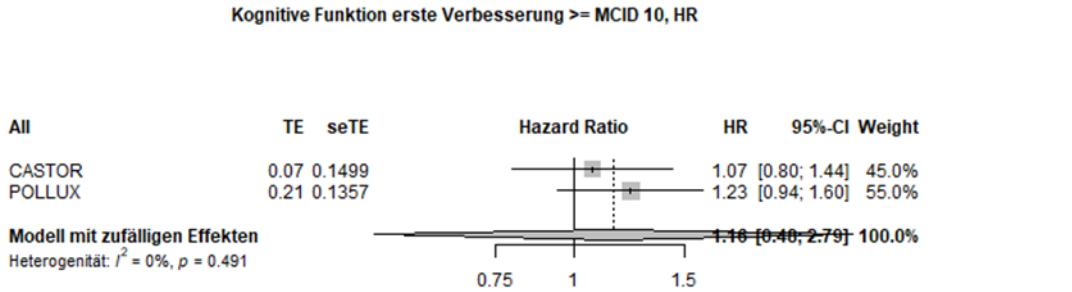


Abbildung 4-570 (Anhang): Forest Plot: *Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10

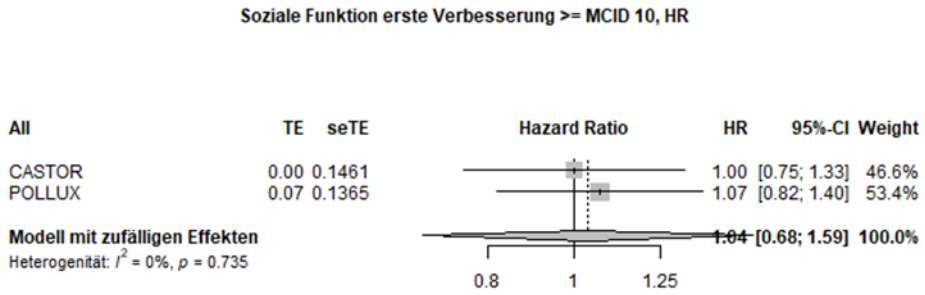


Abbildung 4-571 (Anhang): Forest Plot: *Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10

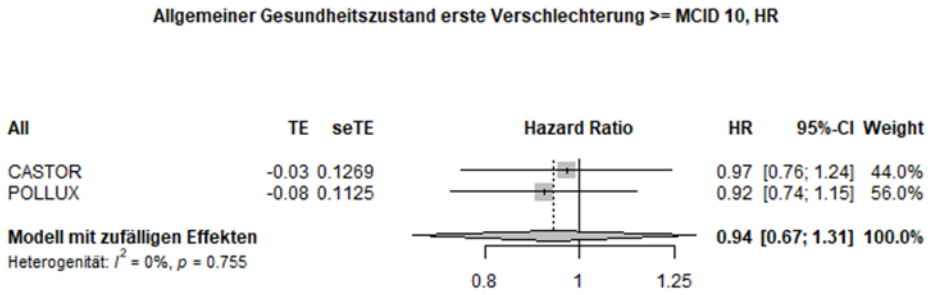


Abbildung 4-572 (Anhang): Forest Plot: *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10

Tabelle 4-223 (Anhang): Metaanalyse für gesundheitsbezogene Lebensqualität - *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert[a]**
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10	
Heterogenitätstest: p=0,860, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	1,00 [0,82; 1,21] p=0,869
a: Modell mit zufälligen Effekten, Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MCID: Minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference).	

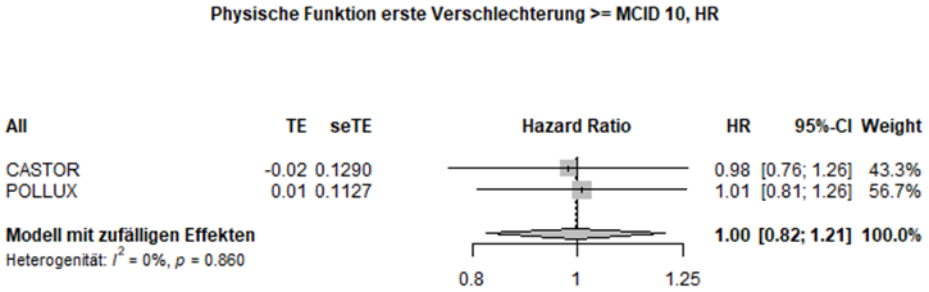


Abbildung 4-573 (Anhang): Metaanalyse für *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* liegt anhand des Heterogenitätstests keine bedeutsame Heterogenität vor (p=0,860). In der Metaanalyse mit einem Modell mit zufälligen Effekten ergibt sich für diesen Endpunkt ein Hazard Ratio von 1,00 [0,82; 1,21]; p=0,869.

Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10

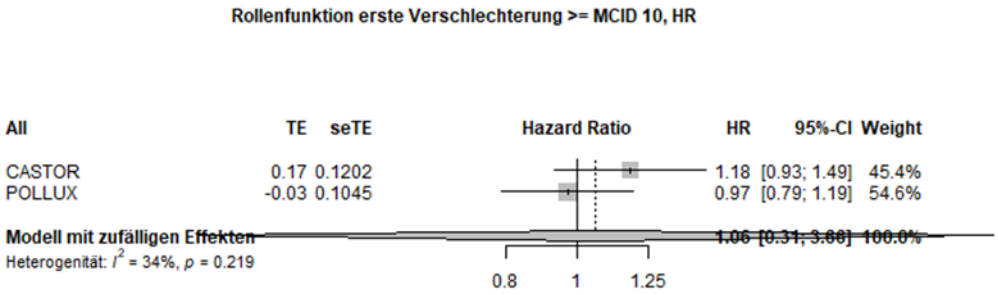


Abbildung 4-574 (Anhang): Forest Plot: *Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10

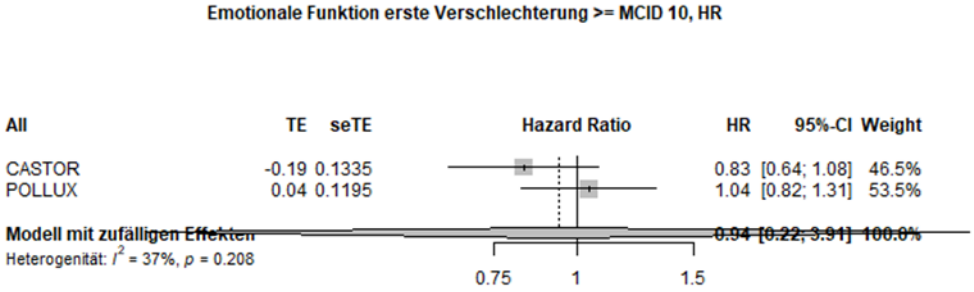


Abbildung 4-575 (Anhang): Forest Plot: *Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10

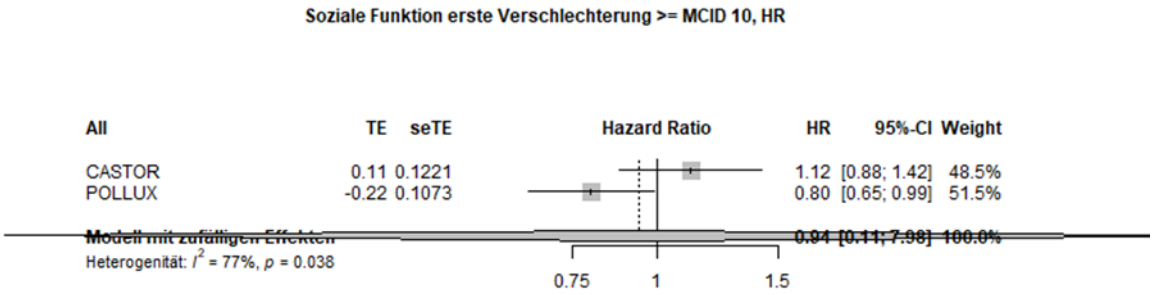


Abbildung 4-576 (Anhang): Forest Plot: *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10

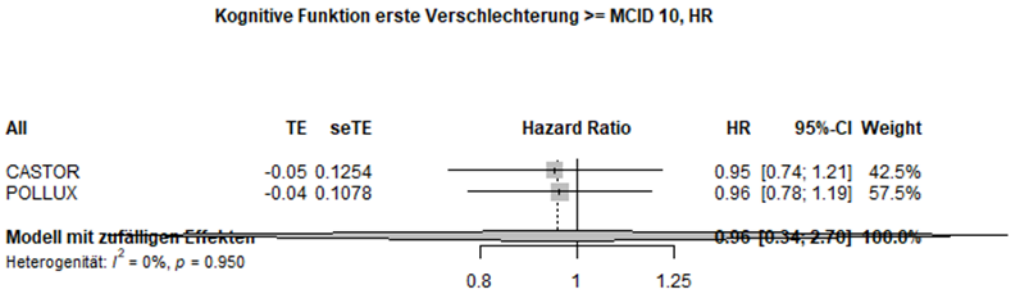


Abbildung 4-577 (Anhang): Forest Plot: *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

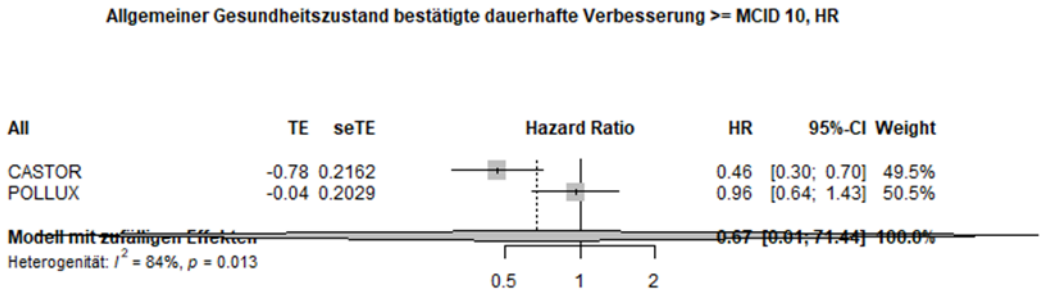


Abbildung 4-578 (Anhang): Forest Plot: *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

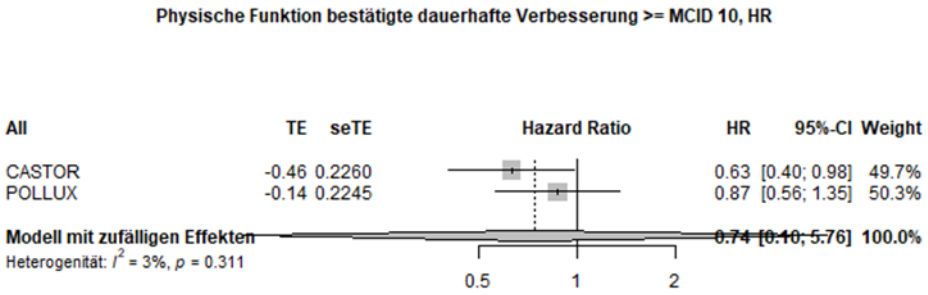


Abbildung 4-579 (Anhang): Forest Plot: *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

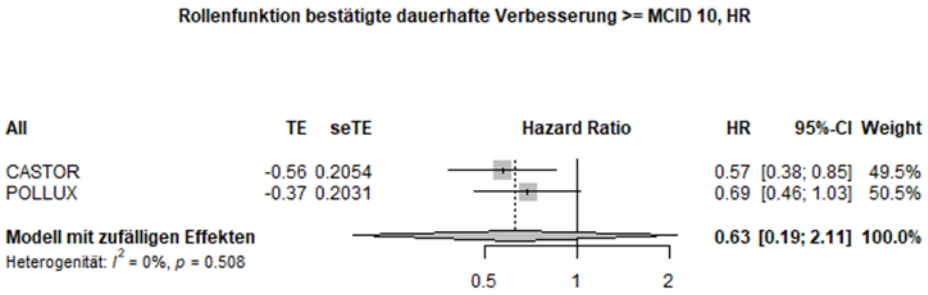


Abbildung 4-580 (Anhang): Forest Plot: *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

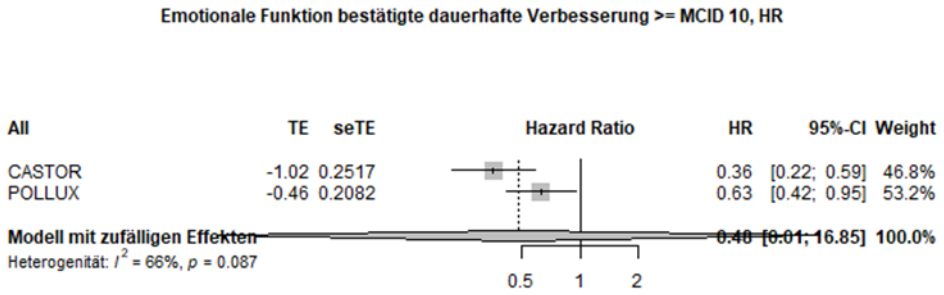


Abbildung 4-581 (Anhang): Forest Plot: *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

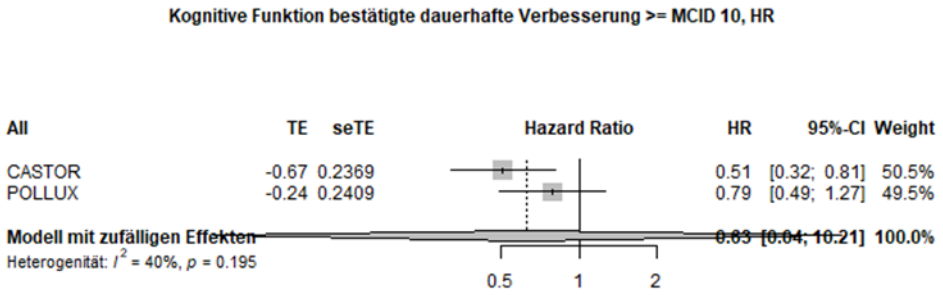


Abbildung 4-582 (Anhang): Forest Plot: *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10

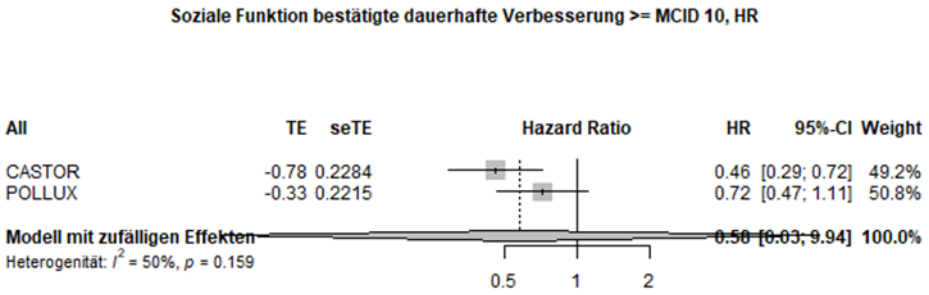


Abbildung 4-583 (Anhang): Forest Plot: *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

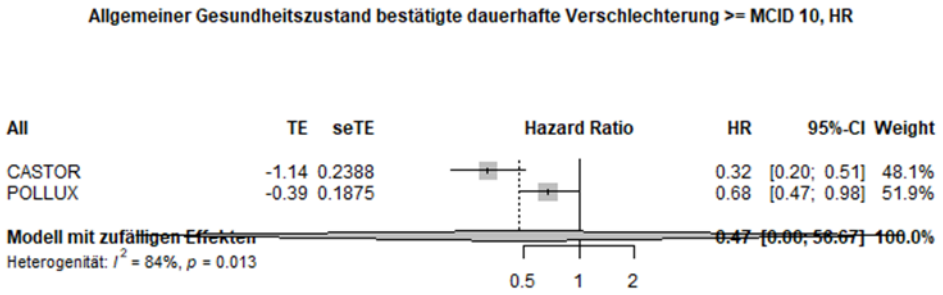


Abbildung 4-584 (Anhang): Forest Plot: *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

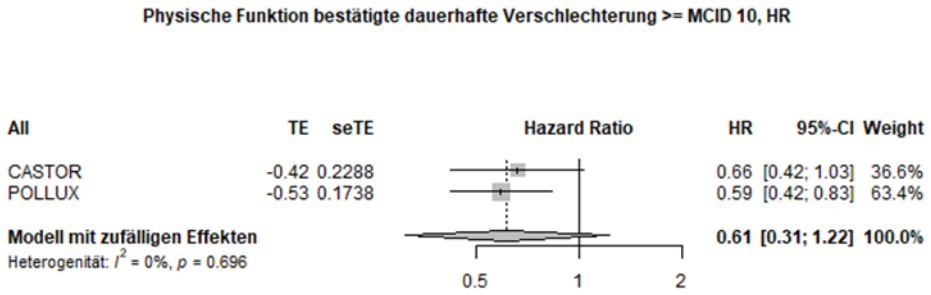


Abbildung 4-585 (Anhang): Forest Plot: *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

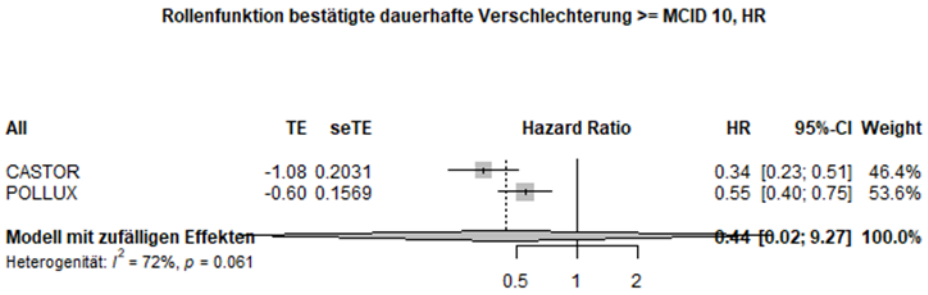


Abbildung 4-586 (Anhang): Forest Plot: *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

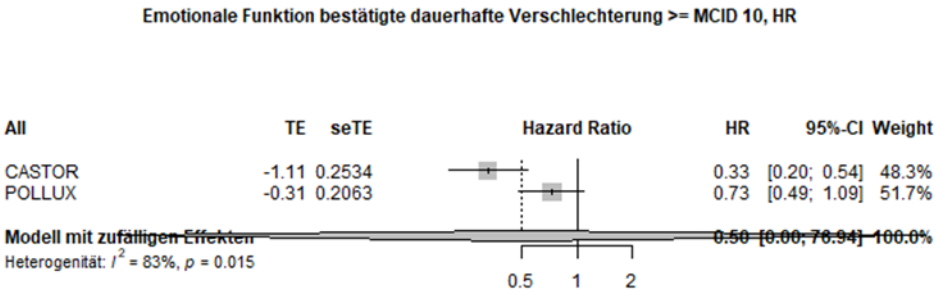


Abbildung 4-587 (Anhang): Forest Plot: *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

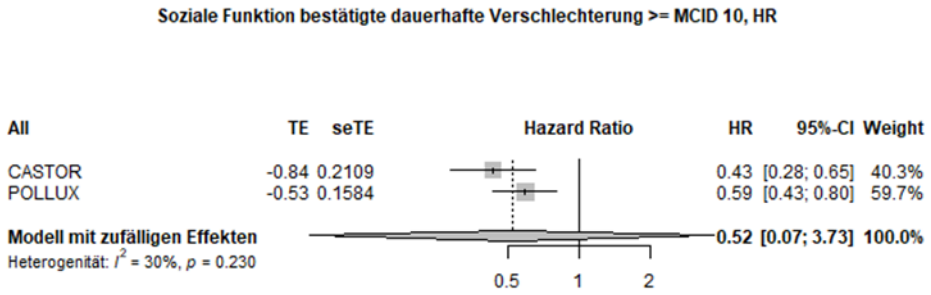


Abbildung 4-588 (Anhang): Forest Plot: *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10

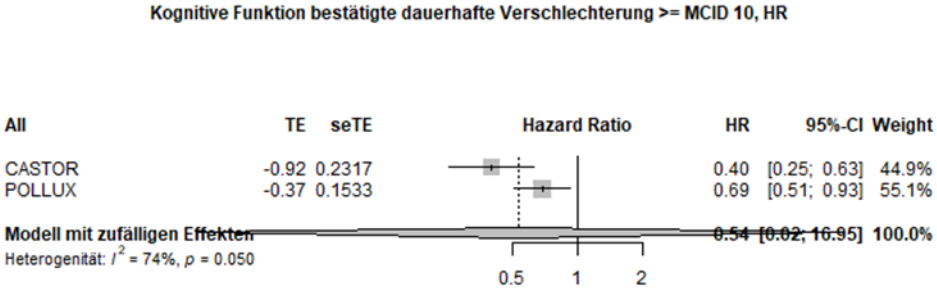


Abbildung 4-589 (Anhang): Forest Plot: *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

UE

Jegliche UE

Tabelle 4-224 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit - *Jegliche UE* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI]** **p-Wert [a]**
Jegliche UE	
Heterogenitätstest: p=0,847, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	1,54 [1,30; 1,81] p=0,019
a: Modell mit zufälligen Effekten, Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.	

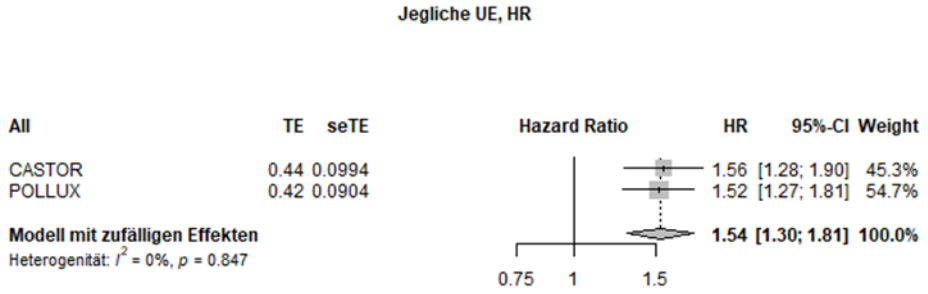


Abbildung 4-590 (Anhang): Metaanalyse für *Jegliche UE* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Jegliche UE* liegt anhand des Heterogenitätstests keine bedeutsame Heterogenität vor (p=0,847). In der Metaanalyse mit einem Modell mit zufälligen Effekten ergibt sich für diesen Endpunkt ein Hazard Ratio von 1,54 [1,30; 1,81]; p=0,019.

Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)

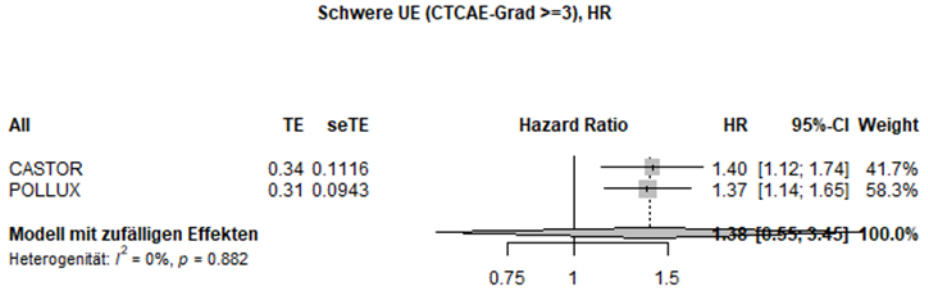


Abbildung 4-591 (Anhang): Forest Plot: *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode mit Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Schwerwiegende UE

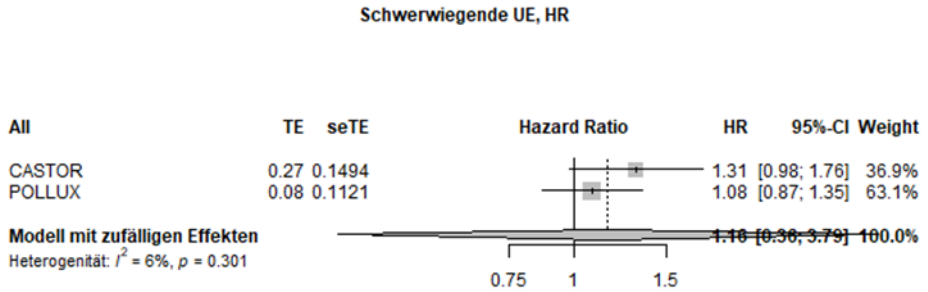


Abbildung 4-592 (Anhang): Forest Plot: *Schwerwiegende UE* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)

Tabelle 4-225 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit - *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)	
Heterogenitätstest: p=0,807, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	0,74 [0,43; 1,27] p=0,090
a: Modell mit zufälligen Effekten, Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur. Als Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.	

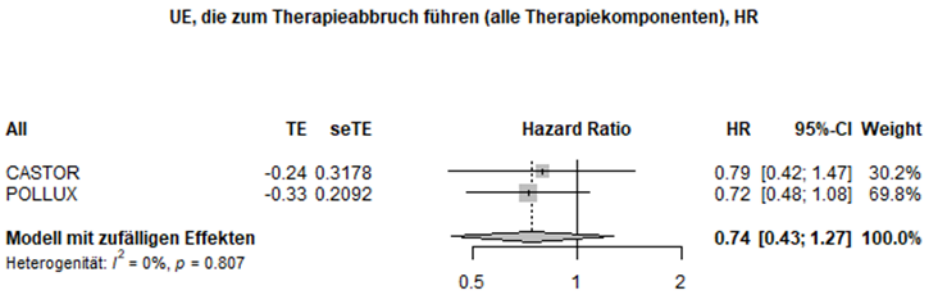


Abbildung 4-593 (Anhang): Metaanalyse für *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* liegt anhand des Heterogenitätstests keine bedeutsame Heterogenität vor (p=0,807). In der Metaanalyse mit einem Modell mit zufälligen Effekten ergibt sich für diesen Endpunkt ein Hazard Ratio von 0,74 [0,43; 1,27]; p=0,090.

UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)

Tabelle 4-226 (Anhang): Metaanalyse für Verträglichkeit - *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Metaanalyse	**HR [95 %-KI] p-Wert [a]**
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)	
Heterogenitätstest: p=0,873, I2=0 %	
CASTOR, POLLUX	0,91 [0,70; 1,18] p=0,133
a: Modell mit zufälligen Effekten, Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur. Heterogenitätstest wurde der Cochran's Q-test verwendet. Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; UE: Unerwünschtes Ereignis.	

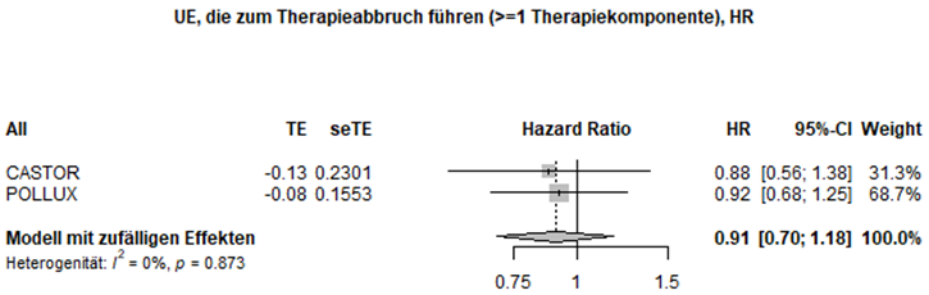


Abbildung 4-594 (Anhang): Metaanalyse *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* liegt anhand des Heterogenitätstests keine bedeutsame Heterogenität vor (p=0,873). In der Metaanalyse mit einem Modell mit zufälligen Effekten ergibt sich für diesen Endpunkt ein Hazard Ratio von 0,91 [0,70; 1,18]; p=0,133.

UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen

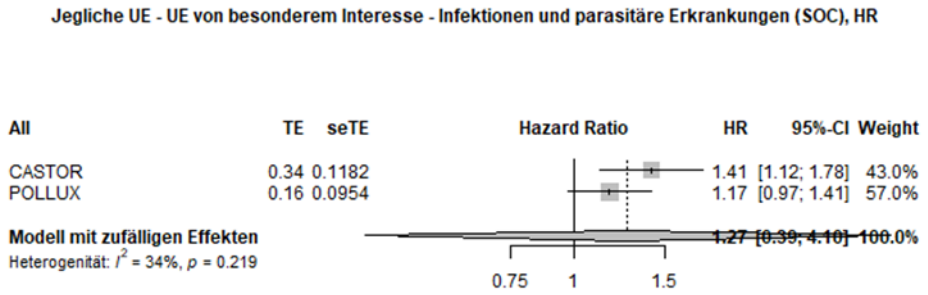


Abbildung 4-595 (Anhang): Forest Plot: *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen

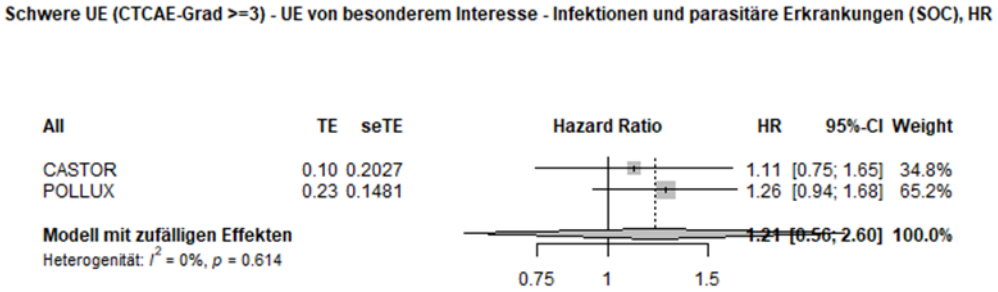


Abbildung 4-596 (Anhang): Forest Plot: *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen

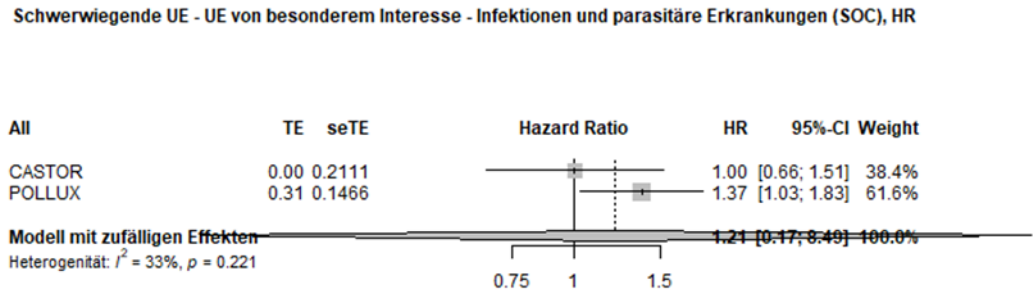


Abbildung 4-597 (Anhang): Forest Plot: *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Schwerwiegende UE - UE von besonderem Interesse - Infektionen und parasitäre Erkrankungen* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome

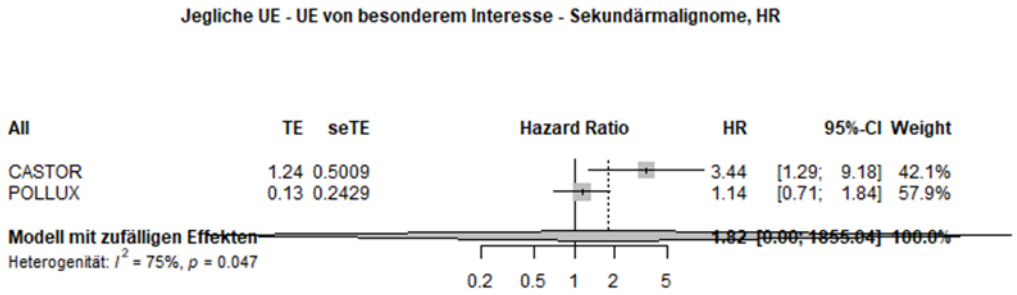


Abbildung 4-598 (Anhang): Forest Plot: *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* aus RCT; Daratumumab-Kombination versus zweckmäßige Vergleichstherapie, Hazard Ratio

Für den Endpunkt *Jegliche UE - UE von besonderem Interesse - Sekundärmalignome* wird aus dem Forest Plot ersichtlich, dass das Konfidenzintervall des gemeinsamen Effektes (Hartung-Knapp Methode ohne Varianzkorrektur) nicht in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Demnach ist eine gemeinsame Effektschätzung mittels einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten nicht sinnvoll.

Anhang 4-K: Tabellarische Darstellung aller Subgruppenanalysen (signifikant und nicht-signifikant)

In diesem Anhang 4-K werden zusätzlich zu den in Abschnitt 4.3.1.3.2 präsentierten Subgruppen alle Subgruppenanalysen unabhängig von ihrem p-Interaktionswert präsentiert, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen, sofern bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.

Angaben zur medianen Zeit bis zum Ereignis erfolgen in der Zeiteinheit Monate. Angaben zu der Analyse-Population, zu den Abkürzungen und zu der Quelle können den Legenden der jeweiligen Hauptanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.1 entnommen werden. Die angewendeten statistischen Methoden der jeweiligen Subgruppenanalyse sind in Abschnitt 4.2.5.5.3 beschrieben.

Studie POLLUX

Die Subgruppenanalysen werden für die Studie POLLUX für den finalen Datenschnitt (30.09.2021) präsentiert.

Studie CASTOR

Die Subgruppenanalysen werden für die Studie CASTOR für den finalen Datenschnitt (26.08.2021) präsentiert.

Studie POLLUX

Mortalität - Gesamtüberleben - RCT

Tabelle 4-227 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Gesamtüberleben*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Gesamtüberleben - Subgruppe: Alle						
Alle	153/286 (53,5 %)	67,58 [53,13; 80,53]	175/283 (61,8 %)	51,84 [43,99; 60,02]	0,73 [0,58; 0,91] p=0,0045	0,0044
Gesamtüberleben - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	57/133 (42,9 %)	NA [70,70; NA]	79/140 (56,4 %)	58,71 [42,61; 71,85]	0,66 [0,47; 0,93] p=0,0175	0,0166
≥65 Jahre	96/153 (62,7 %)	53,13 [46,00; 67,58]	96/143 (67,1 %)	49,91 [37,35; 59,10]	0,85 [0,64; 1,13] p=0,2582	0,2576
Gesamtüberleben - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	100/173 (57,8 %)	56,67 [44,98; 75,56]	106/164 (64,6 %)	51,55 [42,61; 63,31]	0,85 [0,65; 1,12] p=0,2469	0,2472
weiblich	53/113 (46,9 %)	NA [58,48; NA]	69/119 (58,0 %)	51,84 [38,93; 71,36]	0,65 [0,46; 0,93] p=0,0193	0,0184
Gesamtüberleben - Subgruppe: Abstammung						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
weiß	109/207 (52,7 %)	74,35 [55,85; NA]	114/186 (61,3 %)	57,73 [45,41; 68,04]	0,76 [0,58; 0,99] p=0,0399	0,0392
asiatisch	29/54 (53,7 %)	58,61 [36,20; NA]	31/46 (67,4 %)	35,74 [23,59; 51,55]	0,65 [0,39; 1,08] p=0,0950	0,0923
andere	15/25 (60,0 %)	53,06 [41,00; NA]	30/51 (58,8 %)	58,41 [38,21; NA]	1,00 [0,54; 1,87] p=0,9869	0,9869
Gesamtüberleben - Subgruppe: geografische Region						
Westeuropa, USA und Kanada	104/192 (54,2 %)	70,70 [50,79; 83,12]	113/187 (60,4 %)	59,63 [50,40; 69,32]	0,83 [0,63; 1,08] p=0,1639	0,1640
Asien/Pazifik	33/61 (54,1 %)	67,58 [45,67; NA]	36/53 (67,9 %)	38,57 [25,30; 51,55]	0,61 [0,38; 0,99] p=0,0446	0,0426
andere	16/33 (48,5 %)	69,26 [24,15; NA]	26/43 (60,5 %)	45,57 [32,95; 72,25]	0,73 [0,39; 1,35] p=0,3144	0,3124
Gesamtüberleben - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	54/137 (39,4 %)	NA [77,83; NA]	70/140 (50,0 %)	71,85 [59,63; NA]	0,76 [0,53; 1,08] p=0,1230	0,1217
Stadium II	61/93 (65,6 %)	50,43 [39,95; 65,12]	65/86 (75,6 %)	38,47 [29,73; 54,70]	0,71 [0,50; 1,01] p=0,0544	0,0531

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Stadium III	38/56 (67,9 %)	38,97 [23,85; 75,56]	40/57 (70,2 %)	20,27 [16,99; 38,21]	0,73 [0,47; 1,15] p=0,1789	0,1771
Gesamtüberleben - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	76/149 (51,0 %)	77,83 [55,85; NA]	89/146 (61,0 %)	57,73 [45,57; 70,21]	0,75 [0,56; 1,02] p=0,0714	0,0704
2	47/85 (55,3 %)	53,13 [43,01; NA]	51/80 (63,7 %)	45,44 [31,77; 60,02]	0,75 [0,50; 1,11] p=0,1486	0,1471
3	21/38 (55,3 %)	59,01 [22,83; NA]	25/38 (65,8 %)	52,01 [23,85; 69,32]	0,74 [0,41; 1,32] p=0,3088	0,3075
4+	9/14 (64,3 %)	51,88 [15,31; NA]	10/19 (52,6 %)	48,95 [23,72; NA]	1,14 [0,46; 2,80] p=0,7780	0,7779
Gesamtüberleben - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid						
ja	31/50 (62,0 %)	49,48 [39,95; 75,01]	26/50 (52,0 %)	68,34 [51,84; NA]	1,27 [0,75; 2,14] p=0,3700	0,3683
nein	122/236 (51,7 %)	75,56 [55,85; NA]	149/233 (63,9 %)	50,40 [38,93; 58,71]	0,70 [0,55; 0,89] p=0,0033	0,0031
Gesamtüberleben - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
ja	136/245 (55,5 %)	64,99 [51,98; 79,47]	152/242 (62,8 %)	51,32 [40,18; 59,86]	0,79 [0,63; 0,99] p=0,0450	0,0445
nein	17/41 (41,5 %)	NA [58,61; NA]	23/41 (56,1 %)	63,31 [39,23; NA]	0,65 [0,35; 1,22] p=0,1818	0,1786
Gesamtüberleben - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI						
ja	41/64 (64,1 %)	47,67 [19,78; 77,54]	40/60 (66,7 %)	32,95 [20,14; 50,99]	0,85 [0,55; 1,31] p=0,4605	0,4599
nein	95/181 (52,5 %)	72,02 [53,06; NA]	112/182 (61,5 %)	58,41 [47,57; 69,16]	0,76 [0,58; 1,00] p=0,0543	0,0538
Gesamtüberleben - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	52/80 (65,0 %)	47,67 [24,15; 65,12]	55/76 (72,4 %)	32,95 [20,27; 45,41]	0,74 [0,50; 1,08] p=0,1152	0,1138
nein	101/206 (49,0 %)	79,28 [59,01; NA]	120/207 (58,0 %)	61,90 [51,84; 71,56]	0,77 [0,59; 1,00] p=0,0536	0,0529
Gesamtüberleben - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	36/54 (66,7 %)	48,76 [31,80; 67,58]	37/53 (69,8 %)	43,99 [25,30; 54,70]	0,86 [0,55; 1,36] p=0,5286	0,5293

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
IgG	70/151 (46,4 %)	NA [65,12; NA]	89/158 (56,3 %)	56,02 [42,61; 71,85]	0,70 [0,51; 0,96] p=0,0276	0,0267
Gesamtüberleben - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	98/199 (49,2 %)	79,28 [61,90; NA]	124/216 (57,4 %)	59,63 [50,99; 71,19]	0,80 [0,61; 1,04] p=0,0962	0,0955
≤60 ml/min	53/80 (66,3 %)	51,98 [41,00; 67,58]	51/65 (78,5 %)	28,39 [21,42; 38,47]	0,60 [0,41; 0,89] p=0,0100	0,0092
Gesamtüberleben - Subgruppe: ECOG-PS						
0	67/139 (48,2 %)	77,54 [56,67; NA]	86/150 (57,3 %)	59,86 [50,99; 73,17]	0,79 [0,57; 1,09] p=0,1475	0,1465
≥1	86/147 (58,5 %)	58,48 [46,82; 79,28]	89/133 (66,9 %)	39,42 [33,84; 52,04]	0,72 [0,54; 0,97] p=0,0319	0,0311
Gesamtüberleben - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	25/35 (71,4 %)	39,95 [28,16; 58,48]	28/35 (80,0 %)	23,59 [16,99; 36,86]	0,70 [0,41; 1,20] p=0,1948	0,1923
Standardrisiko	104/193 (53,9 %)	67,58 [53,06; NA]	107/176 (60,8 %)	51,84 [45,41; 61,60]	0,80 [0,61; 1,05] p=0,1066	0,1058
Gesamtüberleben - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
normal	139/257 (54,1 %)	66,00 [53,06; 80,53]	152/244 (62,3 %)	51,84 [40,18; 59,86]	0,77 [0,61; 0,97] p=0,0250	0,0246
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/21 (47,6 %)	NA [31,80; NA]	19/31 (61,3 %)	51,32 [23,59; NA]	0,65 [0,30; 1,41] p=0,2757	0,2720

Morbidität - Progressionsfreies Überleben (PFS) - RCT

Tabelle 4-228 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Progressionsfreies Überleben*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Alle						
Alle	181/286 (63,3 %)	45,80 [34,14; 54,60]	223/283 (78,8 %)	17,51 [13,93; 20,83]	0,47 [0,38; 0,57] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	77/133 (57,9 %)	55,92 [34,53; 75,24]	105/140 (75,0 %)	18,50 [14,29; 26,68]	0,47 [0,35; 0,64] p<0,0001	<0,0001
≥65 Jahre	104/153 (68,0 %)	36,57 [29,31; 48,39]	118/143 (82,5 %)	15,80 [11,89; 20,83]	0,49 [0,38; 0,64] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	112/173 (64,7 %)	38,87 [29,47; 55,92]	126/164 (76,8 %)	18,43 [14,32; 24,80]	0,55 [0,42; 0,71] p<0,0001	<0,0001
weiblich	69/113 (61,1 %)	50,27 [34,14; 70,90]	97/119 (81,5 %)	17,08 [10,25; 20,83]	0,41 [0,30; 0,56] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Abstammung						
weiß	127/207 (61,4 %)	46,16 [34,10; 64,99]	143/186 (76,9 %)	17,77 [14,39; 22,24]	0,48 [0,38; 0,62] p<0,0001	<0,0001
asiatisch	36/54 (66,7 %)	44,45 [24,90; 59,73]	39/46 (84,8 %)	13,21 [8,35; 19,45]	0,47 [0,29; 0,74] p=0,0012	0,0009
andere	18/25 (72,0 %)	29,31 [20,50; 51,98]	41/51 (80,4 %)	20,20 [10,28; 30,88]	0,56 [0,32; 0,99] p=0,0470	0,0436
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: geografische Region						
Westeuropa, USA und Kanada	121/192 (63,0 %)	38,97 [29,47; 56,67]	146/187 (78,1 %)	17,77 [13,83; 22,24]	0,50 [0,39; 0,64] p<0,0001	<0,0001
Asien/Pazifik	41/61 (67,2 %)	48,72 [29,90; 59,73]	44/53 (83,0 %)	13,86 [8,54; 21,19]	0,42 [0,27; 0,66] p=0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
andere	19/33 (57,6 %)	61,90 [24,15; NA]	33/43 (76,7 %)	20,83 [9,49; 33,64]	0,48 [0,27; 0,85] p=0,0118	0,0101
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	73/137 (53,3 %)	61,90 [48,72; 80,30]	110/140 (78,6 %)	22,80 [18,63; 29,96]	0,43 [0,32; 0,58] p<0,0001	<0,0001
Stadium II	67/93 (72,0 %)	29,57 [22,24; 46,00]	68/86 (79,1 %)	11,73 [8,84; 15,97]	0,51 [0,36; 0,72] p=0,0001	<0,0001
Stadium III	41/56 (73,2 %)	26,74 [22,14; 41,33]	45/57 (78,9 %)	8,80 [5,55; 16,59]	0,49 [0,32; 0,77] p=0,0016	0,0013
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	91/149 (61,1 %)	52,11 [39,03; 69,29]	109/146 (74,7 %)	19,61 [14,78; 26,94]	0,50 [0,38; 0,67] p<0,0001	<0,0001
2	56/85 (65,9 %)	33,61 [26,81; 50,79]	67/80 (83,8 %)	11,89 [8,54; 19,45]	0,44 [0,31; 0,63] p<0,0001	<0,0001
3	25/38 (65,8 %)	34,14 [18,00; 65,12]	32/38 (84,2 %)	19,45 [8,80; 27,96]	0,42 [0,24; 0,74] p=0,0027	0,0020
4+	9/14 (64,3 %)	38,80 [13,18; NA]	15/19 (78,9 %)	17,12 [5,62; 38,08]	0,72 [0,31; 1,65] p=0,4358	0,4338

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid						
ja	31/50 (62,0 %)	35,19 [26,38; 56,67]	42/50 (84,0 %)	18,63 [8,35; 26,18]	0,40 [0,25; 0,65] p=0,0002	0,0001
nein	150/236 (63,6 %)	46,16 [33,05; 58,61]	181/233 (77,7 %)	17,35 [13,83; 20,96]	0,51 [0,41; 0,63] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI						
ja	156/245 (63,7 %)	44,45 [33,05; 53,26]	191/242 (78,9 %)	17,12 [13,21; 20,60]	0,49 [0,40; 0,61] p<0,0001	<0,0001
nein	25/41 (61,0 %)	58,61 [29,31; 79,28]	32/41 (78,0 %)	20,11 [13,21; 41,49]	0,45 [0,26; 0,78] p=0,0041	0,0033
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI						
ja	42/64 (65,6 %)	29,37 [14,78; 63,31]	48/60 (80,0 %)	12,16 [8,35; 19,61]	0,53 [0,35; 0,81] p=0,0033	0,0028
nein	114/181 (63,0 %)	48,39 [34,53; 56,67]	143/182 (78,6 %)	17,61 [14,32; 22,24]	0,48 [0,37; 0,61] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	56/80 (70,0 %)	29,31 [19,81; 46,16]	62/76 (81,6 %)	10,25 [7,46; 15,01]	0,52 [0,36; 0,74] p=0,0004	0,0003

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
nein	125/206 (60,7 %)	51,25 [36,86; 64,99]	161/207 (77,8 %)	19,45 [15,97; 24,51]	0,47 [0,37; 0,60] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	36/54 (66,7 %)	32,49 [22,14; 60,78]	43/53 (81,1 %)	11,79 [6,57; 24,51]	0,50 [0,32; 0,78] p=0,0022	0,0018
IgG	94/151 (62,3 %)	52,11 [38,80; 63,31]	120/158 (75,9 %)	21,19 [17,12; 29,70]	0,48 [0,36; 0,63] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	122/199 (61,3 %)	50,27 [38,31; 62,42]	170/216 (78,7 %)	19,45 [15,80; 24,51]	0,49 [0,39; 0,62] p<0,0001	<0,0001
≤60 ml/min	56/80 (70,0 %)	33,61 [24,18; 51,98]	53/65 (81,5 %)	11,27 [6,70; 17,08]	0,42 [0,28; 0,62] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: ECOG-PS						
0	78/139 (56,1 %)	53,26 [38,31; 65,48]	120/150 (80,0 %)	19,61 [14,78; 24,80]	0,46 [0,35; 0,62] p<0,0001	<0,0001
≥1	103/147 (70,1 %)	36,44 [26,81; 51,78]	103/133 (77,4 %)	15,70 [10,25; 19,45]	0,49 [0,37; 0,65] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Hochrisiko	29/35 (82,9 %)	26,81 [17,64; 45,04]	30/35 (85,7 %)	8,35 [4,37; 17,54]	0,47 [0,28; 0,79] p=0,0045	0,0037
Standardrisiko	115/193 (59,6 %)	51,78 [36,57; 63,31]	137/176 (77,8 %)	18,63 [14,78; 22,80]	0,46 [0,35; 0,59] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	163/257 (63,4 %)	44,45 [33,61; 55,92]	195/244 (79,9 %)	17,35 [13,86; 20,20]	0,47 [0,38; 0,58] p<0,0001	<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	12/21 (57,1 %)	52,20 [26,18; NA]	24/31 (77,4 %)	21,26 [6,47; 34,07]	0,41 [0,20; 0,84] p=0,0145	0,0118

Morbidität - Zeit bis zur Krankheitsprogression - RCT

Tabelle 4-229 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Alle						
Alle	136/286 (47,6 %)	62,42 [46,16; 80,30]	200/283 (70,7 %)	18,63 [15,70; 23,10]	0,40 [0,32; 0,51] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	64/133 (48,1 %)	74,09 [50,27; NA]	94/140 (67,1 %)	19,61 [15,70; 27,96]	0,45 [0,32; 0,61] p<0,0001	<0,0001
≥65 Jahre	72/153 (47,1 %)	53,85 [36,57; 80,30]	106/143 (74,1 %)	17,54 [13,21; 23,10]	0,39 [0,29; 0,52] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	79/173 (45,7 %)	64,56 [39,03; 80,99]	110/164 (67,1 %)	21,19 [15,74; 27,50]	0,45 [0,34; 0,60] p<0,0001	<0,0001
weiblich	57/113 (50,4 %)	58,25 [44,45; NA]	90/119 (75,6 %)	17,51 [11,34; 22,24]	0,37 [0,27; 0,52] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Abstammung						
weiß	91/207 (44,0 %)	74,09 [50,27; NA]	124/186 (66,7 %)	20,60 [16,59; 26,32]	0,41 [0,31; 0,54] p<0,0001	<0,0001
asiatisch	30/54 (55,6 %)	51,78 [27,01; 63,31]	37/46 (80,4 %)	13,21 [8,35; 19,45]	0,42 [0,26; 0,68] p=0,0005	0,0003
andere	15/25 (60,0 %)	36,44 [20,50; NA]	39/51 (76,5 %)	20,20 [10,28; 30,88]	0,49 [0,27; 0,91] p=0,0230	0,0200
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: geografische Region						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	95/192 (49,5 %)	56,67 [34,53; 80,53]	131/187 (70,1 %)	19,45 [15,74; 26,18]	0,45 [0,34; 0,58] p<0,0001	<0,0001
Asien/Pazifik	33/61 (54,1 %)	53,85 [36,86; 63,31]	42/53 (79,2 %)	14,32 [10,25; 21,19]	0,38 [0,23; 0,60] p<0,0001	<0,0001
andere	8/33 (24,2 %)	NA [45,80; NA]	27/43 (62,8 %)	23,10 [10,15; 41,95]	0,25 [0,11; 0,56] p=0,0007	0,0003
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	56/137 (40,9 %)	80,30 [60,78; NA]	103/140 (73,6 %)	23,10 [19,45; 31,77]	0,36 [0,26; 0,50] p<0,0001	<0,0001
Stadium II	51/93 (54,8 %)	34,53 [27,53; 80,99]	61/86 (70,9 %)	13,21 [9,49; 17,08]	0,45 [0,31; 0,65] p<0,0001	<0,0001
Stadium III	29/56 (51,8 %)	35,19 [26,09; 75,24]	36/57 (63,2 %)	10,28 [5,62; 26,94]	0,45 [0,27; 0,74] p=0,0016	0,0012
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	68/149 (45,6 %)	75,07 [51,78; 80,99]	99/146 (67,8 %)	21,19 [17,08; 29,70]	0,42 [0,31; 0,58] p<0,0001	<0,0001
2	45/85 (52,9 %)	44,45 [29,31; NA]	61/80 (76,3 %)	11,99 [8,84; 21,26]	0,39 [0,26; 0,57] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
3	16/38 (42,1 %)	58,25 [22,24; NA]	28/38 (73,7 %)	19,45 [12,16; 30,88]	0,34 [0,18; 0,64] p=0,0009	0,0005
4+	7/14 (50,0 %)	38,80 [13,18; NA]	12/19 (63,2 %)	25,95 [7,46; 70,83]	0,71 [0,28; 1,80] p=0,4676	0,4654
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid						
ja	24/50 (48,0 %)	55,92 [29,31; NA]	37/50 (74,0 %)	20,11 [10,68; 29,96]	0,34 [0,20; 0,59] p<0,0001	<0,0001
nein	112/236 (47,5 %)	64,56 [46,16; 80,53]	163/233 (70,0 %)	17,77 [14,39; 23,10]	0,43 [0,34; 0,55] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI						
ja	119/245 (48,6 %)	58,25 [44,45; 80,30]	169/242 (69,8 %)	18,50 [14,88; 23,10]	0,43 [0,34; 0,54] p<0,0001	<0,0001
nein	17/41 (41,5 %)	75,07 [34,14; NA]	31/41 (75,6 %)	20,11 [13,83; 43,27]	0,34 [0,18; 0,61] p=0,0004	0,0002
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI						
ja	30/64 (46,9 %)	62,42 [29,31; NA]	43/60 (71,7 %)	13,77 [8,35; 22,27]	0,42 [0,26; 0,69] p=0,0004	0,0003

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
nein	89/181 (49,2 %)	58,25 [41,33; 80,53]	126/182 (69,2 %)	20,20 [15,74; 26,68]	0,43 [0,33; 0,56] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	40/80 (50,0 %)	46,16 [29,37; 72,31]	55/76 (72,4 %)	11,11 [8,35; 21,26]	0,41 [0,27; 0,63] p<0,0001	<0,0001
nein	96/206 (46,6 %)	74,09 [50,27; NA]	145/207 (70,0 %)	20,60 [17,35; 26,68]	0,41 [0,32; 0,53] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	26/54 (48,1 %)	59,73 [26,88; NA]	41/53 (77,4 %)	11,79 [7,26; 27,96]	0,39 [0,23; 0,63] p=0,0002	<0,0001
IgG	67/151 (44,4 %)	74,58 [51,78; NA]	108/158 (68,4 %)	23,03 [18,43; 30,46]	0,38 [0,28; 0,52] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	91/199 (45,7 %)	69,29 [51,25; NA]	156/216 (72,2 %)	20,60 [17,12; 26,68]	0,40 [0,31; 0,53] p<0,0001	<0,0001
≤60 ml/min	42/80 (52,5 %)	36,86 [29,44; 80,53]	44/65 (67,7 %)	11,89 [8,35; 21,26]	0,40 [0,26; 0,62] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: ECOG-PS						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
0	60/139 (43,2 %)	70,90 [48,72; NA]	112/150 (74,7 %)	20,60 [15,01; 27,50]	0,39 [0,28; 0,53] p<0,0001	<0,0001
≥1	76/147 (51,7 %)	53,85 [35,19; 75,24]	88/133 (66,2 %)	17,12 [11,99; 26,09]	0,43 [0,32; 0,59] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	23/35 (65,7 %)	29,57 [20,30; 48,39]	28/35 (80,0 %)	8,35 [4,47; 17,54]	0,41 [0,23; 0,71] p=0,0018	0,0013
Standardrisiko	84/193 (43,5 %)	75,07 [51,25; NA]	122/176 (69,3 %)	20,20 [15,74; 26,32]	0,39 [0,29; 0,52] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	124/257 (48,2 %)	59,73 [43,73; 80,53]	177/244 (72,5 %)	17,77 [15,01; 22,24]	0,40 [0,32; 0,51] p<0,0001	<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/21 (38,1 %)	NA [34,10; NA]	20/31 (64,5 %)	26,32 [10,15; 41,49]	0,33 [0,14; 0,75] p=0,0085	0,0058

Morbidität - Ansprechen - RCT

Morbidität - Ansprechrate - RCT

Tabelle 4-230 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Ansprechrate*, Studie POLLUX

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Ansprechrate ORR (≥PR)					
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Alle					
Alle	261/286 (91,3 %)	211/283 (74,6 %)	3,98 [2,38; 6,64] p<0,0001	1,23 [1,14; 1,33] p<0,0001	17,20 % [11,30 %; 23,10 %] p<0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	121/133 (91,0 %)	100/140 (71,4 %)	4,03 [2,01; 8,10] p<0,0001	1,27 [1,13; 1,43] p<0,0001	19,50 % [10,60 %; 28,50 %] p<0,0001
≥65 Jahre	140/153 (91,5 %)	111/143 (77,6 %)	3,10 [1,56; 6,20] p=0,0009	1,18 [1,07; 1,30] p=0,0013	13,90 % [5,70 %; 22,00 %] p=0,0008
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Geschlecht					
männlich	155/173 (89,6 %)	121/164 (73,8 %)	3,06 [1,68; 5,57] p=0,0002	1,21 [1,09; 1,35] p=0,0003	15,80 % [7,70 %; 23,90 %] p=0,0001
weiblich	106/113 (93,8 %)	90/119 (75,6 %)	4,88 [2,04; 11,67] p=0,0001	1,24 [1,11; 1,39] p=0,0002	18,20 % [9,30 %; 27,10 %] p<0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Abstammung					

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
weiß	189/207 (91,3 %)	139/186 (74,7 %)	3,55 [1,98; 6,38] p<0,0001	1,22 [1,11; 1,34] p<0,0001	16,60 % [9,20 %; 23,90 %] p<0,0001
asiatisch	48/54 (88,9 %)	33/46 (71,7 %)	3,15 [1,09; 9,13] p=0,0302	1,24 [1,01; 1,52] p=0,0399	17,10 % [1,70 %; 32,60 %] p=0,0299
andere	24/25 (96,0 %)	39/51 (76,5 %)	7,38 [0,90; 60,45] p=0,0348	1,25 [1,06; 1,49] p=0,0095	19,50 % [5,60 %; 33,50 %] p=0,0061
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: geografische Region					
Westeuropa, USA und Kanada	177/192 (92,2 %)	140/187 (74,9 %)	3,96 [2,13; 7,38] p<0,0001	1,23 [1,12; 1,35] p<0,0001	17,30 % [10,00 %; 24,60 %] p<0,0001
Asien/Pazifik	55/61 (90,2 %)	39/53 (73,6 %)	3,29 [1,16; 9,32] p=0,0208	1,23 [1,02; 1,47] p=0,0281	16,60 % [2,60 %; 30,60 %] p=0,0205
andere	29/33 (87,9 %)	32/43 (74,4 %)	2,49 [0,71; 8,70] p=0,1466	1,18 [0,95; 1,47] p=0,1319	13,50 % [-3,70 %; 30,60 %] p=0,1239
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	127/137 (92,7 %)	112/140 (80,0 %)	3,17 [1,48; 6,83] p=0,0022	1,16 [1,05; 1,27] p=0,0024	12,70 % [4,80 %; 20,60 %] p=0,0017
Stadium II	87/93 (93,5 %)	61/86 (70,9 %)	5,94 [2,30; 15,35] p<0,0001	1,32 [1,14; 1,52] p=0,0002	22,60 % [11,80 %; 33,40 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	47/56 (83,9 %)	38/57 (66,7 %)	2,61 [1,06; 6,43] p=0,0344	1,26 [1,01; 1,56] p=0,0370	17,30 % [1,70 %; 32,80 %] p=0,0297
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					
1	137/149 (91,9 %)	114/146 (78,1 %)	3,21 [1,58; 6,51] p=0,0008	1,18 [1,07; 1,30] p=0,0011	13,90 % [5,90 %; 21,90 %] p=0,0007
2	80/85 (94,1 %)	58/80 (72,5 %)	6,07 [2,17; 16,97] p=0,0002	1,30 [1,12; 1,50] p=0,0004	21,60 % [10,60 %; 32,60 %] p=0,0001
3	34/38 (89,5 %)	27/38 (71,1 %)	3,46 [0,99; 12,10] p=0,0451	1,26 [1,00; 1,59] p=0,0499	18,40 % [1,00 %; 35,80 %] p=0,0381
4+	10/14 (71,4 %)	12/19 (63,2 %)	1,46 [0,33; 6,46] p=0,6238	1,13 [0,70; 1,82] p=0,6132	8,30 % [-23,80 %; 40,40 %] p=0,6136
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid					
ja	42/50 (84,0 %)	32/50 (64,0 %)	2,95 [1,14; 7,65] p=0,0233	1,31 [1,03; 1,67] p=0,0267	20,00 % [3,30 %; 36,70 %] p=0,0192
nein	219/236 (92,8 %)	179/233 (76,8 %)	3,89 [2,18; 6,94] p<0,0001	1,21 [1,12; 1,31] p<0,0001	16,00 % [9,60 %; 22,30 %] p<0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI					

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
ja	222/245 (90,6 %)	175/242 (72,3 %)	3,69 [2,21; 6,17] p<0,0001	1,25 [1,15; 1,37] p<0,0001	18,30 % [11,60 %; 25,00 %] p<0,0001
nein	39/41 (95,1 %)	36/41 (87,8 %)	2,71 [0,49; 14,84] p=0,2386	1,08 [0,95; 1,24] p=0,2399	7,30 % [-4,70 %; 19,30 %] p=0,2317
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI					
ja	54/64 (84,4 %)	40/60 (66,7 %)	2,70 [1,14; 6,39] p=0,0219	1,27 [1,03; 1,56] p=0,0262	17,70 % [2,80 %; 32,60 %] p=0,0197
nein	168/181 (92,8 %)	135/182 (74,2 %)	4,50 [2,34; 8,66] p<0,0001	1,25 [1,14; 1,38] p<0,0001	18,60 % [11,30 %; 26,00 %] p<0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	68/80 (85,0 %)	47/76 (61,8 %)	3,50 [1,62; 7,54] p=0,0011	1,37 [1,13; 1,68] p=0,0017	23,20 % [9,70 %; 36,60 %] p=0,0007
nein	193/206 (93,7 %)	164/207 (79,2 %)	3,89 [2,02; 7,49] p<0,0001	1,18 [1,09; 1,28] p<0,0001	14,50 % [8,00 %; 20,90 %] p<0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	51/54 (94,4 %)	33/53 (62,3 %)	10,30 [2,84; 37,43] p<0,0001	1,52 [1,22; 1,89] p=0,0002	32,20 % [17,80 %; 46,60 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
IgG	141/151 (93,4 %)	124/158 (78,5 %)	3,87 [1,83; 8,15] p=0,0002	1,19 [1,08; 1,30] p=0,0002	14,90 % [7,40 %; 22,40 %] p=0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	184/199 (92,5 %)	168/216 (77,8 %)	3,50 [1,89; 6,49] p<0,0001	1,19 [1,10; 1,29] p<0,0001	14,70 % [8,00 %; 21,30 %] p<0,0001
≤60 ml/min	73/80 (91,3 %)	43/65 (66,2 %)	5,34 [2,10; 13,53] p=0,0002	1,38 [1,14; 1,66] p=0,0007	25,10 % [12,00 %; 38,20 %] p=0,0002
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: ECOG-PS					
0	126/139 (90,6 %)	117/150 (78,0 %)	2,73 [1,37; 5,45] p=0,0034	1,16 [1,05; 1,28] p=0,0033	12,60 % [4,40 %; 20,90 %] p=0,0025
≥1	135/147 (91,8 %)	94/133 (70,7 %)	4,67 [2,32; 9,38] p<0,0001	1,30 [1,15; 1,46] p<0,0001	21,20 % [12,20 %; 30,10 %] p<0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					
Hochrisiko	31/35 (88,6 %)	23/35 (65,7 %)	4,04 [1,15; 14,16] p=0,0238	1,35 [1,03; 1,76] p=0,0286	22,90 % [3,90 %; 41,80 %] p=0,0180
Standardrisiko	178/193 (92,2 %)	135/176 (76,7 %)	3,60 [1,92; 6,78] p<0,0001	1,20 [1,10; 1,32] p<0,0001	15,50 % [8,20 %; 22,80 %] p<0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
normal	234/257 (91,1 %)	184/244 (75,4 %)	3,32 [1,98; 5,57] p<0,0001	1,21 [1,11; 1,31] p<0,0001	15,60 % [9,20 %; 22,10 %] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	20/21 (95,2 %)	21/31 (67,7 %)	9,52 [1,11; 81,34] p=0,0183	1,41 [1,08; 1,82] p=0,0105	27,50 % [8,70 %; 46,30 %] p=0,0042
Ansprechrate ≥VGPR					
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Alle					
Alle	228/286 (79,7 %)	136/283 (48,1 %)	4,24 [2,92; 6,15] p<0,0001	1,67 [1,46; 1,92] p<0,0001	32,10 % [24,60 %; 39,60 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	109/133 (82,0 %)	69/140 (49,3 %)	4,67 [2,69; 8,12] p<0,0001	1,66 [1,38; 2,00] p<0,0001	32,70 % [22,10 %; 43,20 %] p<0,0001
≥65 Jahre	119/153 (77,8 %)	67/143 (46,9 %)	3,97 [2,40; 6,57] p<0,0001	1,66 [1,37; 2,02] p<0,0001	30,90 % [20,40 %; 41,40 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Geschlecht					
männlich	131/173 (75,7 %)	79/164 (48,2 %)	3,36 [2,11; 5,33] p<0,0001	1,57 [1,31; 1,88] p<0,0001	27,60 % [17,60 %; 37,50 %] p<0,0001
weiblich	97/113 (85,8 %)	57/119 (47,9 %)	6,59 [3,48; 12,50] p<0,0001	1,79 [1,47; 2,19] p<0,0001	37,90 % [26,90 %; 49,00 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Abstammung					
weiß	165/207 (79,7 %)	94/186 (50,5 %)	3,85 [2,47; 6,00] p<0,0001	1,58 [1,35; 1,85] p<0,0001	29,20 % [20,10 %; 38,20 %] p<0,0001
asiatisch	42/54 (77,8 %)	19/46 (41,3 %)	4,97 [2,08; 11,87] p=0,0002	1,88 [1,30; 2,73] p=0,0009	36,50 % [18,40 %; 54,50 %] p<0,0001
andere	21/25 (84,0 %)	23/51 (45,1 %)	6,39 [1,92; 21,29] p=0,0013	1,86 [1,31; 2,64] p=0,0005	38,90 % [19,10 %; 58,70 %] p=0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: geografische Region					
Westeuropa, USA und Kanada	152/192 (79,2 %)	90/187 (48,1 %)	4,10 [2,61; 6,43] p<0,0001	1,65 [1,39; 1,94] p<0,0001	31,00 % [21,90 %; 40,20 %] p<0,0001
Asien/Pazifik	49/61 (80,3 %)	24/53 (45,3 %)	4,93 [2,15; 11,33] p=0,0001	1,77 [1,29; 2,44] p=0,0005	35,00 % [18,30 %; 51,80 %] p<0,0001
andere	27/33 (81,8 %)	22/43 (51,2 %)	4,29 [1,48; 12,49] p=0,0060	1,60 [1,15; 2,23] p=0,0058	30,70 % [10,70 %; 50,60 %] p=0,0025
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	116/137 (84,7 %)	74/140 (52,9 %)	4,93 [2,78; 8,72] p<0,0001	1,60 [1,35; 1,90] p<0,0001	31,80 % [21,60 %; 42,00 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	71/93 (76,3 %)	36/86 (41,9 %)	4,48 [2,36; 8,52] p<0,0001	1,82 [1,39; 2,40] p<0,0001	34,50 % [20,90 %; 48,00 %] p<0,0001
Stadium III	41/56 (73,2 %)	26/57 (45,6 %)	3,26 [1,48; 7,17] p=0,0030	1,60 [1,16; 2,22] p=0,0043	27,60 % [10,20 %; 45,00 %] p=0,0018
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					
1	117/149 (78,5 %)	80/146 (54,8 %)	3,02 [1,81; 5,02] p<0,0001	1,43 [1,21; 1,70] p<0,0001	23,70 % [13,30 %; 34,20 %] p<0,0001
2	69/85 (81,2 %)	34/80 (42,5 %)	5,83 [2,89; 11,77] p<0,0001	1,91 [1,45; 2,51] p<0,0001	38,70 % [25,00 %; 52,30 %] p<0,0001
3	32/38 (84,2 %)	13/38 (34,2 %)	10,26 [3,42; 30,80] p<0,0001	2,46 [1,55; 3,91] p=0,0001	50,00 % [31,00 %; 69,00 %] p<0,0001
4+	10/14 (71,4 %)	9/19 (47,4 %)	2,78 [0,64; 12,06] p=0,1735	1,51 [0,85; 2,69] p=0,1639	24,10 % [-8,60 %; 56,70 %] p=0,1483
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid					
ja	40/50 (80,0 %)	18/50 (36,0 %)	7,11 [2,88; 17,53] p<0,0001	2,22 [1,50; 3,30] p<0,0001	44,00 % [26,70 %; 61,30 %] p<0,0001
nein	188/236 (79,7 %)	118/233 (50,6 %)	3,82 [2,54; 5,74] p<0,0001	1,57 [1,36; 1,81] p<0,0001	29,00 % [20,80 %; 37,20 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI					
ja	196/245 (80,0 %)	111/242 (45,9 %)	4,72 [3,16; 7,06] p<0,0001	1,74 [1,50; 2,03] p<0,0001	34,10 % [26,10 %; 42,20 %] p<0,0001
nein	32/41 (78,0 %)	25/41 (61,0 %)	2,28 [0,86; 6,00] p=0,0951	1,28 [0,95; 1,72] p=0,0996	17,10 % [-2,50 %; 36,70 %] p=0,0875
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI					
ja	46/64 (71,9 %)	24/60 (40,0 %)	3,83 [1,81; 8,12] p=0,0004	1,80 [1,27; 2,54] p=0,0009	31,90 % [15,30 %; 48,50 %] p=0,0002
nein	150/181 (82,9 %)	87/182 (47,8 %)	5,28 [3,26; 8,57] p<0,0001	1,73 [1,47; 2,05] p<0,0001	35,10 % [26,00 %; 44,20 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	58/80 (72,5 %)	27/76 (35,5 %)	4,79 [2,42; 9,44] p<0,0001	2,04 [1,47; 2,84] p<0,0001	37,00 % [22,40 %; 51,50 %] p<0,0001
nein	170/206 (82,5 %)	109/207 (52,7 %)	4,25 [2,70; 6,67] p<0,0001	1,57 [1,36; 1,81] p<0,0001	29,90 % [21,30 %; 38,40 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	46/54 (85,2 %)	27/53 (50,9 %)	5,54 [2,20; 13,95] p=0,0002	1,67 [1,25; 2,23] p=0,0004	34,20 % [17,80 %; 50,70 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
IgG	122/151 (80,8 %)	70/158 (44,3 %)	5,29 [3,17; 8,83] p<0,0001	1,82 [1,51; 2,21] p<0,0001	36,50 % [26,50 %; 46,50 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	165/199 (82,9 %)	109/216 (50,5 %)	4,76 [3,02; 7,51] p<0,0001	1,64 [1,42; 1,90] p<0,0001	32,50 % [24,00 %; 40,90 %] p<0,0001
≤60 ml/min	60/80 (75,0 %)	27/65 (41,5 %)	4,22 [2,08; 8,56] p<0,0001	1,81 [1,32; 2,47] p=0,0002	33,50 % [18,20 %; 48,70 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: ECOG-PS					
0	108/139 (77,7 %)	70/150 (46,7 %)	3,98 [2,39; 6,64] p<0,0001	1,67 [1,37; 2,02] p<0,0001	31,00 % [20,50 %; 41,60 %] p<0,0001
≥1	120/147 (81,6 %)	66/133 (49,6 %)	4,51 [2,63; 7,73] p<0,0001	1,65 [1,36; 1,99] p<0,0001	32,00 % [21,50 %; 42,60 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					
Hochrisiko	25/35 (71,4 %)	10/35 (28,6 %)	6,25 [2,21; 17,63] p=0,0004	2,50 [1,42; 4,39] p=0,0015	42,90 % [21,70 %; 64,00 %] p<0,0001
Standardrisiko	158/193 (81,9 %)	92/176 (52,3 %)	4,12 [2,57; 6,60] p<0,0001	1,57 [1,34; 1,83] p<0,0001	29,60 % [20,40 %; 38,80 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
normal	205/257 (79,8 %)	116/244 (47,5 %)	4,35 [2,93; 6,46] p<0,0001	1,68 [1,45; 1,94] p<0,0001	32,20 % [24,30 %; 40,20 %] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	17/21 (81,0 %)	15/31 (48,4 %)	4,53 [1,24; 16,59] p=0,0190	1,67 [1,10; 2,54] p=0,0160	32,60 % [8,20 %; 56,90 %] p=0,0087
Ansprechrate ≥CR					
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Alle					
Alle	163/286 (57,0 %)	65/283 (23,0 %)	4,49 [3,11; 6,47] p<0,0001	2,50 [1,97; 3,17] p<0,0001	34,30 % [26,80 %; 41,90 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	78/133 (58,6 %)	37/140 (26,4 %)	3,95 [2,37; 6,58] p<0,0001	2,22 [1,63; 3,03] p<0,0001	32,20 % [21,10 %; 43,30 %] p<0,0001
≥65 Jahre	85/153 (55,6 %)	28/143 (19,6 %)	5,13 [3,05; 8,65] p<0,0001	2,84 [1,98; 4,07] p<0,0001	36,00 % [25,80 %; 46,20 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Geschlecht					
männlich	94/173 (54,3 %)	34/164 (20,7 %)	4,55 [2,81; 7,37] p<0,0001	2,62 [1,89; 3,64] p<0,0001	33,60 % [23,90 %; 43,30 %] p<0,0001
weiblich	69/113 (61,1 %)	31/119 (26,1 %)	4,45 [2,55; 7,77] p<0,0001	2,34 [1,67; 3,28] p<0,0001	35,00 % [23,10 %; 47,00 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Abstammung					
weiß	118/207 (57,0 %)	44/186 (23,7 %)	4,28 [2,77; 6,62] p<0,0001	2,41 [1,81; 3,20] p<0,0001	33,30 % [24,30 %; 42,40 %] p<0,0001
asiatisch	30/54 (55,6 %)	10/46 (21,7 %)	4,50 [1,86; 10,88] p=0,0006	2,56 [1,41; 4,65] p=0,0021	33,80 % [16,00 %; 51,60 %] p=0,0002
andere	15/25 (60,0 %)	11/51 (21,6 %)	5,46 [1,92; 15,46] p=0,0010	2,78 [1,51; 5,14] p=0,0011	38,40 % [16,20 %; 60,70 %] p=0,0007
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: geografische Region					
Westeuropa, USA und Kanada	105/192 (54,7 %)	42/187 (22,5 %)	4,17 [2,67; 6,51] p<0,0001	2,44 [1,81; 3,27] p<0,0001	32,20 % [23,00 %; 41,50 %] p<0,0001
Asien/Pazifik	38/61 (62,3 %)	12/53 (22,6 %)	5,64 [2,47; 12,89] p<0,0001	2,75 [1,61; 4,70] p=0,0002	39,70 % [23,10 %; 56,20 %] p<0,0001
andere	20/33 (60,6 %)	11/43 (25,6 %)	4,48 [1,68; 11,90] p=0,0022	2,37 [1,33; 4,23] p=0,0035	35,00 % [13,90 %; 56,20 %] p=0,0012
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	83/137 (60,6 %)	38/140 (27,1 %)	4,13 [2,49; 6,84] p<0,0001	2,23 [1,65; 3,02] p<0,0001	33,40 % [22,40 %; 44,50 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	45/93 (48,4 %)	12/86 (14,0 %)	5,78 [2,78; 12,03] p<0,0001	3,47 [1,97; 6,10] p<0,0001	34,40 % [21,90 %; 47,00 %] p<0,0001
Stadium III	35/56 (62,5 %)	15/57 (26,3 %)	4,67 [2,10; 10,39] p=0,0001	2,38 [1,47; 3,84] p=0,0004	36,20 % [19,10 %; 53,30 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					
1	87/149 (58,4 %)	41/146 (28,1 %)	3,59 [2,21; 5,84] p<0,0001	2,08 [1,55; 2,79] p<0,0001	30,30 % [19,50 %; 41,10 %] p<0,0001
2	49/85 (57,6 %)	15/80 (18,8 %)	5,90 [2,91; 11,96] p<0,0001	3,08 [1,88; 5,03] p<0,0001	38,90 % [25,40 %; 52,40 %] p<0,0001
3	21/38 (55,3 %)	4/38 (10,5 %)	10,50 [3,11; 35,48] p<0,0001	5,25 [1,99; 13,85] p=0,0008	44,70 % [26,20 %; 63,30 %] p<0,0001
4+	6/14 (42,9 %)	5/19 (26,3 %)	2,10 [0,48; 9,14] p=0,3266	1,63 [0,62; 4,28] p=0,3221	16,50 % [-16,10 %; 49,20 %] p=0,3203
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid					
ja	27/50 (54,0 %)	6/50 (12,0 %)	8,61 [3,11; 23,83] p<0,0001	4,50 [2,04; 9,95] p=0,0002	42,00 % [25,50 %; 58,50 %] p<0,0001
nein	136/236 (57,6 %)	59/233 (25,3 %)	4,01 [2,71; 5,94] p<0,0001	2,28 [1,78; 2,91] p<0,0001	32,30 % [23,90 %; 40,70 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI					
ja	138/245 (56,3 %)	51/242 (21,1 %)	4,83 [3,24; 7,20] p<0,0001	2,67 [2,04; 3,49] p<0,0001	35,30 % [27,20 %; 43,30 %] p<0,0001
nein	25/41 (61,0 %)	14/41 (34,1 %)	3,01 [1,23; 7,41] p=0,0156	1,79 [1,09; 2,92] p=0,0205	26,80 % [6,00 %; 47,70 %] p=0,0116
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI					
ja	34/64 (53,1 %)	10/60 (16,7 %)	5,67 [2,45; 13,10] p<0,0001	3,19 [1,73; 5,87] p=0,0002	36,50 % [21,00 %; 51,90 %] p<0,0001
nein	104/181 (57,5 %)	41/182 (22,5 %)	4,64 [2,94; 7,33] p<0,0001	2,55 [1,90; 3,43] p<0,0001	34,90 % [25,50 %; 44,30 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	43/80 (53,8 %)	12/76 (15,8 %)	6,20 [2,91; 13,22] p<0,0001	3,40 [1,95; 5,95] p<0,0001	38,00 % [24,30 %; 51,60 %] p<0,0001
nein	120/206 (58,3 %)	53/207 (25,6 %)	4,05 [2,67; 6,15] p<0,0001	2,27 [1,75; 2,95] p<0,0001	32,60 % [23,70 %; 41,60 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	34/54 (63,0 %)	11/53 (20,8 %)	6,49 [2,74; 15,39] p<0,0001	3,03 [1,73; 5,33] p=0,0001	42,20 % [25,30 %; 59,10 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
IgG	84/151 (55,6 %)	38/158 (24,1 %)	3,96 [2,44; 6,44] p<0,0001	2,31 [1,69; 3,16] p<0,0001	31,60 % [21,20 %; 41,90 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	114/199 (57,3 %)	54/216 (25,0 %)	4,02 [2,65; 6,10] p<0,0001	2,29 [1,77; 2,97] p<0,0001	32,30 % [23,30 %; 41,30 %] p<0,0001
≤60 ml/min	46/80 (57,5 %)	11/65 (16,9 %)	6,64 [3,03; 14,57] p<0,0001	3,40 [1,92; 6,01] p<0,0001	40,60 % [26,40 %; 54,70 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: ECOG-PS					
0	74/139 (53,2 %)	36/150 (24,0 %)	3,60 [2,18; 5,95] p<0,0001	2,22 [1,60; 3,07] p<0,0001	29,20 % [18,50 %; 40,00 %] p<0,0001
≥1	89/147 (60,5 %)	29/133 (21,8 %)	5,50 [3,25; 9,33] p<0,0001	2,78 [1,96; 3,93] p<0,0001	38,70 % [28,20 %; 49,30 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					
Hochrisiko	15/35 (42,9 %)	3/35 (8,6 %)	8,00 [2,05; 31,16] p=0,0011	5,00 [1,59; 15,75] p=0,0060	34,30 % [15,40 %; 53,10 %] p=0,0004
Standardrisiko	115/193 (59,6 %)	43/176 (24,4 %)	4,56 [2,91; 7,14] p<0,0001	2,44 [1,83; 3,24] p<0,0001	35,20 % [25,80 %; 44,50 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
normal	145/257 (56,4 %)	52/244 (21,3 %)	4,78 [3,23; 7,08] p<0,0001	2,65 [2,03; 3,45] p<0,0001	35,10 % [27,20 %; 43,10 %] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	14/21 (66,7 %)	10/31 (32,3 %)	4,20 [1,29; 13,66] p=0,0156	2,07 [1,14; 3,74] p=0,0164	34,40 % [8,40 %; 60,40 %] p=0,0096

Morbidität - Zeit bis zum Ansprechen - RCT

Tabelle 4-231 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR)						
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Alle						
Alle	261/286 (91,3 %)	1,02 [1,02; 1,05]	211/283 (74,6 %)	1,41 [1,05; 1,91]	1,60 [1,33; 1,93] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	121/133 (91,0 %)	1,02 [1,02; 1,05]	100/140 (71,4 %)	1,84 [1,05; 1,97]	1,70 [1,30; 2,23] p=0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
≥65 Jahre	140/153 (91,5 %)	1,02 [0,99; 1,05]	111/143 (77,6 %)	1,41 [1,05; 1,91]	1,59 [1,24; 2,04] p=0,0003	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	155/173 (89,6 %)	1,05 [1,02; 1,05]	121/164 (73,8 %)	1,87 [1,05; 1,91]	1,55 [1,22; 1,97] p=0,0003	0,0001
weiblich	106/113 (93,8 %)	1,02 [0,99; 1,02]	90/119 (75,6 %)	1,22 [1,05; 1,91]	1,77 [1,33; 2,35] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Abstammung						
weiß	189/207 (91,3 %)	1,02 [1,02; 1,05]	139/186 (74,7 %)	1,87 [1,05; 1,91]	1,65 [1,32; 2,06] p<0,0001	<0,0001
asiatisch	48/54 (88,9 %)	1,02 [0,99; 1,05]	33/46 (71,7 %)	1,84 [1,05; 2,76]	1,61 [1,03; 2,52] p=0,0368	0,0237
andere	24/25 (96,0 %)	1,02 [0,99; 1,08]	39/51 (76,5 %)	1,15 [1,05; 1,94]	1,68 [1,00; 2,80] p=0,0495	0,0343
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: geografische Region						
Westeuropa, USA und Kanada	177/192 (92,2 %)	1,05 [1,02; 1,05]	140/187 (74,9 %)	1,28 [1,05; 1,91]	1,60 [1,28; 2,00] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Asien/Pazifik	55/61 (90,2 %)	1,02 [0,99; 1,05]	39/53 (73,6 %)	1,18 [1,05; 2,76]	1,55 [1,02; 2,35] p=0,0378	0,0239
andere	29/33 (87,9 %)	0,99 [0,95; 1,02]	32/43 (74,4 %)	1,87 [0,99; 3,68]	1,90 [1,13; 3,19] p=0,0160	0,0077
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	127/137 (92,7 %)	1,02 [1,02; 1,05]	112/140 (80,0 %)	1,87 [1,05; 1,94]	1,83 [1,42; 2,38] p<0,0001	<0,0001
Stadium II	87/93 (93,5 %)	1,02 [0,99; 1,08]	61/86 (70,9 %)	1,28 [1,05; 1,97]	1,64 [1,18; 2,27] p=0,0033	0,0017
Stadium III	47/56 (83,9 %)	1,05 [0,99; 1,18]	38/57 (66,7 %)	1,05 [0,99; 1,87]	1,17 [0,76; 1,80] p=0,4775	0,4497
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	137/149 (91,9 %)	1,02 [1,02; 1,05]	114/146 (78,1 %)	1,15 [1,05; 1,87]	1,43 [1,11; 1,83] p=0,0053	0,0028
2	80/85 (94,1 %)	1,05 [1,02; 1,08]	58/80 (72,5 %)	1,41 [1,05; 1,94]	1,64 [1,17; 2,31] p=0,0043	0,0023
3	34/38 (89,5 %)	0,99 [0,99; 1,02]	27/38 (71,1 %)	1,87 [1,05; 1,97]	2,40 [1,40; 4,10] p=0,0014	0,0003

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
4+	10/14 (71,4 %)	1,87 [0,99; NA]	12/19 (63,2 %)	3,71 [1,05; NA]	1,72 [0,73; 4,04] p=0,2169	0,1965
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid						
ja	42/50 (84,0 %)	1,02 [0,99; 1,05]	32/50 (64,0 %)	1,94 [1,22; 3,71]	2,20 [1,36; 3,56] p=0,0014	0,0005
nein	219/236 (92,8 %)	1,02 [1,02; 1,05]	179/233 (76,8 %)	1,18 [1,05; 1,87]	1,51 [1,24; 1,85] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI						
ja	222/245 (90,6 %)	1,02 [1,02; 1,05]	175/242 (72,3 %)	1,87 [1,15; 1,94]	1,76 [1,44; 2,15] p<0,0001	<0,0001
nein	39/41 (95,1 %)	1,05 [1,02; 1,08]	36/41 (87,8 %)	1,05 [0,99; 1,12]	1,01 [0,64; 1,59] p=0,9683	0,9659
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI						
ja	54/64 (84,4 %)	1,02 [0,99; 1,05]	40/60 (66,7 %)	1,25 [1,05; 2,76]	1,62 [1,07; 2,46] p=0,0232	0,0139
nein	168/181 (92,8 %)	1,02 [1,02; 1,05]	135/182 (74,2 %)	1,87 [1,15; 1,97]	1,80 [1,43; 2,26] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
ja	68/80 (85,0 %)	1,02 [0,99; 1,05]	47/76 (61,8 %)	1,87 [1,05; 3,71]	1,86 [1,28; 2,73] p=0,0013	0,0005
nein	193/206 (93,7 %)	1,02 [1,02; 1,05]	164/207 (79,2 %)	1,22 [1,05; 1,91]	1,55 [1,26; 1,91] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	51/54 (94,4 %)	1,03 [1,02; 1,05]	33/53 (62,3 %)	1,91 [1,05; 5,55]	1,82 [1,18; 2,84] p=0,0074	0,0042
IgG	141/151 (93,4 %)	1,02 [0,99; 1,05]	124/158 (78,5 %)	1,61 [1,05; 1,91]	1,81 [1,42; 2,32] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	184/199 (92,5 %)	1,02 [1,02; 1,05]	168/216 (77,8 %)	1,22 [1,05; 1,87]	1,55 [1,26; 1,92] p<0,0001	<0,0001
≤60 ml/min	73/80 (91,3 %)	1,02 [1,02; 1,08]	43/65 (66,2 %)	1,87 [1,05; 2,83]	1,86 [1,27; 2,73] p=0,0015	0,0006
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: ECOG-PS						
0	126/139 (90,6 %)	1,05 [1,02; 1,05]	117/150 (78,0 %)	1,87 [1,05; 1,91]	1,57 [1,22; 2,02] p=0,0005	0,0002

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
≥1	135/147 (91,8 %)	1,02 [0,99; 1,05]	94/133 (70,7 %)	1,25 [1,05; 1,94]	1,68 [1,28; 2,19] p=0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	31/35 (88,6 %)	1,02 [0,99; 1,05]	23/35 (65,7 %)	1,94 [1,22; 2,83]	2,11 [1,21; 3,66] p=0,0084	0,0041
Standardrisiko	178/193 (92,2 %)	1,02 [1,02; 1,05]	135/176 (76,7 %)	1,22 [1,05; 1,87]	1,56 [1,24; 1,95] p=0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	234/257 (91,1 %)	1,02 [1,02; 1,05]	184/244 (75,4 %)	1,61 [1,05; 1,91]	1,62 [1,33; 1,96] p<0,0001	<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	20/21 (95,2 %)	1,05 [0,99; 1,41]	21/31 (67,7 %)	1,05 [0,99; 3,81]	1,58 [0,84; 2,96] p=0,1519	0,1257
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR)						
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Alle						
Alle	228/286 (79,7 %)	3,71 [2,99; 3,81]	136/283 (48,1 %)	9,23 [6,54; 17,84]	2,17 [1,75; 2,71] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Alter						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
<65 Jahre	109/133 (82,0 %)	3,75 [2,96; 4,07]	69/140 (49,3 %)	9,27 [5,62; 18,53]	2,21 [1,63; 3,00] p<0,0001	<0,0001
≥65 Jahre	119/153 (77,8 %)	3,52 [2,83; 4,57]	67/143 (46,9 %)	8,44 [6,54; 26,78]	2,23 [1,65; 3,02] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	131/173 (75,7 %)	3,78 [3,52; 4,70]	79/164 (48,2 %)	9,33 [5,65; 18,53]	2,09 [1,58; 2,77] p<0,0001	<0,0001
weiblich	97/113 (85,8 %)	2,86 [1,97; 3,75]	57/119 (47,9 %)	9,23 [4,96; 21,16]	2,35 [1,69; 3,26] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Abstammung						
weiß	165/207 (79,7 %)	3,71 [2,92; 3,84]	94/186 (50,5 %)	7,46 [5,62; 14,13]	2,03 [1,57; 2,62] p<0,0001	<0,0001
asiatisch	42/54 (77,8 %)	3,75 [2,79; 4,67]	19/46 (41,3 %)	11,11 [5,62; NA]	2,41 [1,39; 4,18] p=0,0017	0,0011
andere	21/25 (84,0 %)	3,71 [1,05; 5,58]	23/51 (45,1 %)	17,84 [3,84; NA]	2,53 [1,38; 4,64] p=0,0028	0,0017
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: geografische Region						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	152/192 (79,2 %)	3,19 [2,83; 3,81]	90/187 (48,1 %)	9,23 [5,62; 17,84]	2,16 [1,66; 2,81] p<0,0001	<0,0001
Asien/Pazifik	49/61 (80,3 %)	3,75 [2,83; 4,76]	24/53 (45,3 %)	8,44 [5,62; NA]	2,27 [1,38; 3,71] p=0,0012	0,0008
andere	27/33 (81,8 %)	4,63 [3,71; 6,47]	22/43 (51,2 %)	9,27 [4,73; 30,78]	2,43 [1,35; 4,38] p=0,0030	0,0020
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	116/137 (84,7 %)	3,71 [2,86; 3,81]	74/140 (52,9 %)	9,49 [5,62; 19,91]	2,52 [1,88; 3,38] p<0,0001	<0,0001
Stadium II	71/93 (76,3 %)	3,81 [3,12; 5,65]	36/86 (41,9 %)	14,13 [8,35; 30,78]	2,27 [1,51; 3,40] p<0,0001	<0,0001
Stadium III	41/56 (73,2 %)	3,25 [1,94; 5,58]	26/57 (45,6 %)	3,78 [1,97; NA]	1,32 [0,80; 2,17] p=0,2724	0,2627
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	117/149 (78,5 %)	3,75 [2,89; 4,57]	80/146 (54,8 %)	8,12 [4,80; 9,49]	1,75 [1,31; 2,32] p=0,0001	<0,0001
2	69/85 (81,2 %)	2,99 [1,94; 3,81]	34/80 (42,5 %)	17,84 [5,62; 22,37]	2,54 [1,69; 3,84] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
3	32/38 (84,2 %)	3,75 [1,94; 4,70]	13/38 (34,2 %)	NA [5,55; NA]	3,82 [1,99; 7,36] p<0,0001	<0,0001
4+	10/14 (71,4 %)	5,78 [2,79; 7,39]	9/19 (47,4 %)	18,73 [4,76; 30,78]	3,43 [1,22; 9,62] p=0,0190	0,0130
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid						
ja	40/50 (80,0 %)	2,99 [2,10; 4,63]	18/50 (36,0 %)	NA [8,12; NA]	4,18 [2,36; 7,40] p<0,0001	<0,0001
nein	188/236 (79,7 %)	3,75 [2,99; 3,84]	118/233 (50,6 %)	8,38 [5,62; 17,02]	1,93 [1,53; 2,43] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI						
ja	196/245 (80,0 %)	3,71 [2,92; 3,81]	111/242 (45,9 %)	9,49 [7,46; 18,53]	2,35 [1,86; 2,98] p<0,0001	<0,0001
nein	32/41 (78,0 %)	3,75 [2,83; 6,80]	25/41 (61,0 %)	4,67 [2,89; 19,32]	1,38 [0,81; 2,33] p=0,2317	0,2259
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI						
ja	46/64 (71,9 %)	3,52 [2,79; 5,58]	24/60 (40,0 %)	11,11 [4,63; NA]	2,45 [1,48; 4,06] p=0,0005	0,0003

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
nein	150/181 (82,9 %)	3,75 [2,89; 3,84]	87/182 (47,8 %)	9,33 [6,54; 18,53]	2,35 [1,80; 3,06] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	58/80 (72,5 %)	3,52 [2,79; 4,67]	27/76 (35,5 %)	26,78 [6,54; NA]	2,69 [1,70; 4,27] p<0,0001	<0,0001
nein	170/206 (82,5 %)	3,75 [2,96; 3,84]	109/207 (52,7 %)	8,44 [5,65; 14,13]	2,06 [1,62; 2,63] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	46/54 (85,2 %)	2,10 [1,41; 2,99]	27/53 (50,9 %)	5,55 [3,25; 8,31]	1,98 [1,23; 3,18] p=0,0051	0,0037
IgG	122/151 (80,8 %)	4,70 [3,78; 5,62]	70/158 (44,3 %)	17,84 [9,27; 26,78]	2,42 [1,80; 3,26] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	165/199 (82,9 %)	3,75 [2,99; 4,07]	109/216 (50,5 %)	9,23 [6,47; 17,84]	2,24 [1,75; 2,85] p<0,0001	<0,0001
≤60 ml/min	60/80 (75,0 %)	3,52 [1,94; 4,80]	27/65 (41,5 %)	9,36 [4,63; NA]	1,98 [1,25; 3,13] p=0,0036	0,0025
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: ECOG-PS						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
0	108/139 (77,7 %)	4,07 [3,19; 5,58]	70/150 (46,7 %)	14,13 [8,35; 19,91]	2,36 [1,74; 3,19] p<0,0001	<0,0001
≥1	120/147 (81,6 %)	3,12 [2,79; 3,75]	66/133 (49,6 %)	6,54 [3,84; 11,11]	1,93 [1,43; 2,61] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	25/35 (71,4 %)	3,71 [2,10; 5,62]	10/35 (28,6 %)	18,73 [5,58; NA]	3,26 [1,56; 6,84] p=0,0017	0,0008
Standardrisiko	158/193 (81,9 %)	3,75 [2,96; 3,84]	92/176 (52,3 %)	8,31 [5,65; 11,11]	2,10 [1,62; 2,72] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	205/257 (79,8 %)	3,75 [3,12; 4,01]	116/244 (47,5 %)	9,33 [7,46; 18,73]	2,25 [1,79; 2,83] p<0,0001	<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	17/21 (81,0 %)	2,83 [1,18; 6,74]	15/31 (48,4 %)	5,55 [2,79; NA]	1,83 [0,91; 3,67] p=0,0892	0,0804
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR)						
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Alle						
Alle	163/286 (57,0 %)	13,73 [10,38; 19,25]	65/283 (23,0 %)	NA [34,07; NA]	2,41 [1,79; 3,24] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	78/133 (58,6 %)	13,14 [10,19; 25,17]	37/140 (26,4 %)	49,18 [29,50; NA]	2,08 [1,41; 3,08] p=0,0002	0,0002
≥65 Jahre	85/153 (55,6 %)	13,73 [9,79; 19,25]	28/143 (19,6 %)	NA [33,02; NA]	2,85 [1,86; 4,37] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	94/173 (54,3 %)	15,74 [11,30; 25,79]	34/164 (20,7 %)	NA [49,18; NA]	2,68 [1,81; 3,97] p<0,0001	<0,0001
weiblich	69/113 (61,1 %)	10,38 [9,49; 15,64]	31/119 (26,1 %)	NA [20,99; NA]	2,14 [1,40; 3,27] p=0,0004	0,0003
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Abstammung						
weiß	118/207 (57,0 %)	13,21 [10,19; 19,55]	44/186 (23,7 %)	NA [33,02; NA]	2,36 [1,67; 3,33] p<0,0001	<0,0001
asiatisch	30/54 (55,6 %)	11,96 [8,38; 26,84]	10/46 (21,7 %)	NA [14,88; NA]	2,23 [1,09; 4,58] p=0,0282	0,0239
andere	15/25 (60,0 %)	14,42 [6,54; 28,95]	11/51 (21,6 %)	NA [34,00; NA]	2,75 [1,26; 6,01] p=0,0109	0,0079
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: geografische Region						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	105/192 (54,7 %)	14,09 [10,32; 24,44]	42/187 (22,5 %)	NA [34,07; NA]	2,42 [1,69; 3,46] p<0,0001	<0,0001
Asien/Pazifik	38/61 (62,3 %)	11,37 [9,53; 19,25]	12/53 (22,6 %)	25,56 [15,80; NA]	2,48 [1,29; 4,76] p=0,0062	0,0046
andere	20/33 (60,6 %)	14,75 [7,39; 34,53]	11/43 (25,6 %)	NA [12,78; NA]	2,13 [1,02; 4,45] p=0,0447	0,0393
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	83/137 (60,6 %)	12,03 [10,15; 25,79]	38/140 (27,1 %)	NA [34,00; NA]	2,43 [1,65; 3,57] p<0,0001	<0,0001
Stadium II	45/93 (48,4 %)	18,76 [9,99; 28,95]	12/86 (14,0 %)	49,18 [49,18; NA]	3,19 [1,69; 6,03] p=0,0004	0,0002
Stadium III	35/56 (62,5 %)	11,11 [7,42; 14,16]	15/57 (26,3 %)	12,95 [7,62; NA]	1,53 [0,83; 2,81] p=0,1729	0,1680
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	87/149 (58,4 %)	12,03 [10,19; 25,17]	41/146 (28,1 %)	49,18 [29,50; NA]	2,05 [1,41; 2,97] p=0,0002	0,0001
2	49/85 (57,6 %)	11,76 [7,52; 20,30]	15/80 (18,8 %)	NA [15,80; NA]	2,88 [1,61; 5,16] p=0,0003	0,0002

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
3	21/38 (55,3 %)	14,75 [9,43; 32,30]	4/38 (10,5 %)	NA [NA; NA]	5,75 [1,96; 16,86] p=0,0014	0,0003
4+	6/14 (42,9 %)	19,55 [6,54; NA]	5/19 (26,3 %)	NA [7,39; NA]	1,57 [0,48; 5,18] p=0,4578	0,4541
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid						
ja	27/50 (54,0 %)	11,30 [9,23; 23,36]	6/50 (12,0 %)	NA [NA; NA]	5,23 [2,15; 12,69] p=0,0003	<0,0001
nein	136/236 (57,6 %)	14,09 [10,38; 20,17]	59/233 (25,3 %)	NA [33,02; NA]	2,14 [1,58; 2,90] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI						
ja	138/245 (56,3 %)	13,21 [10,64; 19,55]	51/242 (21,1 %)	NA [49,18; NA]	2,59 [1,88; 3,57] p<0,0001	<0,0001
nein	25/41 (61,0 %)	14,42 [8,38; 25,99]	14/41 (34,1 %)	25,56 [14,88; NA]	1,74 [0,90; 3,35] p=0,0983	0,0941
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI						
ja	34/64 (53,1 %)	10,38 [7,49; 20,30]	10/60 (16,7 %)	NA [20,99; NA]	3,09 [1,52; 6,26] p=0,0017	0,0010

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
nein	104/181 (57,5 %)	14,09 [11,11; 23,36]	41/182 (22,5 %)	NA [34,07; NA]	2,48 [1,73; 3,56] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	43/80 (53,8 %)	10,38 [7,52; 14,16]	12/76 (15,8 %)	NA [25,56; NA]	3,04 [1,60; 5,77] p=0,0007	0,0003
nein	120/206 (58,3 %)	14,42 [11,11; 23,36]	53/207 (25,6 %)	NA [34,00; NA]	2,27 [1,64; 3,13] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	34/54 (63,0 %)	8,41 [6,34; 17,31]	11/53 (20,8 %)	NA [14,75; NA]	3,07 [1,55; 6,06] p=0,0013	0,0007
IgG	84/151 (55,6 %)	21,68 [14,16; 28,62]	38/158 (24,1 %)	NA [34,00; NA]	1,97 [1,34; 2,89] p=0,0005	0,0004
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	114/199 (57,3 %)	14,42 [10,38; 25,17]	54/216 (25,0 %)	NA [34,00; NA]	2,25 [1,63; 3,11] p<0,0001	<0,0001
≤60 ml/min	46/80 (57,5 %)	11,30 [9,43; 19,55]	11/65 (16,9 %)	NA [14,88; NA]	2,90 [1,50; 5,60] p=0,0015	0,0009
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: ECOG-PS						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
0	74/139 (53,2 %)	14,16 [10,32; 25,23]	36/150 (24,0 %)	NA [34,00; NA]	2,32 [1,56; 3,45] p<0,0001	<0,0001
≥1	89/147 (60,5 %)	12,03 [9,99; 18,76]	29/133 (21,8 %)	NA [23,20; NA]	2,44 [1,60; 3,71] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	15/35 (42,9 %)	14,39 [7,59; NA]	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	3,48 [1,01; 12,04] p=0,0487	0,0357
Standardrisiko	115/193 (59,6 %)	13,86 [10,19; 20,30]	43/176 (24,4 %)	NA [34,07; NA]	2,40 [1,69; 3,41] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	145/257 (56,4 %)	14,09 [11,11; 20,17]	52/244 (21,3 %)	NA [NA; NA]	2,54 [1,85; 3,49] p<0,0001	<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	14/21 (66,7 %)	7,49 [4,27; 26,28]	10/31 (32,3 %)	34,07 [7,92; NA]	2,15 [0,95; 4,85] p=0,0656	0,0582

Morbidität - Dauer des Ansprechens - RCT

Tabelle 4-232 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Dauer des Ansprechens*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Alle						
Alle	126/261 (48,3 %)	63,57 [49,28; 80,07]	148/211 (70,1 %)	25,23 [19,25; 29,70]	0,47 [0,37; 0,60] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	57/121 (47,1 %)	74,09 [54,97; NA]	66/100 (66,0 %)	29,70 [19,02; 40,51]	0,51 [0,35; 0,73] p=0,0002	0,0002
≥65 Jahre	69/140 (49,3 %)	52,70 [35,68; 79,34]	82/111 (73,9 %)	21,19 [16,10; 28,98]	0,44 [0,32; 0,61] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Geschlecht						
männlich	71/155 (45,8 %)	70,37 [44,06; NA]	80/121 (66,1 %)	28,09 [20,27; 38,41]	0,51 [0,37; 0,70] p<0,0001	<0,0001
weiblich	55/106 (51,9 %)	60,48 [40,71; NA]	68/90 (75,6 %)	19,58 [16,59; 29,01]	0,43 [0,30; 0,62] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Abstammung						
weiß	85/189 (45,0 %)	73,59 [51,19; NA]	94/139 (67,6 %)	25,79 [19,09; 34,23]	0,46 [0,34; 0,62] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
asiatisch	27/48 (56,3 %)	52,93 [26,02; 72,67]	26/33 (78,8 %)	16,59 [12,16; 30,49]	0,47 [0,27; 0,82] p=0,0072	0,0059
andere	14/24 (58,3 %)	35,42 [19,55; NA]	28/39 (71,8 %)	27,04 [14,29; 39,56]	0,59 [0,30; 1,14] p=0,1139	0,1089
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: geografische Region						
Westeuropa, USA und Kanada	89/177 (50,3 %)	63,57 [35,42; 80,07]	97/140 (69,3 %)	25,79 [19,09; 33,15]	0,52 [0,39; 0,70] p<0,0001	<0,0001
Asien/Pazifik	30/55 (54,5 %)	54,97 [38,05; 72,67]	31/39 (79,5 %)	18,43 [12,91; 30,49]	0,41 [0,24; 0,68] p=0,0006	0,0004
andere	7/29 (24,1 %)	NA [74,09; NA]	20/32 (62,5 %)	29,01 [16,62; 62,39]	0,26 [0,11; 0,61] p=0,0022	0,0010
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	53/127 (41,7 %)	79,34 [60,48; NA]	81/112 (72,3 %)	29,01 [20,27; 37,06]	0,40 [0,28; 0,56] p<0,0001	<0,0001
Stadium II	48/87 (55,2 %)	33,61 [26,61; 80,07]	41/61 (67,2 %)	18,43 [12,16; 29,70]	0,57 [0,38; 0,87] p=0,0097	0,0087
Stadium III	25/47 (53,2 %)	44,88 [25,79; NA]	26/38 (68,4 %)	18,66 [9,23; 40,48]	0,48 [0,28; 0,84] p=0,0097	0,0081

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	63/137 (46,0 %)	73,07 [52,93; NA]	76/114 (66,7 %)	26,02 [19,25; 34,53]	0,48 [0,34; 0,68] p<0,0001	<0,0001
2	43/80 (53,8 %)	44,88 [27,89; NA]	44/58 (75,9 %)	20,27 [10,41; 31,34]	0,48 [0,31; 0,73] p=0,0006	<0,0001
3	15/34 (44,1 %)	57,30 [21,19; NA]	21/27 (77,8 %)	21,22 [15,93; 33,15]	0,35 [0,17; 0,69] p=0,0027	0,0017
4+	5/10 (50,0 %)	52,70 [11,34; NA]	7/12 (58,3 %)	62,39 [4,70; NA]	0,79 [0,25; 2,51] p=0,6926	0,6920
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid						
ja	20/42 (47,6 %)	55,66 [31,31; NA]	25/32 (78,1 %)	27,04 [18,56; 37,06]	0,33 [0,18; 0,61] p=0,0004	0,0002
nein	106/219 (48,4 %)	69,91 [47,77; 80,07]	123/179 (68,7 %)	25,23 [18,43; 31,34]	0,50 [0,39; 0,65] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Vorbehandlung mit PI						
ja	109/222 (49,1 %)	60,48 [47,44; 80,07]	119/175 (68,0 %)	25,40 [19,58; 30,85]	0,49 [0,38; 0,64] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
nein	17/39 (43,6 %)	74,09 [32,72; NA]	29/36 (80,6 %)	20,24 [12,91; 42,28]	0,36 [0,20; 0,67] p=0,0011	0,0007
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Refraktär gegenüber PI						
ja	25/54 (46,3 %)	61,44 [31,31; NA]	29/40 (72,5 %)	21,19 [12,91; 37,06]	0,45 [0,26; 0,77] p=0,0037	0,0029
nein	84/168 (50,0 %)	58,81 [44,06; 80,07]	90/135 (66,7 %)	26,02 [19,58; 34,23]	0,51 [0,38; 0,69] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	34/68 (50,0 %)	55,66 [33,15; NA]	33/47 (70,2 %)	21,22 [9,27; 38,41]	0,46 [0,28; 0,75] p=0,0020	0,0015
nein	92/193 (47,7 %)	72,67 [50,37; NA]	115/164 (70,1 %)	25,66 [19,09; 30,85]	0,47 [0,36; 0,62] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	26/51 (51,0 %)	58,81 [25,79; NA]	22/33 (66,7 %)	30,49 [13,37; 42,28]	0,64 [0,36; 1,14] p=0,1276	0,1243
IgG	64/141 (45,4 %)	73,59 [52,70; NA]	88/124 (71,0 %)	28,78 [19,78; 36,30]	0,42 [0,30; 0,57] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
>60 ml/min	84/184 (45,7 %)	72,67 [51,19; NA]	120/168 (71,4 %)	25,66 [19,58; 31,34]	0,45 [0,34; 0,59] p<0,0001	<0,0001
≤60 ml/min	39/73 (53,4 %)	37,81 [28,45; NA]	28/43 (65,1 %)	20,27 [11,11; 37,06]	0,50 [0,30; 0,82] p=0,0058	0,0049
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: ECOG-PS						
0	56/126 (44,4 %)	72,67 [49,28; NA]	85/117 (72,6 %)	25,66 [19,09; 34,92]	0,44 [0,31; 0,62] p<0,0001	<0,0001
≥1	70/135 (51,9 %)	58,81 [35,68; 79,34]	63/94 (67,0 %)	25,10 [16,10; 30,85]	0,49 [0,35; 0,70] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	20/31 (64,5 %)	31,31 [21,19; 68,37]	19/23 (82,6 %)	14,75 [3,68; 21,19]	0,43 [0,23; 0,82] p=0,0098	0,0079
Standardrisiko	79/178 (44,4 %)	74,09 [52,70; NA]	93/135 (68,9 %)	25,40 [19,09; 33,15]	0,44 [0,32; 0,59] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens- Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	115/234 (49,1 %)	61,44 [44,88; 80,07]	134/184 (72,8 %)	22,14 [18,43; 28,98]	0,45 [0,35; 0,58] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/20 (35,0 %)	NA [49,28; NA]	13/21 (61,9 %)	33,15 [12,22; 72,25]	0,38 [0,15; 0,96] p=0,0402	0,0329

Morbidität - Minimale Resterkrankung (MRD)-Negativität - RCT

Tabelle 4-233 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *MRD-Negativitätsrate*, Studie POLLUX

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4})					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Alle					
Alle	116/286 (40,6 %)	29/283 (10,2 %)	6,053 [3,846; 9,527] p<0,0001	4,002 [2,757; 5,808] p<0,0001	30,6 % [23,9 %; 37,3 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	57/133 (42,9 %)	14/140 (10 %)	6,750 [3,523; 12,933] p<0,0001	4,286 [2,512; 7,312] p<0,0001	32,9 % [23,1 %; 42,6 %] p<0,0001
≥65 Jahre	59/153 (38,6 %)	15/143 (10,5 %)	5,356 [2,864; 10,018] p<0,0001	3,676 [2,188; 6,177] p<0,0001	28,1 % [18,9 %; 37,3 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Geschlecht					

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
männlich	68/173 (39,3 %)	14/164 (8,5 %)	6,939 [3,707; 12,989] p<0,0001	4,604 [2,699; 7,855] p<0,0001	30,8 % [22,3 %; 39,2 %] p<0,0001
weiblich	48/113 (42,5 %)	15/119 (12,6 %)	5,120 [2,653; 9,880] p<0,0001	3,370 [2,005; 5,665] p<0,0001	29,9 % [19,0 %; 40,8 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Abstammung					
weiß	85/207 (41,1 %)	17/186 (9,1 %)	6,926 [3,915; 12,253] p<0,0001	4,493 [2,776; 7,272] p<0,0001	31,9 % [24,0 %; 39,8 %] p<0,0001
asiatisch	18/54 (33,3 %)	6/46 (13 %)	3,333 [1,193; 9,316] p=0,0185	2,556 [1,108; 5,896] p=0,0278	20,3 % [4,4 %; 36,2 %] p=0,0124
andere	13/25 (52 %)	6/51 (11,8 %)	8,125 [2,552; 25,869] p=0,0002	4,420 [1,907; 10,245] p=0,0005	40,2 % [18,7 %; 61,7 %] p=0,0002
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: geografische Region					
Westeuropa, USA und Kanada	75/192 (39,1 %)	17/187 (9,1 %)	6,410 [3,601; 11,412] p<0,0001	4,297 [2,642; 6,989] p<0,0001	30,0 % [21,9 %; 38,0 %] p<0,0001
Asien/Pazifik	25/61 (41 %)	7/53 (13,2 %)	4,563 [1,774; 11,739] p=0,0010	3,103 [1,461; 6,589] p=0,0032	27,8 % [12,4 %; 43,1 %] p=0,0004
andere	16/33 (48,5 %)	5/43 (11,6 %)	7,153 [2,252; 22,718] p=0,0004	4,170 [1,702; 10,214] p=0,0018	36,9 % [17,3 %; 56,4 %] p=0,0002

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	55/137 (40,1 %)	12/140 (8,6 %)	7,154 [3,613; 14,168] p<0,0001	4,684 [2,627; 8,351] p<0,0001	31,6 % [22,1 %; 41,0 %] p<0,0001
Stadium II	35/93 (37,6 %)	8/86 (9,3 %)	5,884 [2,540; 13,627] p<0,0001	4,046 [1,989; 8,228] p=0,0001	28,3 % [16,7 %; 39,9 %] p<0,0001
Stadium III	26/56 (46,4 %)	9/57 (15,8 %)	4,622 [1,908; 11,196] p=0,0005	2,940 [1,516; 5,702] p=0,0014	30,6 % [14,5 %; 46,8 %] p=0,0002
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					
1	60/149 (40,3 %)	19/146 (13 %)	4,506 [2,516; 8,071] p<0,0001	3,094 [1,948; 4,915] p<0,0001	27,3 % [17,7 %; 36,8 %] p<0,0001
2	39/85 (45,9 %)	8/80 (10 %)	7,630 [3,275; 17,779] p<0,0001	4,588 [2,286; 9,210] p<0,0001	35,9 % [23,4 %; 48,3 %] p<0,0001
3	13/38 (34,2 %)	0/38 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	34,2 % [19,1 %; 49,3 %] p<0,0001
4+	4/14 (28,6 %)	2/19 (10,5 %)	3,400 [0,525; 22,027] p=0,1909	2,714 [0,576; 12,797] p=0,2069	18,0 % [-9,3 %; 45,4 %] p=0,1967
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid					

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
ja	18/50 (36 %)	3/50 (6 %)	8,813 [2,396; 32,406] p=0,0002	6,000 [1,885; 19,095] p=0,0024	30,0 % [15,2 %; 44,8 %] p<0,0001
nein	98/236 (41,5 %)	26/233 (11,2 %)	5,654 [3,488; 9,165] p<0,0001	3,721 [2,513; 5,511] p<0,0001	30,4 % [22,9 %; 37,8 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI					
ja	97/245 (39,6 %)	25/242 (10,3 %)	5,689 [3,497; 9,256] p<0,0001	3,832 [2,564; 5,730] p<0,0001	29,3 % [22,0 %; 36,5 %] p<0,0001
nein	19/41 (46,3 %)	4/41 (9,8 %)	7,989 [2,405; 26,534] p=0,0002	4,750 [1,769; 12,751] p=0,0020	36,6 % [18,8 %; 54,3 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI					
ja	21/64 (32,8 %)	5/60 (8,3 %)	5,372 [1,873; 15,409] p=0,0009	3,938 [1,586; 9,777] p=0,0031	24,5 % [11,0 %; 37,9 %] p=0,0004
nein	76/181 (42 %)	20/182 (11 %)	5,863 [3,381; 10,166] p<0,0001	3,821 [2,442; 5,978] p<0,0001	31,0 % [22,5 %; 39,5 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	29/80 (36,3 %)	7/76 (9,2 %)	5,605 [2,276; 13,803] p<0,0001	3,936 [1,834; 8,444] p=0,0004	27,0 % [14,7 %; 39,4 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
nein	87/206 (42,2 %)	22/207 (10,6 %)	6,148 [3,650; 10,355] p<0,0001	3,974 [2,595; 6,085] p<0,0001	31,6 % [23,7 %; 39,5 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	24/54 (44,4 %)	5/53 (9,4 %)	7,680 [2,645; 22,302] p<0,0001	4,711 [1,943; 11,425] p=0,0006	35,0 % [19,6 %; 50,4 %] p<0,0001
IgG	60/151 (39,7 %)	17/158 (10,8 %)	5,469 [3,003; 9,960] p<0,0001	3,693 [2,262; 6,029] p<0,0001	29,0 % [19,8 %; 38,2 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	82/199 (41,2 %)	22/216 (10,2 %)	6,180 [3,661; 10,432] p<0,0001	4,046 [2,633; 6,215] p<0,0001	31,0 % [23,1 %; 39,0 %] p<0,0001
≤60 ml/min	31/80 (38,8 %)	7/65 (10,8 %)	5,242 [2,123; 12,946] p=0,0001	3,598 [1,696; 7,633] p=0,0008	28,0 % [14,9 %; 41,0 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: ECOG-PS					
0	52/139 (37,4 %)	15/150 (10 %)	5,379 [2,852; 10,146] p<0,0001	3,741 [2,211; 6,331] p<0,0001	27,4 % [18,0 %; 36,8 %] p<0,0001
≥1	64/147 (43,5 %)	14/133 (10,5 %)	6,554 [3,447; 12,463] p<0,0001	4,136 [2,438; 7,017] p<0,0001	33,0 % [23,4 %; 42,6 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	11/35 (31,4 %)	2/35 (5,7 %)	7,563 [1,533; 37,298] p=0,0060	5,500 [1,314; 23,027] p=0,0196	25,7 % [8,5 %; 42,9 %] p=0,0034
Standardrisiko	85/193 (44 %)	21/176 (11,9 %)	5,809 [3,395; 9,940] p<0,0001	3,691 [2,397; 5,684] p<0,0001	32,1 % [23,6 %; 40,6 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					
normal	98/257 (38,1 %)	23/244 (9,4 %)	5,922 [3,600; 9,742] p<0,0001	4,045 [2,661; 6,150] p<0,0001	28,7 % [21,7 %; 35,7 %] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	14/21 (66,7 %)	5/31 (16,1 %)	10,400 [2,782; 38,885] p=0,0002	4,133 [1,753; 9,746] p=0,0012	50,5 % [26,6 %; 74,5 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5})					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Alle					
Alle	95/286 (33,2 %)	19/283 (6,7 %)	6,957 [4,093; 11,826] p<0,0001	5,008 [3,142; 7,981] p<0,0001	26,7 % [20,5 %; 32,9 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	50/133 (37,6 %)	8/140 (5,7 %)	9,940 [4,488; 22,016] p<0,0001	6,579 [3,242; 13,349] p<0,0001	31,9 % [22,8 %; 41,0 %] p<0,0001
≥65 Jahre	45/153 (29,4 %)	11/143 (7,7 %)	5,000 [2,467; 10,135] p<0,0001	3,824 [2,060; 7,097] p<0,0001	21,7 % [13,3 %; 30,2 %] p<0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Geschlecht					
männlich	52/173 (30,1 %)	9/164 (5,5 %)	7,401 [3,508; 15,613] p<0,0001	5,477 [2,790; 10,753] p<0,0001	24,6 % [16,9 %; 32,2 %] p<0,0001
weiblich	43/113 (38,1 %)	10/119 (8,4 %)	6,696 [3,161; 14,185] p<0,0001	4,528 [2,392; 8,572] p<0,0001	29,6 % [19,4 %; 39,9 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Abstammung					
weiß	72/207 (34,8 %)	13/186 (7 %)	7,097 [3,772; 13,354] p<0,0001	4,977 [2,853; 8,682] p<0,0001	27,8 % [20,3 %; 35,2 %] p<0,0001
asiatisch	13/54 (24,1 %)	4/46 (8,7 %)	3,329 [1,002; 11,058] p=0,0423	2,769 [0,969; 7,907] p=0,0572	15,4 % [1,4 %; 29,4 %] p=0,0315
andere	10/25 (40 %)	2/51 (3,9 %)	16,333 [3,217; 82,915] p<0,0001	10,20 [2,415; 43,085] p=0,0016	36,1 % [16,1 %; 56,0 %] p=0,0004
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: geografische Region					
Westeuropa, USA und Kanada	62/192 (32,3 %)	11/187 (5,9 %)	7,631 [3,865; 15,064] p<0,0001	5,490 [2,986; 10,091] p<0,0001	26,4 % [19,0 %; 33,8 %] p<0,0001
Asien/Pazifik	20/61 (32,8 %)	4/53 (7,5 %)	5,976 [1,890; 18,889] p=0,0010	4,344 [1,585; 11,909] p=0,0043	25,2 % [11,5 %; 39,0 %] p=0,0003

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
andere	13/33 (39,4 %)	4/43 (9,3 %)	6,338 [1,827; 21,978] p=0,0019	4,235 [1,520; 11,800] p=0,0058	30,1 % [11,3 %; 48,9 %] p=0,0017
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	48/137 (35 %)	9/140 (6,4 %)	7,850 [3,667; 16,805] p<0,0001	5,450 [2,784; 10,671] p<0,0001	28,6 % [19,6 %; 37,6 %] p<0,0001
Stadium II	29/93 (31,2 %)	4/86 (4,7 %)	9,289 [3,107; 27,775] p<0,0001	6,704 [2,458; 18,287] p=0,0002	26,5 % [16,1 %; 36,9 %] p<0,0001
Stadium III	18/56 (32,1 %)	6/57 (10,5 %)	4,026 [1,459; 11,109] p=0,0052	3,054 [1,309; 7,124] p=0,0098	21,6 % [7,0 %; 36,2 %] p=0,0037
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					
1	49/149 (32,9 %)	15/146 (10,3 %)	4,279 [2,270; 8,069] p<0,0001	3,201 [1,881; 5,446] p<0,0001	22,6 % [13,6 %; 31,6 %] p<0,0001
2	30/85 (35,3 %)	4/80 (5 %)	10,364 [3,452; 31,117] p<0,0001	7,059 [2,603; 19,142] p=0,0001	30,3 % [19,1 %; 41,5 %] p<0,0001
3	12/38 (31,6 %)	0/38 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	31,6 % [16,8 %; 46,4 %] p<0,0001
4+	4/14 (28,6 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	28,6 % [4,9 %; 52,2 %] p=0,0180

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid					
ja	16/50 (32 %)	3/50 (6 %)	7,373 [1,990; 27,316] p=0,0010	5,333 [1,657; 17,169] p=0,0050	26,0 % [11,5 %; 40,5 %] p=0,0004
nein	79/236 (33,5 %)	16/233 (6,9 %)	6,824 [3,839; 12,131] p<0,0001	4,875 [2,939; 8,085] p<0,0001	26,6 % [19,8 %; 33,4 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI					
ja	79/245 (32,2 %)	17/242 (7 %)	6,299 [3,594; 11,039] p<0,0001	4,590 [2,804; 7,515] p<0,0001	25,2 % [18,5 %; 31,9 %] p<0,0001
nein	16/41 (39 %)	2/41 (4,9 %)	12,480 [2,640; 58,998] p=0,0002	8,000 [1,963; 32,597] p=0,0037	34,1 % [17,8 %; 50,5 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI					
ja	18/64 (28,1 %)	3/60 (5 %)	7,435 [2,062; 26,807] p=0,0006	5,625 [1,745; 18,131] p=0,0038	23,1 % [10,8 %; 35,4 %] p=0,0002
nein	61/181 (33,7 %)	14/182 (7,7 %)	6,100 [3,261; 11,411] p<0,0001	4,381 [2,545; 7,542] p<0,0001	26,0 % [18,1 %; 33,9 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	23/80 (28,8 %)	5/76 (6,6 %)	5,730 [2,050; 16,018] p=0,0003	4,370 [1,751; 10,908] p=0,0016	22,2 % [10,8 %; 33,5 %] p=0,0001

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
nein	72/206 (35 %)	14/207 (6,8 %)	7,407 [4,011; 13,680] p<0,0001	5,168 [3,015; 8,859] p<0,0001	28,2 % [20,8 %; 35,5 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	19/54 (35,2 %)	4/53 (7,5 %)	6,650 [2,080; 21,260] p=0,0005	4,662 [1,699; 12,793] p=0,0028	27,6 % [13,1 %; 42,2 %] p=0,0002
IgG	51/151 (33,8 %)	11/158 (7 %)	6,815 [3,387; 13,716] p<0,0001	4,851 [2,630; 8,948] p<0,0001	26,8 % [18,3 %; 35,3 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	68/199 (34,2 %)	15/216 (6,9 %)	6,956 [3,814; 12,685] p<0,0001	4,921 [2,911; 8,317] p<0,0001	27,2 % [19,8 %; 34,6 %] p<0,0001
≤60 ml/min	24/80 (30 %)	4/65 (6,2 %)	6,536 [2,135; 20,010] p=0,0003	4,875 [1,782; 13,340] p=0,0020	23,8 % [12,2 %; 35,5 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: ECOG-PS					
0	44/139 (31,7 %)	10/150 (6,7 %)	6,484 [3,111; 13,514] p<0,0001	4,748 [2,487; 9,065] p<0,0001	25,0 % [16,3 %; 33,7 %] p<0,0001
≥1	51/147 (34,7 %)	9/133 (6,8 %)	7,319 [3,433; 15,605] p<0,0001	5,127 [2,627; 10,006] p<0,0001	27,9 % [19,1 %; 36,7 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	10/35 (28,6 %)	1/35 (2,9 %)	13,600 [1,633; 113,25] p=0,0033	10,00 [1,351; 74,003] p=0,0241	25,7 % [9,8 %; 41,7 %] p=0,0016
Standardrisiko	69/193 (35,8 %)	16/176 (9,1 %)	5,565 [3,078; 10,061] p<0,0001	3,933 [2,376; 6,510] p<0,0001	26,7 % [18,7 %; 34,6 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					
normal	79/257 (30,7 %)	16/244 (6,6 %)	6,324 [3,570; 11,205] p<0,0001	4,688 [2,821; 7,791] p<0,0001	24,2 % [17,7 %; 30,6 %] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/21 (61,9 %)	2/31 (6,5 %)	23,563 [4,383; 126,67] p<0,0001	9,595 [2,410; 38,209] p=0,0013	55,5 % [33,0 %; 78,0 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6})					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Alle					
Alle	38/286 (13,3 %)	5/283 (1,8 %)	8,183 [3,155; 21,226] p<0,0001	7,543 [2,988; 19,037] p<0,0001	11,5 % [7,3 %; 15,8 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	23/133 (17,3 %)	1/140 (0,7 %)	29,064 [3,864; 218,58] p<0,0001	24,21 [3,316; 176,76] p=0,0017	16,6 % [10,0 %; 23,2 %] p<0,0001
≥65 Jahre	15/153 (9,8 %)	4/143 (2,8 %)	3,777 [1,223; 11,667] p=0,0141	3,505 [1,191; 10,312] p=0,0227	7,0 % [1,6 %; 12,4 %] p=0,0115

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Geschlecht					
männlich	20/173 (11,6 %)	2/164 (1,2 %)	10,588 [2,434; 46,062] p=0,0001	9,480 [2,251; 39,922] p=0,0022	10,3 % [5,3 %; 15,4 %] p<0,0001
weiblich	18/113 (15,9 %)	3/119 (2,5 %)	7,326 [2,095; 25,622] p=0,0004	6,319 [1,913; 20,870] p=0,0025	13,4 % [6,1 %; 20,7 %] p=0,0003
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Abstammung					
weiß	30/207 (14,5 %)	4/186 (2,2 %)	7,712 [2,662; 22,339] p<0,0001	6,739 [2,420; 18,770] p=0,0003	12,3 % [7,1 %; 17,6 %] p<0,0001
asiatisch	4/54 (7,4 %)	1/46 (2,2 %)	3,600 [0,388; 33,413] p=0,2337	3,407 [0,395; 29,420] p=0,2650	5,2 % [-2,9 %; 13,4 %] p=0,2086
andere	4/25 (16 %)	0/51 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	16,0 % [1,6 %; 30,4 %] p=0,0291
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: geografische Region					
Westeuropa, USA und Kanada	26/192 (13,5 %)	3/187 (1,6 %)	9,606 [2,855; 32,324] p<0,0001	8,441 [2,599; 27,415] p=0,0004	11,9 % [6,8 %; 17,1 %] p<0,0001
Asien/Pazifik	6/61 (9,8 %)	1/53 (1,9 %)	5,673 [0,660; 48,733] p=0,0792	5,213 [0,648; 41,928] p=0,1206	7,9 % [-0,4 %; 16,3 %] p=0,0612

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
andere	6/33 (18,2 %)	1/43 (2,3 %)	9,333 [1,064; 81,867] p=0,0186	7,818 [0,989; 61,824] p=0,0513	15,9 % [1,9 %; 29,8 %] p=0,0255
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	17/137 (12,4 %)	4/140 (2,9 %)	4,817 [1,577; 14,711] p=0,0027	4,343 [1,500; 12,579] p=0,0068	9,6 % [3,4 %; 15,7 %] p=0,0024
Stadium II	12/93 (12,9 %)	0/86 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	12,9 % [6,1 %; 19,7 %] p=0,0002
Stadium III	9/56 (16,1 %)	1/57 (1,8 %)	10,723 [1,310; 87,749] p=0,0076	9,161 [1,200; 69,946] p=0,0327	14,3 % [4,1 %; 24,5 %] p=0,0060
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					
1	21/149 (14,1 %)	4/146 (2,7 %)	5,824 [1,947; 17,420] p=0,0005	5,144 [1,810; 14,621] p=0,0021	11,4 % [5,2 %; 17,5 %] p=0,0003
2	13/85 (15,3 %)	1/80 (1,3 %)	14,264 [1,820; 111,79] p=0,0013	12,24 [1,638; 91,399] p=0,0146	14,0 % [6,0 %; 22,1 %] p=0,0006
3	3/38 (7,9 %)	0/38 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,9 % [-0,7 %; 16,5 %] p=0,0711
4+	1/14 (7,1 %)	0/19 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,1 % [-6,3 %; 20,6 %] p=0,2994

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid					
ja	7/50 (14 %)	1/50 (2 %)	7,977 [0,943; 67,456] p=0,0278	7,000 [0,894; 54,828] p=0,0639	12,0 % [1,6 %; 22,4 %] p=0,0233
nein	31/236 (13,1 %)	4/233 (1,7 %)	8,657 [3,005; 24,943] p<0,0001	7,651 [2,744; 21,335] p=0,0001	11,4 % [6,8 %; 16,0 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI					
ja	30/245 (12,2 %)	4/242 (1,7 %)	8,302 [2,878; 23,950] p<0,0001	7,408 [2,650; 20,710] p=0,0001	10,6 % [6,2 %; 15,0 %] p<0,0001
nein	8/41 (19,5 %)	1/41 (2,4 %)	9,697 [1,153; 81,545] p=0,0140	8,000 [1,047; 61,113] p=0,0450	17,1 % [4,1 %; 30,1 %] p=0,0101
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI					
ja	4/64 (6,3 %)	0/60 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,3 % [0,3 %; 12,2 %] p=0,0389
nein	26/181 (14,4 %)	4/182 (2,2 %)	7,465 [2,549; 21,859] p<0,0001	6,536 [2,328; 18,351] p=0,0004	12,2 % [6,6 %; 17,7 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	7/80 (8,8 %)	0/76 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,8 % [2,6 %; 14,9 %] p=0,0056

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
nein	31/206 (15 %)	5/207 (2,4 %)	7,157 [2,724; 18,803] p<0,0001	6,230 [2,471; 15,706] p=0,0001	12,6 % [7,3 %; 17,9 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	8/54 (14,8 %)	1/53 (1,9 %)	9,043 [1,089; 75,070] p=0,0165	7,852 [1,017; 60,629] p=0,0482	12,9 % [2,8 %; 23,1 %] p=0,0126
IgG	18/151 (11,9 %)	2/158 (1,3 %)	10,556 [2,405; 46,331] p=0,0001	9,417 [2,223; 39,896] p=0,0023	10,7 % [5,2 %; 16,1 %] p=0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	29/199 (14,6 %)	4/216 (1,9 %)	9,041 [3,118; 26,219] p<0,0001	7,869 [2,816; 21,987] p<0,0001	12,7 % [7,5 %; 17,9 %] p<0,0001
≤60 ml/min	8/80 (10 %)	1/65 (1,5 %)	7,111 [0,866; 58,417] p=0,0364	6,500 [0,834; 50,640] p=0,0739	8,5 % [1,2 %; 15,7 %] p=0,0217
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: ECOG-PS					
0	19/139 (13,7 %)	3/150 (2 %)	7,758 [2,242; 26,845] p=0,0002	6,835 [2,068; 22,591] p=0,0016	11,7 % [5,5 %; 17,8 %] p=0,0002
≥1	19/147 (12,9 %)	2/133 (1,5 %)	9,723 [2,219; 42,594] p=0,0003	8,595 [2,040; 36,206] p=0,0034	11,4 % [5,6 %; 17,2 %] p=0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					

	D-Rd	Rd	D-Rd vs. Rd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	1/35 (2,9 %)	3,188 [0,315; 32,244] p=0,3066	3,000 [0,328; 27,461] p=0,3308	5,7 % [-5,1 %; 16,5 %] p=0,2994
Standardrisiko	26/193 (13,5 %)	4/176 (2,3 %)	6,695 [2,287; 19,595] p<0,0001	5,927 [2,111; 16,647] p=0,0007	11,2 % [5,9 %; 16,5 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					
normal	29/257 (11,3 %)	4/244 (1,6 %)	7,632 [2,641; 22,049] p<0,0001	6,883 [2,456; 19,292] p=0,0002	9,6 % [5,5 %; 13,8 %] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/21 (38,1 %)	0/31 (0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	38,1 % [17,3 %; 58,9 %] p=0,0003

Morbidität - Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - RCT

Tabelle 4-234 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Alle						
Alle	138/286 (48,3 %)	69,32 [49,71; 82,83]	212/283 (74,9 %)	23,10 [18,63; 26,25]	0,40 [0,32; 0,50] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	65/133 (48,9 %)	75,96 [51,38; NA]	100/140 (71,4 %)	23,10 [18,46; 29,08]	0,43 [0,31; 0,59] p<0,0001	<0,0001
≥65 Jahre	73/153 (47,7 %)	51,35 [38,18; NA]	112/143 (78,3 %)	23,10 [16,49; 28,12]	0,39 [0,29; 0,53] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	81/173 (46,8 %)	62,49 [42,65; NA]	119/164 (72,6 %)	24,94 [18,46; 29,08]	0,44 [0,33; 0,59] p<0,0001	<0,0001
weiblich	57/113 (50,4 %)	74,97 [41,92; NA]	93/119 (78,2 %)	22,05 [15,31; 25,43]	0,37 [0,26; 0,51] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Abstammung						
weiß	94/207 (45,4 %)	76,62 [50,43; NA]	132/186 (71,0 %)	24,25 [20,43; 28,81]	0,40 [0,31; 0,52] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
asiatisch	30/54 (55,6 %)	54,73 [28,91; 80,16]	37/46 (80,4 %)	15,47 [10,68; 24,94]	0,44 [0,27; 0,71] p=0,0009	0,0006
andere	14/25 (56,0 %)	49,87 [26,22; NA]	43/51 (84,3 %)	22,05 [11,99; 32,30]	0,43 [0,23; 0,81] p=0,0086	0,0069
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: geografische Region						
Westeuropa, USA und Kanada	99/192 (51,6 %)	55,72 [37,98; 78,72]	142/187 (75,9 %)	23,10 [18,46; 28,48]	0,44 [0,34; 0,57] p<0,0001	<0,0001
Asien/Pazifik	31/61 (50,8 %)	61,47 [35,32; NA]	42/53 (79,2 %)	17,28 [12,32; 30,62]	0,38 [0,23; 0,60] p<0,0001	<0,0001
andere	8/33 (24,2 %)	NA [76,91; NA]	28/43 (65,1 %)	25,99 [15,54; 43,34]	0,24 [0,11; 0,53] p=0,0005	0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	56/137 (40,9 %)	NA [69,32; NA]	107/140 (76,4 %)	28,48 [23,10; 35,78]	0,35 [0,25; 0,48] p<0,0001	<0,0001
Stadium II	54/93 (58,1 %)	35,45 [30,00; 74,97]	66/86 (76,7 %)	18,46 [13,21; 23,29]	0,45 [0,32; 0,66] p<0,0001	<0,0001
Stadium III	28/56 (50,0 %)	37,88 [27,89; NA]	39/57 (68,4 %)	15,57 [9,49; 26,25]	0,44 [0,27; 0,73] p=0,0012	0,0009

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	68/149 (45,6 %)	76,91 [55,72; NA]	112/146 (76,7 %)	24,25 [17,28; 28,78]	0,38 [0,28; 0,51] p<0,0001	<0,0001
2	47/85 (55,3 %)	44,35 [34,04; 78,03]	61/80 (76,3 %)	18,27 [13,21; 25,43]	0,44 [0,30; 0,64] p<0,0001	<0,0001
3	15/38 (39,5 %)	75,50 [29,18; NA]	26/38 (68,4 %)	24,77 [13,57; 37,29]	0,37 [0,19; 0,70] p=0,0024	0,0016
4+	8/14 (57,1 %)	26,94 [9,89; NA]	13/19 (68,4 %)	22,31 [13,04; 79,44]	0,71 [0,29; 1,72] p=0,4481	0,4459
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid						
ja	26/50 (52,0 %)	54,73 [30,95; NA]	39/50 (78,0 %)	23,10 [15,44; 30,29]	0,36 [0,21; 0,60] p=0,0001	<0,0001
nein	112/236 (47,5 %)	75,96 [49,87; NA]	173/233 (74,2 %)	23,10 [18,56; 28,12]	0,42 [0,33; 0,53] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI						
ja	123/245 (50,2 %)	61,47 [43,76; 78,72]	181/242 (74,8 %)	22,67 [18,27; 26,18]	0,43 [0,34; 0,54] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
nein	15/41 (36,6 %)	NA [39,82; NA]	31/41 (75,6 %)	26,02 [15,70; 43,73]	0,30 [0,16; 0,56] p=0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI						
ja	37/64 (57,8 %)	43,76 [27,89; 75,96]	45/60 (75,0 %)	15,41 [10,41; 24,77]	0,53 [0,34; 0,82] p=0,0045	0,0039
nein	86/181 (47,5 %)	62,49 [49,87; NA]	136/182 (74,7 %)	23,33 [20,30; 28,81]	0,40 [0,30; 0,53] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	46/80 (57,5 %)	45,80 [29,18; 74,97]	56/76 (73,7 %)	14,13 [10,68; 23,72]	0,50 [0,34; 0,74] p=0,0006	0,0005
nein	92/206 (44,7 %)	80,16 [51,94; NA]	156/207 (75,4 %)	25,36 [20,96; 29,08]	0,37 [0,29; 0,49] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	25/54 (46,3 %)	61,47 [29,77; NA]	43/53 (81,1 %)	15,31 [10,88; 31,08]	0,37 [0,23; 0,61] p<0,0001	<0,0001
IgG	62/151 (41,1 %)	82,83 [62,49; NA]	114/158 (72,2 %)	26,25 [22,31; 32,59]	0,35 [0,26; 0,48] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
>60 ml/min	90/199 (45,2 %)	78,72 [54,73; NA]	165/216 (76,4 %)	24,77 [20,70; 29,04]	0,38 [0,29; 0,50] p<0,0001	<0,0001
≤60 ml/min	44/80 (55,0 %)	38,18 [28,78; 76,65]	47/65 (72,3 %)	15,11 [10,32; 23,59]	0,42 [0,28; 0,64] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: ECOG-PS						
0	64/139 (46,0 %)	78,03 [49,87; NA]	115/150 (76,7 %)	24,25 [20,43; 28,68]	0,40 [0,29; 0,55] p<0,0001	<0,0001
≥1	74/147 (50,3 %)	54,73 [35,71; 82,83]	97/133 (72,9 %)	20,30 [15,41; 28,78]	0,41 [0,30; 0,56] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	20/35 (57,1 %)	34,96 [24,74; 76,65]	27/35 (77,1 %)	10,32 [6,01; 20,34]	0,40 [0,22; 0,72] p=0,0022	0,0015
Standardrisiko	89/193 (46,1 %)	74,97 [50,43; NA]	129/176 (73,3 %)	23,72 [20,43; 28,78]	0,40 [0,31; 0,53] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	127/257 (49,4 %)	64,69 [44,35; 80,16]	185/244 (75,8 %)	22,67 [18,56; 26,18]	0,41 [0,33; 0,51] p<0,0001	<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/21 (33,3 %)	NA [37,98; NA]	24/31 (77,4 %)	25,15 [13,21; 35,91]	0,24 [0,10; 0,57] p=0,0011	0,0004

Morbidität - EQ-5D VAS - RCT

Tabelle 4-235 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *EQ-5D VAS*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15								
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alle								
Alle	116/286 (40,6 %)	35,55 [13,96; NA]	96/283 (33,9 %)	NA [25,82; NA]	1,34 [0,95; 1,90] p=0,0959	1,20 [0,97; 1,49] p=0,0962	6,70 % [-1,10 %; 14,50 %] p=0,0928	1,10 [0,83; 1,45] p=0,5012
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	56/133 (42,1 %)	30,72 [11,11; NA]	46/140 (32,9 %)	NA [15,77; NA]	1,49 [0,91; 2,43] p=0,1150	1,28 [0,94; 1,75] p=0,1163	9,20 % [-2,20 %; 20,70 %] p=0,1132	1,19 [0,81; 1,76] p=0,3753
≥65 Jahre	60/153 (39,2 %)	35,55 [10,45; NA]	50/143 (35,0 %)	NA [14,72; NA]	1,20 [0,75; 1,93] p=0,4503	1,12 [0,83; 1,51] p=0,4507	4,30 % [-6,70 %; 15,20 %] p=0,4487	1,06 [0,73; 1,55] p=0,7617

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	66/173 (38,2 %)	44,65 [9,49; NA]	50/164 (30,5 %)	NA [26,74; NA]	1,41 [0,90; 2,21] p=0,1395	1,25 [0,93; 1,69] p=0,1416	7,70 % [-2,40 %; 17,80 %] p=0,1371	1,31 [0,90; 1,89] p=0,1551
weiblich	50/113 (44,2 %)	30,72 [12,03; NA]	46/119 (38,7 %)	NA [5,62; NA]	1,26 [0,75; 2,13] p=0,3884	1,15 [0,84; 1,56] p=0,3879	5,60 % [-7,10 %; 18,30 %] p=0,3868	0,93 [0,62; 1,39] p=0,7350
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	85/207 (41,1 %)	30,72 [13,80; NA]	59/186 (31,7 %)	NA [25,82; NA]	1,50 [0,99; 2,27] p=0,0553	1,29 [0,99; 1,69] p=0,0577	9,30 % [-0,10 %; 18,80 %] p=0,0531	1,22 [0,87; 1,69] p=0,2512
asiatisch	22/54 (40,7 %)	43,04 [7,20; NA]	20/46 (43,5 %)	NA [3,98; NA]	0,89 [0,40; 1,98] p=0,7833	0,94 [0,59; 1,49] p=0,7819	-2,70 % [-22,20 %; 16,70 %] p=0,7823	0,86 [0,47; 1,58] p=0,6176
andere	9/25 (36,0 %)	NA [2,14; NA]	17/51 (33,3 %)	NA [4,67; NA]	1,13 [0,41; 3,07] p=0,8191	1,08 [0,56; 2,07] p=0,8168	2,70 % [-20,20 %; 25,50 %] p=0,8190	1,18 [0,52; 2,64] p=0,6960
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	78/192 (40,6 %)	25,10 [11,11; NA]	58/187 (31,0 %)	NA [26,74; NA]	1,52 [1,00; 2,32] p=0,0515	1,31 [1,00; 1,72] p=0,0533	9,60 % [0,00 %; 19,20 %] p=0,0498	1,24 [0,88; 1,74] p=0,2249

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	25/61 (41,0 %)	43,04 [7,75; NA]	19/53 (35,8 %)	NA [6,08; NA]	1,24 [0,58; 2,65] p=0,5760	1,14 [0,71; 1,83] p=0,5763	5,10 % [-12,70 %; 23,00 %] p=0,5731	1,08 [0,59; 1,97] p=0,7983
andere	13/33 (39,4 %)	NA [2,79; NA]	19/43 (44,2 %)	19,35 [3,71; NA]	0,82 [0,33; 2,06] p=0,6770	0,89 [0,52; 1,53] p=0,6771	-4,80 % [-27,10 %; 17,50 %] p=0,6739	0,88 [0,43; 1,78] p=0,7167
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	48/137 (35,0 %)	NA [30,72; NA]	46/140 (32,9 %)	NA [25,82; NA]	1,10 [0,67; 1,81] p=0,7022	1,07 [0,77; 1,48] p=0,7018	2,20 % [-9,00 %; 13,30 %] p=0,7017	0,99 [0,66; 1,49] p=0,9726
Stadium II	40/93 (43,0 %)	21,32 [7,16; NA]	30/86 (34,9 %)	NA [13,44; NA]	1,41 [0,77; 2,58] p=0,2669	1,23 [0,85; 1,79] p=0,2694	8,10 % [-6,10 %; 22,40 %] p=0,2632	1,23 [0,76; 1,97] p=0,3977
Stadium III	28/56 (50,0 %)	6,47 [3,71; 13,14]	20/57 (35,1 %)	6,47 [2,89; NA]	1,85 [0,87; 3,94] p=0,1104	1,43 [0,92; 2,21] p=0,1143	14,90 % [-3,10 %; 32,90 %] p=0,1050	1,14 [0,64; 2,02] p=0,6582
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	52/149 (34,9 %)	NA [21,32; NA]	49/146 (33,6 %)	NA [14,72; NA]	1,06 [0,66; 1,72] p=0,8090	1,04 [0,76; 1,43] p=0,8088	1,30 % [-9,50 %; 12,20 %] p=0,8087	0,89 [0,60; 1,32] p=0,5678

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	44/85 (51,8 %)	10,45 [2,96; 43,04]	28/80 (35,0 %)	NA [8,08; NA]	1,99 [1,07; 3,73] p=0,0305	1,48 [1,03; 2,13] p=0,0343	16,80 % [1,90 %; 31,70 %] p=0,0275	1,45 [0,90; 2,32] p=0,1283
3	12/38 (31,6 %)	44,65 [7,75; NA]	13/38 (34,2 %)	NA [3,71; NA]	0,89 [0,34; 2,31] p=0,8084	0,92 [0,48; 1,76] p=0,8072	-2,60 % [-23,70 %; 18,50 %] p=0,8070	0,86 [0,39; 1,90] p=0,7034
4+	8/14 (57,1 %)	3,12 [1,41; NA]	6/19 (31,6 %)	NA [6,47; NA]	2,89 [0,69; 12,12] p=0,1481	1,81 [0,81; 4,04] p=0,1474	25,60 % [-7,70 %; 58,90 %] p=0,1324	2,57 [0,89; 7,46] p=0,0822
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	16/50 (32,0 %)	NA [13,96; NA]	18/50 (36,0 %)	NA [12,22; NA]	0,84 [0,36; 1,92] p=0,6744	0,89 [0,51; 1,54] p=0,6733	-4,00 % [-22,60 %; 14,60 %] p=0,6726	0,89 [0,45; 1,76] p=0,7398
nein	100/236 (42,4 %)	30,72 [11,11; NA]	78/233 (33,5 %)	NA [19,35; NA]	1,46 [1,00; 2,13] p=0,0474	1,27 [1,00; 1,60] p=0,0487	8,90 % [0,20 %; 17,60 %] p=0,0461	1,17 [0,87; 1,57] p=0,3038
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	105/245 (42,9 %)	30,72 [12,98; NA]	83/242 (34,3 %)	NA [15,77; NA]	1,44 [1,00; 2,07] p=0,0526	1,25 [1,00; 1,57] p=0,0539	8,60 % [-0,10 %; 17,20 %] p=0,0514	1,13 [0,85; 1,51] p=0,3918
nein	11/41 (26,8 %)	NA [7,16; NA]	13/41 (31,7 %)	NA [4,67; NA]	0,79 [0,30; 2,05] p=0,6295	0,85 [0,43; 1,66] p=0,6283	-4,90 % [-24,50 %; 14,80 %] p=0,6269	0,93 [0,42; 2,07] p=0,8565

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	33/64 (51,6 %)	6,90 [3,12; 18,89]	24/60 (40,0 %)	14,06 [3,71; NA]	1,60 [0,78; 3,25] p=0,1985	1,29 [0,87; 1,91] p=0,2024	11,60 % [-5,90 %; 29,00 %] p=0,1934	1,17 [0,69; 1,98] p=0,5710
nein	72/181 (39,8 %)	44,65 [20,40; NA]	59/182 (32,4 %)	NA [26,74; NA]	1,38 [0,90; 2,12] p=0,1448	1,23 [0,93; 1,62] p=0,1460	7,40 % [-2,50 %; 17,20 %] p=0,1431	1,10 [0,78; 1,56] p=0,5734
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	38/80 (47,5 %)	8,54 [4,67; 43,04]	28/76 (36,8 %)	19,35 [3,98; NA]	1,55 [0,82; 2,94] p=0,1795	1,29 [0,89; 1,87] p=0,1828	10,70 % [-4,70 %; 26,10 %] p=0,1751	1,17 [0,72; 1,91] p=0,5324
nein	78/206 (37,9 %)	NA [21,32; NA]	68/207 (32,9 %)	NA [26,74; NA]	1,25 [0,83; 1,87] p=0,2871	1,15 [0,89; 1,50] p=0,2876	5,00 % [-4,20 %; 14,20 %] p=0,2859	1,09 [0,79; 1,51] p=0,6127
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	26/54 (48,1 %)	7,75 [2,83; NA]	19/53 (35,8 %)	NA [4,67; NA]	1,66 [0,77; 3,61] p=0,1997	1,34 [0,85; 2,12] p=0,2031	12,30 % [-6,30 %; 30,90 %] p=0,1939	1,41 [0,78; 2,54] p=0,2601
IgG	52/151 (34,4 %)	NA [35,55; NA]	55/158 (34,8 %)	NA [15,01; NA]	0,98 [0,61; 1,57] p=0,9452	0,99 [0,73; 1,34] p=0,9451	-0,40 % [-11,00 %; 10,20 %] p=0,9451	0,88 [0,60; 1,28] p=0,5001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	76/199 (38,2 %)	44,65 [15,21; NA]	74/216 (34,3 %)	NA [25,82; NA]	1,19 [0,79; 1,77] p=0,4055	1,11 [0,86; 1,44] p=0,4049	3,90 % [-5,30 %; 13,20 %] p=0,4050	1,06 [0,77; 1,46] p=0,7179
≤60 ml/min	39/80 (48,8 %)	13,14 [6,47; 43,04]	22/65 (33,8 %)	NA [6,28; NA]	1,86 [0,95; 3,65] p=0,0716	1,44 [0,96; 2,17] p=0,0792	14,90 % [-1,00 %; 30,80 %] p=0,0659	1,23 [0,72; 2,07] p=0,4486
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	47/139 (33,8 %)	NA [25,10; NA]	46/150 (30,7 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,70; 1,89] p=0,5680	1,10 [0,79; 1,54] p=0,5673	3,10 % [-7,60 %; 13,90 %] p=0,5674	1,04 [0,69; 1,57] p=0,8325
≥1	69/147 (46,9 %)	10,45 [5,16; 35,55]	50/133 (37,6 %)	19,35 [5,62; NA]	1,47 [0,91; 2,37] p=0,1148	1,25 [0,94; 1,65] p=0,1180	9,30 % [-2,20 %; 20,90 %] p=0,1120	1,14 [0,79; 1,65] p=0,4796
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/35 (25,7 %)	NA [10,45; NA]	8/35 (22,9 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,39; 3,49] p=0,7820	1,13 [0,49; 2,58] p=0,7807	2,90 % [-17,20 %; 22,90 %] p=0,7803	1,10 [0,42; 2,86] p=0,8508
Standardrisiko	83/193 (43,0 %)	32,26 [11,11; NA]	69/176 (39,2 %)	26,74 [13,14; NA]	1,17 [0,77; 1,77] p=0,4594	1,10 [0,86; 1,40] p=0,4599	3,80 % [-6,20 %; 13,80 %] p=0,4581	1,05 [0,76; 1,45] p=0,7561

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	101/257 (39,3 %)	44,65 [14,03; NA]	77/244 (31,6 %)	NA [26,74; NA]	1,40 [0,97; 2,03] p=0,0706	1,25 [0,98; 1,58] p=0,0722	7,70 % [-0,60 %; 16,10 %] p=0,0690	1,17 [0,87; 1,58] p=0,2894
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/21 (61,9 %)	4,76 [2,83; 43,04]	16/31 (51,6 %)	5,62 [2,89; NA]	1,52 [0,49; 4,71] p=0,4678	1,20 [0,74; 1,94] p=0,4562	10,30 % [-16,90 %; 37,50 %] p=0,4586	1,02 [0,49; 2,15] p=0,9542
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15								
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alle								
Alle	39/286 (13,6 %)	NA [49,51; NA]	39/283 (13,8 %)	NA [46,95; NA]	0,97 [0,60; 1,58] p=0,9095	0,98 [0,65; 1,47] p=0,9093	-0,30 % [-5,90 %; 5,30 %] p=0,9091	0,63 [0,39; 1,02] p=0,0586
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	20/133 (15,0 %)	NA [49,51; NA]	20/140 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,54; 2,08] p=0,8609	1,05 [0,59; 1,87] p=0,8606	0,80 % [-7,60 %; 9,10 %] p=0,8607	0,77 [0,41; 1,44] p=0,4153
≥65 Jahre	19/153 (12,4 %)	NA [47,18; NA]	19/143 (13,3 %)	46,95 [44,32; NA]	0,93 [0,47; 1,83] p=0,8237	0,94 [0,52; 1,69] p=0,8234	-0,90 % [-8,50 %; 6,80 %] p=0,8235	0,62 [0,32; 1,19] p=0,1479
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	22/173 (12,7 %)	NA [49,51; NA]	16/164 (9,8 %)	NA [NA; NA]	1,35 [0,68; 2,67] p=0,3911	1,30 [0,71; 2,39] p=0,3925	3,00 % [-3,80 %; 9,70 %] p=0,3884	1,05 [0,55; 2,00] p=0,8886

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	17/113 (15,0 %)	NA [47,18; NA]	23/119 (19,3 %)	46,95 [44,35; NA]	0,74 [0,37; 1,47] p=0,3890	0,78 [0,44; 1,38] p=0,3903	-4,30 % [-14,00 %; 5,40 %] p=0,3860	0,46 [0,24; 0,87] p=0,0173
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	28/207 (13,5 %)	49,51 [49,51; NA]	19/186 (10,2 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,74; 2,56] p=0,3130	1,32 [0,77; 2,29] p=0,3151	3,30 % [-3,10 %; 9,70 %] p=0,3087	0,92 [0,51; 1,66] p=0,7882
asiatisch	7/54 (13,0 %)	NA [44,42; NA]	11/46 (23,9 %)	44,35 [28,06; 46,95]	0,47 [0,17; 1,35] p=0,1575	0,54 [0,23; 1,28] p=0,1639	-11,00 % [-26,20 %; 4,30 %] p=0,1590	0,41 [0,16; 1,07] p=0,0688
andere	4/25 (16,0 %)	NA [29,50; NA]	9/51 (17,6 %)	NA [NA; NA]	0,89 [0,24; 3,23] p=0,8587	0,91 [0,31; 2,66] p=0,8584	-1,60 % [-19,40 %; 16,10 %] p=0,8559	0,74 [0,23; 2,41] p=0,6170
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	26/192 (13,5 %)	49,51 [49,51; NA]	21/187 (11,2 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,67; 2,29] p=0,4954	1,21 [0,70; 2,07] p=0,4958	2,30 % [-4,30 %; 8,90 %] p=0,4941	0,88 [0,49; 1,58] p=0,6718
Asien/Pazifik	8/61 (13,1 %)	NA [NA; NA]	10/53 (18,9 %)	44,35 [40,80; 46,95]	0,65 [0,24; 1,79] p=0,4029	0,69 [0,30; 1,63] p=0,4037	-5,80 % [-19,30 %; 7,80 %] p=0,4042	0,47 [0,18; 1,21] p=0,1165
andere	5/33 (15,2 %)	NA [43,66; NA]	8/43 (18,6 %)	NA [40,94; NA]	0,78 [0,23; 2,65] p=0,6939	0,81 [0,29; 2,26] p=0,6935	-3,50 % [-20,30 %; 13,40 %] p=0,6885	0,58 [0,19; 1,80] p=0,3474

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	15/137 (10,9 %)	NA [49,51; NA]	22/140 (15,7 %)	NA [46,95; NA]	0,66 [0,33; 1,33] p=0,2446	0,70 [0,38; 1,29] p=0,2476	-4,80 % [-12,70 %; 3,20 %] p=0,2418	0,49 [0,25; 0,95] p=0,0352
Stadium II	15/93 (16,1 %)	NA [44,42; NA]	10/86 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,62; 3,46] p=0,3867	1,39 [0,66; 2,92] p=0,3890	4,50 % [-5,60 %; 14,60 %] p=0,3819	1,06 [0,47; 2,37] p=0,8958
Stadium III	9/56 (16,1 %)	NA [45,11; NA]	7/57 (12,3 %)	NA [40,80; NA]	1,37 [0,47; 3,97] p=0,5651	1,31 [0,52; 3,27] p=0,5650	3,80 % [-9,10 %; 16,60 %] p=0,5631	0,81 [0,30; 2,23] p=0,6865
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	19/149 (12,8 %)	NA [NA; NA]	19/146 (13,0 %)	NA [44,35; NA]	0,98 [0,49; 1,93] p=0,9465	0,98 [0,54; 1,77] p=0,9464	-0,30 % [-7,90 %; 7,40 %] p=0,9465	0,65 [0,34; 1,24] p=0,1862
2	13/85 (15,3 %)	47,18 [45,11; NA]	13/80 (16,3 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,40; 2,15] p=0,8667	0,94 [0,47; 1,91] p=0,8663	-1,00 % [-12,10 %; 10,20 %] p=0,8663	0,71 [0,33; 1,55] p=0,3956
3	5/38 (13,2 %)	49,51 [44,58; NA]	4/38 (10,5 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,32; 5,22] p=0,7243	1,25 [0,36; 4,30] p=0,7233	2,60 % [-11,90 %; 17,10 %] p=0,7224	0,73 [0,17; 3,03] p=0,6623

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	2/14 (14,3 %)	NA [20,07; NA]	3/19 (15,8 %)	46,95 [40,94; NA]	0,89 [0,13; 6,18] p=0,9067	0,91 [0,17; 4,71] p=0,9054	-1,50 % [-26,10 %; 23,10 %] p=0,9046	1,26 [0,17; 9,06] p=0,8182
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	6/50 (12,0 %)	49,51 [43,40; 49,51]	4/50 (8,0 %)	NA [NA; NA]	1,57 [0,41; 5,93] p=0,5071	1,50 [0,45; 5,00] p=0,5088	4,00 % [-7,70 %; 15,70 %] p=0,5040	0,93 [0,24; 3,57] p=0,9183
nein	33/236 (14,0 %)	NA [47,18; NA]	35/233 (15,0 %)	NA [46,95; NA]	0,92 [0,55; 1,54] p=0,7497	0,93 [0,60; 1,45] p=0,7495	-1,00 % [-7,40 %; 5,30 %] p=0,7495	0,67 [0,41; 1,08] p=0,0967
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	34/245 (13,9 %)	NA [49,51; NA]	34/242 (14,0 %)	NA [46,95; NA]	0,99 [0,59; 1,65] p=0,9564	0,99 [0,64; 1,53] p=0,9563	-0,20 % [-6,30 %; 6,00 %] p=0,9563	0,67 [0,41; 1,09] p=0,1047
nein	5/41 (12,2 %)	NA [45,11; NA]	5/41 (12,2 %)	NA [44,35; NA]	1,00 [0,27; 3,75] p=1,0000	1,00 [0,31; 3,19] p=1,0000	0,00 % [-14,20 %; 14,20 %] p=1,0000	0,91 [0,26; 3,15] p=0,8782
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	5/64 (7,8 %)	NA [NA; NA]	8/60 (13,3 %)	46,95 [40,94; NA]	0,55 [0,17; 1,79] p=0,3179	0,59 [0,20; 1,69] p=0,3231	-5,50 % [-16,30 %; 5,30 %] p=0,3176	0,39 [0,13; 1,20] p=0,0996

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	29/181 (16,0 %)	49,51 [47,18; NA]	26/182 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,64; 2,03] p=0,6450	1,12 [0,69; 1,83] p=0,6448	1,70 % [-5,60 %; 9,10 %] p=0,6445	0,77 [0,45; 1,32] p=0,3452
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	9/76 (11,8 %)	NA [40,80; NA]	0,71 [0,25; 2,02] p=0,5259	0,74 [0,29; 1,89] p=0,5265	-3,10 % [-12,60 %; 6,50 %] p=0,5255	0,50 [0,18; 1,34] p=0,1682
nein	32/206 (15,5 %)	49,51 [47,18; NA]	30/207 (14,5 %)	NA [46,95; NA]	1,08 [0,63; 1,86] p=0,7673	1,07 [0,68; 1,70] p=0,7671	1,00 % [-5,80 %; 7,90 %] p=0,7671	0,77 [0,46; 1,27] p=0,3046
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	8/54 (14,8 %)	NA [NA; NA]	7/53 (13,2 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,38; 3,41] p=0,8116	1,12 [0,44; 2,87] p=0,8109	1,60 % [-11,50 %; 14,80 %] p=0,8106	0,83 [0,30; 2,33] p=0,7294
IgG	18/151 (11,9 %)	NA [49,51; NA]	23/158 (14,6 %)	NA [44,35; NA]	0,79 [0,41; 1,54] p=0,4954	0,82 [0,46; 1,46] p=0,4959	-2,60 % [-10,20 %; 4,90 %] p=0,4935	0,55 [0,30; 1,03] p=0,0637
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	26/199 (13,1 %)	NA [49,51; NA]	32/216 (14,8 %)	NA [46,95; NA]	0,86 [0,49; 1,51] p=0,6080	0,88 [0,55; 1,43] p=0,6081	-1,70 % [-8,40 %; 4,90 %] p=0,6067	0,67 [0,40; 1,13] p=0,1355

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	13/80 (16,3 %)	NA [45,11; NA]	7/65 (10,8 %)	NA [40,80; NA]	1,61 [0,60; 4,30] p=0,3429	1,51 [0,64; 3,56] p=0,3476	5,50 % [-5,60 %; 16,50 %] p=0,3311	0,74 [0,28; 1,96] p=0,5505
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	16/139 (11,5 %)	NA [49,51; NA]	21/150 (14,0 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,40; 1,60] p=0,5276	0,82 [0,45; 1,51] p=0,5280	-2,50 % [-10,20 %; 5,20 %] p=0,5253	0,59 [0,30; 1,16] p=0,1249
≥1	23/147 (15,6 %)	NA [47,18; NA]	18/133 (13,5 %)	NA [44,35; NA]	1,19 [0,61; 2,31] p=0,6182	1,16 [0,65; 2,04] p=0,6182	2,10 % [-6,20 %; 10,40 %] p=0,6164	0,77 [0,41; 1,45] p=0,4182
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	NA [47,18; NA]	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,19 [0,32; 32,24] p=0,3066	3,00 [0,33; 27,46] p=0,3308	5,70 % [-5,10 %; 16,50 %] p=0,2994	2,65 [0,27; 25,59] p=0,4003
Standardrisiko	28/193 (14,5 %)	NA [NA; NA]	28/176 (15,9 %)	46,95 [46,95; NA]	0,90 [0,51; 1,58] p=0,7082	0,91 [0,56; 1,48] p=0,7079	-1,40 % [-8,70 %; 5,90 %] p=0,7083	0,65 [0,38; 1,11] p=0,1131
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	34/257 (13,2 %)	NA [49,51; NA]	31/244 (12,7 %)	NA [46,95; NA]	1,05 [0,62; 1,76] p=0,8615	1,04 [0,66; 1,64] p=0,8613	0,50 % [-5,40 %; 6,40 %] p=0,8613	0,72 [0,44; 1,18] p=0,1951

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/21 (23,8 %)	45,11 [42,61; NA]	6/31 (19,4 %)	NA [40,94; NA]	1,30 [0,34; 4,99] p=0,7023	1,23 [0,43; 3,51] p=0,6989	4,50 % [-18,50 %; 27,40 %] p=0,7032	0,85 [0,26; 2,83] p=0,7921
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15								
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alle								
Alle	145/286 (50,7 %)	11,17 [7,88; 21,06]	129/283 (45,6 %)	11,60 [8,87; 18,63]	1,23 [0,89; 1,72] p=0,2149	1,11 [0,94; 1,32] p=0,2134	5,20 % [-3,00 %; 13,40 %] p=0,2123	1,02 [0,80; 1,30] p=0,8955
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	65/133 (48,9 %)	11,17 [5,62; 29,54]	59/140 (42,1 %)	16,72 [10,15; 32,26]	1,31 [0,81; 2,12] p=0,2652	1,16 [0,89; 1,50] p=0,2651	6,70 % [-5,10 %; 18,50 %] p=0,2634	1,11 [0,78; 1,58] p=0,5720
≥65 Jahre	80/153 (52,3 %)	10,41 [7,59; 22,60]	70/143 (49,0 %)	9,07 [5,39; 15,67]	1,14 [0,72; 1,80] p=0,5668	1,07 [0,85; 1,34] p=0,5668	3,30 % [-8,10 %; 14,70 %] p=0,5659	0,96 [0,69; 1,33] p=0,8066
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	81/173 (46,8 %)	13,86 [7,92; 29,01]	80/164 (48,8 %)	10,22 [8,35; 16,72]	0,92 [0,60; 1,42] p=0,7193	0,96 [0,77; 1,20] p=0,7188	-2,00 % [-12,60 %; 8,70 %] p=0,7188	0,89 [0,65; 1,21] p=0,4435
weiblich	64/113 (56,6 %)	9,66 [4,70; 17,71]	49/119 (41,2 %)	15,67 [8,48; NA]	1,87 [1,11; 3,14] p=0,0188	1,38 [1,05; 1,80] p=0,0200	15,50 % [2,70 %; 28,20 %] p=0,0172	1,29 [0,89; 1,87] p=0,1870

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	102/207 (49,3 %)	11,40 [7,88; 25,99]	76/186 (40,9 %)	15,67 [9,46; NA]	1,41 [0,94; 2,10] p=0,0947	1,21 [0,97; 1,50] p=0,0973	8,40 % [-1,40 %; 18,20 %] p=0,0928	1,09 [0,81; 1,47] p=0,5554
asiatisch	33/54 (61,1 %)	4,43 [2,83; 14,75]	28/46 (60,9 %)	9,07 [3,78; 16,72]	1,01 [0,45; 2,26] p=0,9804	1,00 [0,73; 1,38] p=0,9803	0,20 % [-18,90 %; 19,40 %] p=0,9803	1,19 [0,72; 1,97] p=0,4970
andere	10/25 (40,0 %)	17,51 [2,99; NA]	25/51 (49,0 %)	10,28 [2,89; 31,77]	0,69 [0,26; 1,83] p=0,4616	0,82 [0,47; 1,42] p=0,4733	-9,00 % [-32,60 %; 14,60 %] p=0,4538	0,64 [0,30; 1,35] p=0,2441
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	92/192 (47,9 %)	14,72 [8,28; 22,83]	79/187 (42,2 %)	11,60 [8,38; 21,45]	1,26 [0,84; 1,89] p=0,2680	1,13 [0,91; 1,42] p=0,2688	5,70 % [-4,30 %; 15,70 %] p=0,2665	0,95 [0,70; 1,28] p=0,7214
Asien/Pazifik	38/61 (62,3 %)	4,73 [2,83; 12,22]	35/53 (66,0 %)	8,35 [2,99; 14,36]	0,85 [0,39; 1,83] p=0,6792	0,94 [0,72; 1,24] p=0,6771	-3,70 % [-21,40 %; 13,90 %] p=0,6772	1,05 [0,66; 1,67] p=0,8296
andere	15/33 (45,5 %)	27,63 [4,67; NA]	15/43 (34,9 %)	NA [10,22; NA]	1,56 [0,61; 3,94] p=0,3532	1,30 [0,75; 2,27] p=0,3487	10,60 % [-11,60 %; 32,70 %] p=0,3500	1,39 [0,68; 2,85] p=0,3719
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	77/137 (56,2 %)	7,92 [4,73; 22,60]	67/140 (47,9 %)	15,67 [8,57; 31,77]	1,40 [0,87; 2,24] p=0,1652	1,17 [0,94; 1,47] p=0,1660	8,30 % [-3,40 %; 20,10 %] p=0,1629	1,22 [0,88; 1,69] p=0,2365
Stadium II	45/93 (48,4 %)	17,71 [9,27; 41,07]	44/86 (51,2 %)	10,15 [5,62; 16,62]	0,90 [0,50; 1,61] p=0,7113	0,95 [0,70; 1,27] p=0,7104	-2,80 % [-17,40 %; 11,90 %] p=0,7105	0,73 [0,48; 1,12] p=0,1542
Stadium III	23/56 (41,1 %)	9,27 [4,70; NA]	18/57 (31,6 %)	41,66 [5,78; NA]	1,51 [0,70; 3,27] p=0,2962	1,30 [0,79; 2,13] p=0,2975	9,50 % [-8,20 %; 27,10 %] p=0,2919	1,10 [0,59; 2,04] p=0,7666
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	79/149 (53,0 %)	8,54 [4,60; 17,64]	66/146 (45,2 %)	10,81 [6,57; 31,77]	1,37 [0,86; 2,16] p=0,1802	1,17 [0,93; 1,48] p=0,1816	7,80 % [-3,60 %; 19,20 %] p=0,1781	1,15 [0,82; 1,59] p=0,4177
2	41/85 (48,2 %)	17,71 [8,94; 38,44]	36/80 (45,0 %)	11,79 [6,54; 21,45]	1,14 [0,62; 2,10] p=0,6781	1,07 [0,77; 1,49] p=0,6777	3,20 % [-12,00 %; 18,50 %] p=0,6770	0,83 [0,53; 1,31] p=0,4320
3	18/38 (47,4 %)	14,75 [3,19; NA]	20/38 (52,6 %)	11,60 [2,79; 18,63]	0,81 [0,33; 1,99] p=0,6485	0,90 [0,57; 1,41] p=0,6470	-5,30 % [-27,70 %; 17,20 %] p=0,6459	0,82 [0,43; 1,57] p=0,5514

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	7/14 (50,0 %)	10,41 [1,02; NA]	7/19 (36,8 %)	NA [2,89; NA]	1,71 [0,42; 6,97] p=0,4567	1,36 [0,62; 2,98] p=0,4475	13,20 % [-20,80 %; 47,20 %] p=0,4482	1,56 [0,55; 4,45] p=0,4063
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	27/50 (54,0 %)	11,14 [4,67; 22,60]	24/50 (48,0 %)	14,09 [6,54; NA]	1,27 [0,58; 2,79] p=0,5504	1,13 [0,77; 1,65] p=0,5494	6,00 % [-13,60 %; 25,60 %] p=0,5477	1,10 [0,63; 1,93] p=0,7342
nein	118/236 (50,0 %)	11,40 [7,85; 25,99]	105/233 (45,1 %)	10,45 [8,48; 20,30]	1,22 [0,85; 1,75] p=0,2851	1,11 [0,92; 1,34] p=0,2855	4,90 % [-4,10 %; 14,00 %] p=0,2839	1,02 [0,78; 1,32] p=0,8976
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	125/245 (51,0 %)	12,22 [8,28; 22,60]	105/242 (43,4 %)	11,79 [9,07; 21,45]	1,36 [0,95; 1,94] p=0,0920	1,18 [0,97; 1,42] p=0,0931	7,60 % [-1,20 %; 16,50 %] p=0,0907	1,06 [0,82; 1,38] p=0,6577
nein	20/41 (48,8 %)	7,62 [2,83; 29,54]	24/41 (58,5 %)	8,57 [2,86; 32,26]	0,68 [0,28; 1,61] p=0,3786	0,83 [0,56; 1,25] p=0,3786	-9,80 % [-31,20 %; 11,70 %] p=0,3734	0,95 [0,52; 1,73] p=0,8721
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	29/64 (45,3 %)	17,51 [9,27; 42,19]	27/60 (45,0 %)	10,25 [6,54; 31,77]	1,01 [0,50; 2,06] p=0,9722	1,01 [0,68; 1,49] p=0,9721	0,30 % [-17,20 %; 17,80 %] p=0,9721	0,84 [0,50; 1,43] p=0,5291

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	96/181 (53,0 %)	11,14 [5,62; 22,60]	78/182 (42,9 %)	14,09 [8,57; NA]	1,51 [0,99; 2,28] p=0,0525	1,24 [1,00; 1,54] p=0,0538	10,20 % [0,00 %; 20,40 %] p=0,0510	1,15 [0,85; 1,55] p=0,3679
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	40/80 (50,0 %)	14,75 [7,23; 29,01]	37/76 (48,7 %)	9,49 [5,62; 19,38]	1,05 [0,56; 1,98] p=0,8699	1,03 [0,75; 1,41] p=0,8695	1,30 % [-14,40 %; 17,00 %] p=0,8695	0,82 [0,52; 1,28] p=0,3778
nein	105/206 (51,0 %)	10,35 [6,57; 21,06]	92/207 (44,4 %)	14,32 [8,57; 28,55]	1,30 [0,88; 1,91] p=0,1848	1,15 [0,94; 1,41] p=0,1855	6,50 % [-3,10 %; 16,10 %] p=0,1833	1,13 [0,85; 1,49] p=0,4058
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	25/54 (46,3 %)	14,72 [7,92; NA]	28/53 (52,8 %)	8,54 [4,40; 16,62]	0,77 [0,36; 1,65] p=0,5011	0,88 [0,60; 1,29] p=0,5001	-6,50 % [-25,40 %; 12,40 %] p=0,4982	0,68 [0,40; 1,17] p=0,1674
IgG	75/151 (49,7 %)	13,86 [7,62; 29,01]	75/158 (47,5 %)	10,45 [8,48; 20,30]	1,09 [0,70; 1,71] p=0,6993	1,05 [0,83; 1,32] p=0,6988	2,20 % [-8,90 %; 13,30 %] p=0,6988	0,95 [0,69; 1,30] p=0,7339
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	101/199 (50,8 %)	12,91 [7,88; 25,99]	99/216 (45,8 %)	15,67 [9,46; 28,55]	1,22 [0,83; 1,79] p=0,3168	1,11 [0,91; 1,35] p=0,3161	4,90 % [-4,70 %; 14,50 %] p=0,3157	1,08 [0,82; 1,43] p=0,5896

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	43/80 (53,8 %)	9,66 [4,43; 22,60]	30/65 (46,2 %)	8,54 [1,97; NA]	1,36 [0,70; 2,61] p=0,3646	1,17 [0,84; 1,62] p=0,3685	7,60 % [-8,70 %; 23,90 %] p=0,3615	0,85 [0,53; 1,37] p=0,5099
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	73/139 (52,5 %)	12,22 [5,62; 22,83]	74/150 (49,3 %)	10,45 [8,48; 18,63]	1,14 [0,72; 1,80] p=0,5891	1,06 [0,85; 1,33] p=0,5882	3,20 % [-8,30 %; 14,70 %] p=0,5882	1,01 [0,73; 1,40] p=0,9657
≥1	72/147 (49,0 %)	10,35 [7,23; 25,99]	55/133 (41,4 %)	15,67 [7,39; NA]	1,36 [0,85; 2,19] p=0,2013	1,18 [0,91; 1,54] p=0,2039	7,60 % [-4,00 %; 19,30 %] p=0,1989	1,07 [0,75; 1,52] p=0,6976
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	19/35 (54,3 %)	7,92 [1,94; 13,86]	15/35 (42,9 %)	8,35 [5,39; NA]	1,58 [0,62; 4,07] p=0,3423	1,27 [0,78; 2,06] p=0,3430	11,40 % [-11,80 %; 34,70 %] p=0,3356	1,45 [0,73; 2,86] p=0,2871
Standardrisiko	101/193 (52,3 %)	12,22 [7,59; 22,83]	79/176 (44,9 %)	16,72 [10,15; 32,26]	1,35 [0,90; 2,03] p=0,1535	1,17 [0,94; 1,44] p=0,1559	7,40 % [-2,70 %; 17,60 %] p=0,1518	1,13 [0,84; 1,51] p=0,4294
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	133/257 (51,8 %)	11,14 [7,59; 20,30]	110/244 (45,1 %)	11,60 [8,57; 19,38]	1,31 [0,92; 1,86] p=0,1359	1,15 [0,96; 1,38] p=0,1373	6,70 % [-2,10 %; 15,40 %] p=0,1345	1,07 [0,83; 1,37] p=0,6239

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	9/21 (42,9 %)	NA [4,70; NA]	15/31 (48,4 %)	17,08 [2,99; NA]	0,80 [0,26; 2,44] p=0,6975	0,89 [0,48; 1,64] p=0,6981	-5,50 % [-33,10 %; 22,00 %] p=0,6937	0,73 [0,32; 1,68] p=0,4643
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15								
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alle								
Alle	48/286 (16,8 %)	NA [NA; NA]	55/283 (19,4 %)	NA [44,42; NA]	0,83 [0,54; 1,28] p=0,4101	0,86 [0,61; 1,22] p=0,4098	-2,60 % [-8,90 %; 3,60 %] p=0,4095	0,54 [0,36; 0,81] p=0,0028
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	21/133 (15,8 %)	NA [NA; NA]	22/140 (15,7 %)	NA [45,14; NA]	1,01 [0,52; 1,93] p=0,9864	1,00 [0,58; 1,74] p=0,9864	0,10 % [-8,60 %; 8,70 %] p=0,9864	0,66 [0,36; 1,21] p=0,1796
≥65 Jahre	27/153 (17,6 %)	NA [NA; NA]	33/143 (23,1 %)	44,42 [33,87; NA]	0,71 [0,40; 1,26] p=0,2463	0,77 [0,48; 1,21] p=0,2475	-5,40 % [-14,60 %; 3,70 %] p=0,2461	0,46 [0,27; 0,78] p=0,0035
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	29/173 (16,8 %)	NA [NA; NA]	34/164 (20,7 %)	NA [42,09; NA]	0,77 [0,45; 1,33] p=0,3510	0,81 [0,52; 1,26] p=0,3515	-4,00 % [-12,30 %; 4,40 %] p=0,3507	0,54 [0,33; 0,89] p=0,0150
weiblich	19/113 (16,8 %)	NA [NA; NA]	21/119 (17,6 %)	NA [44,42; NA]	0,94 [0,48; 1,87] p=0,8670	0,95 [0,54; 1,68] p=0,8667	-0,80 % [-10,60 %; 8,90 %] p=0,8666	0,58 [0,31; 1,09] p=0,0913

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	32/207 (15,5 %)	NA [NA; NA]	30/186 (16,1 %)	NA [44,42; NA]	0,95 [0,55; 1,64] p=0,8558	0,96 [0,61; 1,51] p=0,8556	-0,70 % [-7,90 %; 6,60 %] p=0,8557	0,58 [0,35; 0,96] p=0,0346
asiatisch	14/54 (25,9 %)	NA [39,66; NA]	12/46 (26,1 %)	NA [21,26; NA]	0,99 [0,41; 2,43] p=0,9855	0,99 [0,51; 1,93] p=0,9854	-0,20 % [-17,40 %; 17,10 %] p=0,9854	0,71 [0,33; 1,56] p=0,3979
andere	2/25 (8,0 %)	NA [31,74; NA]	13/51 (25,5 %)	NA [28,22; NA]	0,25 [0,05; 1,23] p=0,0738	0,31 [0,08; 1,28] p=0,1071	-17,50 % [-33,50 %; -1,50 %] p=0,0322	0,21 [0,05; 0,95] p=0,0432
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	30/192 (15,6 %)	NA [NA; NA]	31/187 (16,6 %)	NA [44,42; NA]	0,93 [0,54; 1,61] p=0,8011	0,94 [0,59; 1,49] p=0,8008	-1,00 % [-8,40 %; 6,40 %] p=0,8009	0,57 [0,34; 0,94] p=0,0288
Asien/Pazifik	15/61 (24,6 %)	NA [42,12; NA]	18/53 (34,0 %)	42,09 [18,37; NA]	0,63 [0,28; 1,43] p=0,2732	0,72 [0,41; 1,29] p=0,2735	-9,40 % [-26,10 %; 7,30 %] p=0,2717	0,48 [0,24; 0,95] p=0,0364
andere	3/33 (9,1 %)	NA [NA; NA]	6/43 (14,0 %)	NA [40,90; NA]	0,62 [0,14; 2,67] p=0,5183	0,65 [0,18; 2,41] p=0,5214	-4,90 % [-19,10 %; 9,40 %] p=0,5040	0,43 [0,10; 1,75] p=0,2382
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	29/137 (21,2 %)	NA [NA; NA]	27/140 (19,3 %)	NA [45,14; NA]	1,12 [0,63; 2,02] p=0,6971	1,10 [0,69; 1,75] p=0,6967	1,90 % [-7,60 %; 11,30 %] p=0,6966	0,76 [0,45; 1,29] p=0,3157
Stadium II	14/93 (15,1 %)	NA [NA; NA]	22/86 (25,6 %)	41,69 [25,50; NA]	0,52 [0,24; 1,09] p=0,0800	0,59 [0,32; 1,07] p=0,0846	-10,50 % [-22,30 %; 1,20 %] p=0,0788	0,33 [0,17; 0,66] p=0,0017
Stadium III	5/56 (8,9 %)	NA [NA; NA]	6/57 (10,5 %)	NA [33,71; NA]	0,83 [0,24; 2,90] p=0,7755	0,85 [0,28; 2,62] p=0,7749	-1,60 % [-12,50 %; 9,30 %] p=0,7743	0,49 [0,15; 1,63] p=0,2420
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	33/149 (22,1 %)	NA [NA; NA]	32/146 (21,9 %)	NA [43,10; NA]	1,01 [0,58; 1,76] p=0,9621	1,01 [0,66; 1,55] p=0,9620	0,20 % [-9,20 %; 9,70 %] p=0,9620	0,69 [0,42; 1,13] p=0,1364
2	7/85 (8,2 %)	NA [NA; NA]	9/80 (11,3 %)	NA [42,09; NA]	0,71 [0,25; 2,00] p=0,5144	0,73 [0,29; 1,87] p=0,5151	-3,00 % [-12,10 %; 6,00 %] p=0,5143	0,42 [0,15; 1,14] p=0,0891
3	5/38 (13,2 %)	NA [43,43; NA]	11/38 (28,9 %)	33,71 [25,50; 45,14]	0,37 [0,12; 1,20] p=0,0935	0,46 [0,17; 1,18] p=0,1063	-15,80 % [-33,80 %; 2,20 %] p=0,0853	0,24 [0,08; 0,72] p=0,0106
4+	3/14 (21,4 %)	NA [35,05; NA]	3/19 (15,8 %)	NA [33,48; NA]	1,46 [0,25; 8,58] p=0,6827	1,36 [0,32; 5,75] p=0,6784	5,60 % [-21,40 %; 32,70 %] p=0,6827	1,12 [0,22; 5,57] p=0,8928

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	10/50 (20,0 %)	NA [38,34; NA]	8/50 (16,0 %)	44,42 [30,59; 44,42]	1,31 [0,47; 3,66] p=0,6045	1,25 [0,54; 2,90] p=0,6039	4,00 % [-11,00 %; 19,00 %] p=0,6022	0,56 [0,21; 1,49] p=0,2480
nein	38/236 (16,1 %)	NA [NA; NA]	47/233 (20,2 %)	NA [45,14; NA]	0,76 [0,47; 1,22] p=0,2531	0,80 [0,54; 1,18] p=0,2542	-4,10 % [-11,00 %; 2,90 %] p=0,2522	0,53 [0,34; 0,81] p=0,0034
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	41/245 (16,7 %)	NA [NA; NA]	40/242 (16,5 %)	NA [45,14; NA]	1,01 [0,63; 1,64] p=0,9514	1,01 [0,68; 1,51] p=0,9514	0,20 % [-6,40 %; 6,80 %] p=0,9514	0,65 [0,42; 1,01] p=0,0565
nein	7/41 (17,1 %)	NA [43,10; NA]	15/41 (36,6 %)	39,75 [22,73; NA]	0,36 [0,13; 1,00] p=0,0475	0,47 [0,21; 1,02] p=0,0573	-19,50 % [-38,20 %; -0,80 %] p=0,0409	0,30 [0,12; 0,74] p=0,0091
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	9/64 (14,1 %)	NA [43,43; NA]	11/60 (18,3 %)	NA [33,71; NA]	0,73 [0,28; 1,91] p=0,5199	0,77 [0,34; 1,72] p=0,5197	-4,30 % [-17,20 %; 8,70 %] p=0,5189	0,51 [0,20; 1,26] p=0,1425
nein	32/181 (17,7 %)	NA [NA; NA]	29/182 (15,9 %)	NA [45,14; NA]	1,13 [0,65; 1,97] p=0,6570	1,11 [0,70; 1,75] p=0,6567	1,70 % [-5,90 %; 9,40 %] p=0,6565	0,69 [0,42; 1,15] p=0,1584
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	12/80 (15,0 %)	NA [NA; NA]	14/76 (18,4 %)	NA [33,71; NA]	0,78 [0,34; 1,82] p=0,5678	0,81 [0,40; 1,65] p=0,5675	-3,40 % [-15,10 %; 8,30 %] p=0,5670	0,53 [0,24; 1,16] p=0,1139
nein	36/206 (17,5 %)	NA [NA; NA]	41/207 (19,8 %)	NA [43,10; NA]	0,86 [0,52; 1,41] p=0,5436	0,88 [0,59; 1,32] p=0,5435	-2,30 % [-9,80 %; 5,20 %] p=0,5428	0,55 [0,35; 0,87] p=0,0100
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	7/54 (13,0 %)	NA [44,55; NA]	12/53 (22,6 %)	NA [25,50; NA]	0,51 [0,18; 1,41] p=0,1923	0,57 [0,24; 1,34] p=0,1993	-9,70 % [-24,10 %; 4,70 %] p=0,1876	0,33 [0,13; 0,84] p=0,0210
IgG	24/151 (15,9 %)	NA [NA; NA]	31/158 (19,6 %)	NA [44,42; NA]	0,77 [0,43; 1,39] p=0,3928	0,81 [0,50; 1,31] p=0,3937	-3,70 % [-12,20 %; 4,80 %] p=0,3906	0,52 [0,30; 0,90] p=0,0186
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	34/199 (17,1 %)	NA [NA; NA]	39/216 (18,1 %)	NA [45,14; NA]	0,94 [0,56; 1,55] p=0,7956	0,95 [0,62; 1,44] p=0,7955	-1,00 % [-8,30 %; 6,40 %] p=0,7952	0,64 [0,41; 1,02] p=0,0634
≤60 ml/min	13/80 (16,3 %)	NA [NA; NA]	16/65 (24,6 %)	33,87 [25,50; NA]	0,59 [0,26; 1,35] p=0,2120	0,66 [0,34; 1,27] p=0,2137	-8,40 % [-21,60 %; 4,90 %] p=0,2152	0,28 [0,13; 0,61] p=0,0012
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	26/139 (18,7 %)	NA [NA; NA]	32/150 (21,3 %)	45,14 [42,09; NA]	0,85 [0,48; 1,51] p=0,5779	0,88 [0,55; 1,39] p=0,5780	-2,60 % [-11,80 %; 6,60 %] p=0,5763	0,57 [0,34; 0,97] p=0,0380
≥1	22/147 (15,0 %)	NA [NA; NA]	23/133 (17,3 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,45; 1,59] p=0,5971	0,86 [0,51; 1,48] p=0,5967	-2,30 % [-11,00 %; 6,30 %] p=0,5973	0,55 [0,30; 0,99] p=0,0448
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/35 (25,7 %)	38,64 [31,51; NA]	8/35 (22,9 %)	44,42 [24,84; NA]	1,17 [0,39; 3,49] p=0,7820	1,13 [0,49; 2,58] p=0,7807	2,90 % [-17,20 %; 22,90 %] p=0,7803	0,63 [0,24; 1,68] p=0,3602
Standardrisiko	32/193 (16,6 %)	NA [NA; NA]	35/176 (19,9 %)	NA [42,09; NA]	0,80 [0,47; 1,36] p=0,4112	0,83 [0,54; 1,29] p=0,4112	-3,30 % [-11,20 %; 4,60 %] p=0,4117	0,53 [0,33; 0,86] p=0,0107
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	45/257 (17,5 %)	NA [NA; NA]	47/244 (19,3 %)	NA [44,42; NA]	0,89 [0,57; 1,40] p=0,6129	0,91 [0,63; 1,31] p=0,6127	-1,80 % [-8,50 %; 5,00 %] p=0,6128	0,57 [0,38; 0,86] p=0,0079
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	6/31 (19,4 %)	NA [40,90; NA]	0,21 [0,02; 1,88] p=0,1341	0,25 [0,03; 1,90] p=0,1786	-14,60 % [-31,20 %; 2,00 %] p=0,0853	0,15 [0,02; 1,31] p=0,0872

Morbidität - EORTC QLQ-C30 Symptomskalen - RCT

Tabelle 4-236 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung*
Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	149/286 (52,1 %)	3,52 [2,17; 4,89]	145/283 (51,2 %)	4,70 [3,71; 10,81]	1,03 [0,74; 1,44] p=0,8432	1,02 [0,87; 1,19] p=0,8435	0,80 % [-7,40 %; 9,10 %] p=0,8430	1,07 [0,85; 1,34] p=0,5873
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	68/133 (51,1 %)	3,78 [2,17; 20,57]	70/140 (50,0 %)	5,75 [3,29; 15,70]	1,05 [0,65; 1,68] p=0,8525	1,02 [0,81; 1,29] p=0,8522	1,10 % [-10,70 %; 13,00 %] p=0,8522	1,03 [0,73; 1,43] p=0,8777
≥65 Jahre	81/153 (52,9 %)	2,83 [1,97; 5,16]	75/143 (52,4 %)	4,21 [2,89; 15,21]	1,02 [0,65; 1,61] p=0,9324	1,01 [0,81; 1,25] p=0,9323	0,50 % [-10,90 %; 11,90 %] p=0,9323	1,13 [0,83; 1,55] p=0,4434
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	84/173 (48,6 %)	3,75 [2,17; 20,57]	77/164 (47,0 %)	5,65 [3,75; NA]	1,07 [0,69; 1,64] p=0,7686	1,03 [0,83; 1,29] p=0,7684	1,60 % [-9,10 %; 12,30 %] p=0,7683	1,17 [0,85; 1,59] p=0,3336
weiblich	65/113 (57,5 %)	2,83 [1,94; 4,70]	68/119 (57,1 %)	3,98 [1,94; 8,35]	1,02 [0,60; 1,71] p=0,9535	1,01 [0,81; 1,26] p=0,9534	0,40 % [-12,40 %; 13,10 %] p=0,9534	0,98 [0,70; 1,38] p=0,9039

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	109/207 (52,7 %)	3,52 [2,14; 4,70]	89/186 (47,8 %)	7,59 [3,75; 16,69]	1,21 [0,81; 1,80] p=0,3419	1,10 [0,90; 1,34] p=0,3432	4,80 % [-5,10 %; 14,70 %] p=0,3407	1,21 [0,91; 1,59] p=0,1932
asiatisch	26/54 (48,1 %)	4,67 [1,91; NA]	26/46 (56,5 %)	3,88 [1,84; NA]	0,71 [0,32; 1,57] p=0,4059	0,85 [0,58; 1,24] p=0,4024	-8,40 % [-27,90 %; 11,20 %] p=0,4016	0,87 [0,51; 1,50] p=0,6212
andere	14/25 (56,0 %)	2,48 [1,02; 15,05]	30/51 (58,8 %)	3,50 [1,94; 7,79]	0,89 [0,34; 2,34] p=0,8160	0,95 [0,63; 1,44] p=0,8169	-2,80 % [-26,50 %; 20,90 %] p=0,8153	1,05 [0,56; 1,99] p=0,8708
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	97/192 (50,5 %)	3,12 [2,10; 7,72]	86/187 (46,0 %)	8,35 [3,98; 18,73]	1,20 [0,80; 1,79] p=0,3781	1,10 [0,89; 1,35] p=0,3784	4,50 % [-5,50 %; 14,60 %] p=0,3769	1,19 [0,89; 1,59] p=0,2368
Asien/Pazifik	30/61 (49,2 %)	4,21 [1,97; NA]	31/53 (58,5 %)	3,76 [1,87; 11,20]	0,69 [0,33; 1,44] p=0,3223	0,84 [0,60; 1,18] p=0,3195	-9,30 % [-27,60 %; 8,90 %] p=0,3176	0,84 [0,51; 1,38] p=0,4833
andere	22/33 (66,7 %)	2,79 [0,99; 3,84]	28/43 (65,1 %)	2,89 [1,87; 6,47]	1,07 [0,41; 2,79] p=0,8884	1,02 [0,74; 1,42] p=0,8874	1,60 % [-19,90 %; 23,00 %] p=0,8875	1,20 [0,69; 2,10] p=0,5200
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	65/137 (47,4 %)	3,84 [2,17; NA]	76/140 (54,3 %)	4,70 [3,09; 15,70]	0,76 [0,47; 1,22] p=0,2557	0,87 [0,69; 1,10] p=0,2567	-6,80 % [-18,60 %; 4,90 %] p=0,2538	0,93 [0,67; 1,30] p=0,6706
Stadium II	54/93 (58,1 %)	3,12 [1,97; 5,16]	44/86 (51,2 %)	6,47 [2,96; 18,73]	1,32 [0,73; 2,38] p=0,3553	1,14 [0,87; 1,49] p=0,3569	6,90 % [-7,70 %; 21,50 %] p=0,3531	1,27 [0,85; 1,89] p=0,2396
Stadium III	30/56 (53,6 %)	2,00 [1,41; 4,17]	25/57 (43,9 %)	3,29 [1,91; 11,20]	1,48 [0,70; 3,10] p=0,3039	1,22 [0,83; 1,79] p=0,3044	9,70 % [-8,60 %; 28,10 %] p=0,2995	1,19 [0,70; 2,02] p=0,5276
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	70/149 (47,0 %)	4,67 [1,97; NA]	69/146 (47,3 %)	8,35 [3,75; 17,08]	0,99 [0,63; 1,56] p=0,9616	0,99 [0,78; 1,27] p=0,9615	-0,30 % [-11,70 %; 11,10 %] p=0,9615	1,07 [0,77; 1,49] p=0,6924
2	53/85 (62,4 %)	2,23 [1,08; 3,71]	43/80 (53,8 %)	3,78 [2,17; 11,20]	1,43 [0,77; 2,65] p=0,2643	1,16 [0,89; 1,51] p=0,2666	8,60 % [-6,40 %; 23,60 %] p=0,2614	1,24 [0,83; 1,86] p=0,2980
3	17/38 (44,7 %)	7,49 [2,79; NA]	23/38 (60,5 %)	2,00 [1,05; 15,21]	0,53 [0,21; 1,31] p=0,1709	0,74 [0,48; 1,14] p=0,1750	-15,80 % [-38,00 %; 6,40 %] p=0,1627	0,65 [0,34; 1,21] p=0,1740

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	9/14 (64,3 %)	2,83 [1,02; NA]	10/19 (52,6 %)	5,55 [1,94; NA]	1,62 [0,39; 6,68] p=0,5097	1,22 [0,69; 2,18] p=0,4978	11,70 % [-22,00 %; 45,30 %] p=0,4976	1,75 [0,70; 4,34] p=0,2277
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	21/50 (42,0 %)	4,70 [2,10; NA]	26/50 (52,0 %)	4,76 [2,96; NA]	0,67 [0,30; 1,47] p=0,3189	0,81 [0,53; 1,23] p=0,3198	-10,00 % [-29,50 %; 9,50 %] p=0,3140	0,95 [0,53; 1,69] p=0,8560
nein	128/236 (54,2 %)	3,12 [1,97; 4,67]	119/233 (51,1 %)	4,70 [3,29; 11,20]	1,14 [0,79; 1,63] p=0,4930	1,06 [0,89; 1,26] p=0,4929	3,20 % [-5,90 %; 12,20 %] p=0,4923	1,11 [0,86; 1,42] p=0,4304
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	133/245 (54,3 %)	3,02 [2,14; 4,70]	119/242 (49,2 %)	5,75 [3,78; 15,67]	1,23 [0,86; 1,75] p=0,2595	1,10 [0,93; 1,31] p=0,2599	5,10 % [-3,80 %; 14,00 %] p=0,2584	1,16 [0,91; 1,49] p=0,2375
nein	16/41 (39,0 %)	4,67 [1,97; NA]	26/41 (63,4 %)	3,29 [1,91; 5,65]	0,37 [0,15; 0,90] p=0,0281	0,61 [0,39; 0,96] p=0,0336	-24,40 % [-45,40 %; -3,40 %] p=0,0227	0,67 [0,36; 1,25] p=0,2053
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	37/64 (57,8 %)	2,83 [1,25; 3,78]	28/60 (46,7 %)	4,70 [2,00; NA]	1,57 [0,77; 3,18] p=0,2161	1,24 [0,88; 1,74] p=0,2197	11,10 % [-6,30 %; 28,60 %] p=0,2115	1,35 [0,83; 2,21] p=0,2281

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	96/181 (53,0 %)	3,12 [2,14; 7,75]	91/182 (50,0 %)	6,47 [3,75; 15,21]	1,13 [0,75; 1,71] p=0,5630	1,06 [0,87; 1,29] p=0,5626	3,00 % [-7,20 %; 13,30 %] p=0,5623	1,10 [0,82; 1,47] p=0,5166
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	46/80 (57,5 %)	2,83 [1,91; 4,70]	37/76 (48,7 %)	4,63 [1,97; 20,70]	1,43 [0,76; 2,68] p=0,2716	1,18 [0,88; 1,59] p=0,2736	8,80 % [-6,80 %; 24,40 %] p=0,2683	1,21 [0,79; 1,87] p=0,3852
nein	103/206 (50,0 %)	3,71 [2,14; 11,34]	108/207 (52,2 %)	4,76 [3,71; 12,32]	0,92 [0,62; 1,35] p=0,6590	0,96 [0,79; 1,16] p=0,6587	-2,20 % [-11,80 %; 7,50 %] p=0,6585	1,03 [0,78; 1,34] p=0,8542
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	29/54 (53,7 %)	2,79 [1,87; NA]	33/53 (62,3 %)	3,71 [2,73; 4,67]	0,70 [0,33; 1,52] p=0,3720	0,86 [0,62; 1,19] p=0,3716	-8,60 % [-27,20 %; 10,10 %] p=0,3679	0,87 [0,53; 1,44] p=0,5830
IgG	74/151 (49,0 %)	4,17 [2,86; 23,59]	73/158 (46,2 %)	10,81 [3,71; NA]	1,12 [0,72; 1,75] p=0,6223	1,06 [0,84; 1,34] p=0,6217	2,80 % [-8,30 %; 13,90 %] p=0,6216	1,07 [0,78; 1,49] p=0,6608
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	106/199 (53,3 %)	3,71 [2,53; 6,74]	115/216 (53,2 %)	4,67 [3,09; 10,81]	1,00 [0,68; 1,47] p=0,9958	1,00 [0,83; 1,20] p=0,9958	0,00 % [-9,60 %; 9,60 %] p=0,9958	1,06 [0,81; 1,38] p=0,6772

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	43/80 (53,8 %)	2,23 [1,91; 7,72]	30/65 (46,2 %)	5,55 [2,76; NA]	1,36 [0,70; 2,61] p=0,3646	1,17 [0,84; 1,62] p=0,3685	7,60 % [-8,70 %; 23,90 %] p=0,3615	1,22 [0,76; 1,94] p=0,4108
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	55/139 (39,6 %)	NA [5,58; NA]	66/150 (44,0 %)	15,70 [4,76; NA]	0,83 [0,52; 1,33] p=0,4463	0,90 [0,68; 1,18] p=0,4468	-4,40 % [-15,80 %; 6,90 %] p=0,4447	0,90 [0,63; 1,29] p=0,5706
≥1	94/147 (63,9 %)	2,00 [1,87; 2,83]	79/133 (59,4 %)	3,29 [1,97; 4,04]	1,21 [0,75; 1,97] p=0,4351	1,08 [0,89; 1,30] p=0,4362	4,50 % [-6,90 %; 15,90 %] p=0,4342	1,20 [0,89; 1,61] p=0,2397
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	17/35 (48,6 %)	3,02 [1,87; NA]	14/35 (40,0 %)	14,78 [2,17; NA]	1,42 [0,55; 3,65] p=0,4736	1,21 [0,71; 2,06] p=0,4727	8,60 % [-14,60 %; 31,80 %] p=0,4687	1,41 [0,69; 2,87] p=0,3442
Standardrisiko	102/193 (52,8 %)	3,75 [2,17; 5,58]	91/176 (51,7 %)	4,70 [3,29; 15,67]	1,05 [0,70; 1,58] p=0,8261	1,02 [0,84; 1,24] p=0,8260	1,10 % [-9,10 %; 11,30 %] p=0,8259	1,09 [0,82; 1,44] p=0,5629
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	127/257 (49,4 %)	3,78 [2,79; 11,14]	127/244 (52,0 %)	4,67 [3,29; 8,35]	0,90 [0,63; 1,28] p=0,5561	0,95 [0,80; 1,13] p=0,5556	-2,60 % [-11,40 %; 6,10 %] p=0,5556	0,97 [0,76; 1,24] p=0,7801

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	18/21 (85,7 %)	1,15 [1,05; 2,83]	17/31 (54,8 %)	3,71 [1,87; NA]	4,94 [1,20; 20,28] p=0,0211	1,56 [1,09; 2,25] p=0,0162	30,90 % [7,80 %; 53,90 %] p=0,0086	2,49 [1,26; 4,92] p=0,0083
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	162/286 (56,6 %)	4,67 [2,89; 6,50]	164/283 (58,0 %)	3,75 [2,86; 5,62]	0,95 [0,68; 1,32] p=0,7489	0,98 [0,85; 1,13] p=0,7475	-1,30 % [-9,40 %; 6,80 %] p=0,7475	0,87 [0,69; 1,09] p=0,2181
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	77/133 (57,9 %)	3,81 [2,17; 7,66]	82/140 (58,6 %)	3,71 [2,83; 5,78]	0,97 [0,60; 1,57] p=0,9099	0,99 [0,81; 1,21] p=0,9098	-0,70 % [-12,40 %; 11,00 %] p=0,9098	0,91 [0,67; 1,25] p=0,5651
≥65 Jahre	85/153 (55,6 %)	4,70 [2,89; 7,66]	82/143 (57,3 %)	3,78 [2,83; 8,35]	0,93 [0,59; 1,47] p=0,7571	0,97 [0,79; 1,18] p=0,7566	-1,80 % [-13,10 %; 9,50 %] p=0,7566	0,93 [0,69; 1,26] p=0,6552
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	89/173 (51,4 %)	6,47 [2,96; 11,14]	89/164 (54,3 %)	3,84 [2,86; 9,49]	0,89 [0,58; 1,37] p=0,6044	0,95 [0,78; 1,16] p=0,6037	-2,80 % [-13,50 %; 7,80 %] p=0,6036	0,89 [0,66; 1,19] p=0,4299
weiblich	73/113 (64,6 %)	3,75 [2,10; 5,65]	75/119 (63,0 %)	3,71 [2,79; 3,88]	1,07 [0,63; 1,83] p=0,8032	1,02 [0,84; 1,24] p=0,8027	1,60 % [-10,80 %; 13,90 %] p=0,8027	0,98 [0,71; 1,35] p=0,8907

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	119/207 (57,5 %)	4,70 [2,89; 6,54]	107/186 (57,5 %)	3,75 [2,83; 5,72]	1,00 [0,67; 1,49] p=0,9938	1,00 [0,84; 1,19] p=0,9938	0,00 % [-9,80 %; 9,70 %] p=0,9938	0,94 [0,72; 1,22] p=0,6269
asiatisch	28/54 (51,9 %)	9,53 [2,79; NA]	30/46 (65,2 %)	2,86 [1,91; 9,49]	0,57 [0,26; 1,29] p=0,1793	0,80 [0,57; 1,11] p=0,1765	-13,40 % [-32,50 %; 5,80 %] p=0,1715	0,67 [0,40; 1,13] p=0,1354
andere	15/25 (60,0 %)	2,84 [1,94; 4,63]	27/51 (52,9 %)	5,62 [2,56; 11,40]	1,33 [0,51; 3,52] p=0,5635	1,13 [0,75; 1,71] p=0,5511	7,10 % [-16,50 %; 30,60 %] p=0,5575	1,42 [0,75; 2,68] p=0,2811
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	110/192 (57,3 %)	4,07 [2,86; 6,47]	96/187 (51,3 %)	4,67 [3,02; 9,89]	1,27 [0,85; 1,91] p=0,2452	1,12 [0,93; 1,34] p=0,2461	6,00 % [-4,10 %; 16,00 %] p=0,2438	1,10 [0,83; 1,44] p=0,5031
Asien/Pazifik	30/61 (49,2 %)	14,06 [2,83; NA]	34/53 (64,2 %)	3,25 [2,14; 10,15]	0,54 [0,26; 1,15] p=0,1097	0,77 [0,55; 1,06] p=0,1089	-15,00 % [-33,00 %; 3,00 %] p=0,1031	0,63 [0,38; 1,04] p=0,0726
andere	22/33 (66,7 %)	2,79 [1,41; 8,35]	34/43 (79,1 %)	2,79 [1,87; 3,71]	0,53 [0,19; 1,49] p=0,2266	0,84 [0,63; 1,12] p=0,2424	-12,40 % [-32,60 %; 7,80 %] p=0,2279	0,81 [0,47; 1,40] p=0,4572
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	74/137 (54,0 %)	6,47 [2,89; 14,06]	79/140 (56,4 %)	3,81 [2,86; 8,84]	0,91 [0,56; 1,46] p=0,6868	0,96 [0,77; 1,18] p=0,6864	-2,40 % [-14,10 %; 9,30 %] p=0,6862	0,90 [0,66; 1,24] p=0,5311
Stadium II	56/93 (60,2 %)	2,83 [2,07; 5,16]	52/86 (60,5 %)	3,88 [2,89; 9,89]	0,99 [0,54; 1,80] p=0,9728	1,00 [0,79; 1,26] p=0,9727	-0,30 % [-14,60 %; 14,10 %] p=0,9727	1,10 [0,76; 1,62] p=0,6059
Stadium III	32/56 (57,1 %)	4,01 [2,17; 8,54]	33/57 (57,9 %)	2,10 [1,12; 3,02]	0,97 [0,46; 2,04] p=0,9359	0,99 [0,72; 1,35] p=0,9356	-0,80 % [-19,00 %; 17,50 %] p=0,9356	0,61 [0,37; 1,00] p=0,0512
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	78/149 (52,3 %)	5,82 [3,15; 9,59]	81/146 (55,5 %)	3,84 [2,89; 8,41]	0,88 [0,56; 1,39] p=0,5903	0,94 [0,76; 1,17] p=0,5898	-3,10 % [-14,50 %; 8,20 %] p=0,5895	0,87 [0,64; 1,19] p=0,3974
2	53/85 (62,4 %)	2,86 [1,97; 6,47]	45/80 (56,3 %)	3,78 [2,83; 8,08]	1,29 [0,69; 2,40] p=0,4264	1,11 [0,86; 1,43] p=0,4271	6,10 % [-8,90 %; 21,10 %] p=0,4244	1,04 [0,70; 1,56] p=0,8369
3	20/38 (52,6 %)	5,09 [1,94; NA]	24/38 (63,2 %)	2,76 [1,05; 19,45]	0,65 [0,26; 1,62] p=0,3559	0,83 [0,57; 1,23] p=0,3561	-10,50 % [-32,60 %; 11,50 %] p=0,3500	0,78 [0,43; 1,41] p=0,4026

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	11/14 (78,6 %)	1,87 [1,02; 6,47]	14/19 (73,7 %)	2,83 [0,99; 10,41]	1,31 [0,26; 6,71] p=0,7499	1,07 [0,73; 1,56] p=0,7427	4,90 % [-24,30 %; 34,10 %] p=0,7431	1,33 [0,60; 2,94] p=0,4868
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	25/50 (50,0 %)	6,34 [2,83; NA]	27/50 (54,0 %)	3,84 [1,81; NA]	0,85 [0,39; 1,87] p=0,6904	0,93 [0,64; 1,35] p=0,6892	-4,00 % [-23,60 %; 15,60 %] p=0,6887	0,95 [0,55; 1,63] p=0,8403
nein	137/236 (58,1 %)	4,63 [2,83; 6,54]	137/233 (58,8 %)	3,75 [2,86; 5,62]	0,97 [0,67; 1,40] p=0,8697	0,99 [0,85; 1,15] p=0,8696	-0,70 % [-9,70 %; 8,20 %] p=0,8696	0,91 [0,72; 1,16] p=0,4592
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	146/245 (59,6 %)	3,81 [2,79; 6,34]	139/242 (57,4 %)	3,75 [2,89; 5,72]	1,09 [0,76; 1,57] p=0,6299	1,04 [0,89; 1,21] p=0,6297	2,20 % [-6,60 %; 10,90 %] p=0,6295	0,97 [0,77; 1,23] p=0,8304
nein	16/41 (39,0 %)	8,38 [4,86; NA]	25/41 (61,0 %)	2,92 [2,10; 12,22]	0,41 [0,17; 0,99] p=0,0482	0,64 [0,41; 1,01] p=0,0542	-22,00 % [-43,10 %; -0,80 %] p=0,0416	0,60 [0,32; 1,13] p=0,1124
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	40/64 (62,5 %)	1,97 [1,05; 4,67]	32/60 (53,3 %)	1,97 [1,05; 5,98]	1,46 [0,71; 2,99] p=0,3032	1,17 [0,86; 1,59] p=0,3055	9,20 % [-8,20 %; 26,50 %] p=0,2996	1,14 [0,71; 1,81] p=0,5854

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	106/181 (58,6 %)	4,70 [2,89; 7,66]	107/182 (58,8 %)	3,84 [3,02; 6,47]	0,99 [0,65; 1,50] p=0,9649	1,00 [0,84; 1,18] p=0,9649	-0,20 % [-10,40 %; 9,90 %] p=0,9649	0,92 [0,70; 1,21] p=0,5545
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	50/80 (62,5 %)	1,97 [1,41; 4,67]	44/76 (57,9 %)	2,79 [1,91; 3,78]	1,21 [0,64; 2,30] p=0,5581	1,08 [0,84; 1,40] p=0,5580	4,60 % [-10,70 %; 20,00 %] p=0,5566	1,06 [0,70; 1,58] p=0,7938
nein	112/206 (54,4 %)	6,34 [3,71; 8,54]	120/207 (58,0 %)	3,84 [3,02; 7,39]	0,86 [0,58; 1,27] p=0,4613	0,94 [0,79; 1,11] p=0,4611	-3,60 % [-13,20 %; 6,00 %] p=0,4604	0,87 [0,67; 1,13] p=0,2928
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	33/54 (61,1 %)	2,89 [1,94; 6,57]	36/53 (67,9 %)	2,33 [1,31; 3,71]	0,74 [0,34; 1,64] p=0,4636	0,90 [0,68; 1,19] p=0,4625	-6,80 % [-24,90 %; 11,30 %] p=0,4602	0,76 [0,47; 1,22] p=0,2499
IgG	84/151 (55,6 %)	5,16 [2,89; 8,38]	90/158 (57,0 %)	3,81 [2,83; 8,41]	0,95 [0,60; 1,49] p=0,8136	0,98 [0,80; 1,19] p=0,8134	-1,30 % [-12,40 %; 9,70 %] p=0,8133	0,89 [0,66; 1,20] p=0,4307
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	114/199 (57,3 %)	4,70 [2,83; 6,57]	126/216 (58,3 %)	3,81 [2,83; 5,98]	0,96 [0,65; 1,42] p=0,8294	0,98 [0,83; 1,16] p=0,8293	-1,00 % [-10,60 %; 8,50 %] p=0,8292	0,94 [0,73; 1,21] p=0,6407

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	46/80 (57,5 %)	4,63 [2,79; 8,54]	38/65 (58,5 %)	3,29 [2,79; 7,79]	0,96 [0,49; 1,87] p=0,9075	0,98 [0,74; 1,30] p=0,9070	-1,00 % [-17,10 %; 15,20 %] p=0,9071	0,87 [0,56; 1,33] p=0,5141
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	67/139 (48,2 %)	9,13 [4,07; NA]	79/150 (52,7 %)	6,28 [3,75; 10,41]	0,84 [0,53; 1,33] p=0,4489	0,92 [0,73; 1,15] p=0,4495	-4,50 % [-16,00 %; 7,10 %] p=0,4477	0,88 [0,64; 1,22] p=0,4435
≥1	95/147 (64,6 %)	2,83 [1,97; 4,70]	85/133 (63,9 %)	2,76 [1,87; 3,75]	1,03 [0,63; 1,68] p=0,9008	1,01 [0,85; 1,21] p=0,9007	0,70 % [-10,50 %; 12,00 %] p=0,9006	0,88 [0,66; 1,19] p=0,4080
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	17/35 (48,6 %)	5,82 [1,91; NA]	17/35 (48,6 %)	5,62 [2,83; NA]	1,00 [0,39; 2,55] p=1,0000	1,00 [0,62; 1,62] p=1,0000	0,00 % [-23,40 %; 23,40 %] p=1,0000	1,19 [0,60; 2,33] p=0,6168
Standardrisiko	112/193 (58,0 %)	4,01 [2,79; 6,57]	109/176 (61,9 %)	3,02 [2,76; 5,62]	0,85 [0,56; 1,29] p=0,4457	0,94 [0,79; 1,11] p=0,4445	-3,90 % [-13,90 %; 6,10 %] p=0,4444	0,88 [0,67; 1,14] p=0,3214
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	142/257 (55,3 %)	4,63 [2,89; 6,57]	134/244 (54,9 %)	3,88 [2,96; 7,79]	1,01 [0,71; 1,44] p=0,9400	1,01 [0,86; 1,18] p=0,9400	0,30 % [-8,40 %; 9,00 %] p=0,9400	0,99 [0,78; 1,26] p=0,9417

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	5,62 [1,91; 14,06]	23/31 (74,2 %)	2,02 [1,02; 3,71]	0,87 [0,25; 3,01] p=0,8271	0,96 [0,69; 1,35] p=0,8272	-2,80 % [-27,50 %; 21,90 %] p=0,8264	0,60 [0,31; 1,16] p=0,1253
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	42/286 (14,7 %)	NA [NA; NA]	36/283 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,74; 1,92] p=0,4749	1,16 [0,77; 1,77] p=0,4746	2,10 % [-3,60 %; 7,80 %] p=0,4733	1,15 [0,74; 1,80] p=0,5319
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	22/133 (16,5 %)	NA [NA; NA]	18/140 (12,9 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,69; 2,63] p=0,3904	1,29 [0,72; 2,29] p=0,3912	3,70 % [-4,70 %; 12,10 %] p=0,3902	1,26 [0,68; 2,36] p=0,4607
≥65 Jahre	20/153 (13,1 %)	NA [NA; NA]	18/143 (12,6 %)	NA [NA; NA]	1,04 [0,53; 2,06] p=0,9011	1,04 [0,57; 1,88] p=0,9009	0,50 % [-7,10 %; 8,10 %] p=0,9008	1,07 [0,57; 2,03] p=0,8268
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	26/173 (15,0 %)	NA [NA; NA]	22/164 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,62; 2,11] p=0,6722	1,12 [0,66; 1,90] p=0,6720	1,60 % [-5,80 %; 9,10 %] p=0,6712	1,17 [0,66; 2,06] p=0,5963
weiblich	16/113 (14,2 %)	NA [NA; NA]	14/119 (11,8 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,57; 2,67] p=0,5877	1,20 [0,62; 2,35] p=0,5875	2,40 % [-6,30 %; 11,00 %] p=0,5874	1,17 [0,57; 2,39] p=0,6764
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	33/207 (15,9 %)	NA [NA; NA]	27/186 (14,5 %)	NA [NA; NA]	1,12 [0,64; 1,94] p=0,6951	1,10 [0,69; 1,75] p=0,6951	1,40 % [-5,70 %; 8,50 %] p=0,6941	1,10 [0,66; 1,83] p=0,7078
asiatisch	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	4/46 (8,7 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,27; 4,25] p=0,9222	1,06 [0,30; 3,73] p=0,9218	0,60 % [-10,70 %; 11,80 %] p=0,9216	1,08 [0,29; 4,04] p=0,9034
andere	4/25 (16,0 %)	NA [NA; NA]	5/51 (9,8 %)	NA [NA; NA]	1,75 [0,43; 7,20] p=0,4352	1,63 [0,48; 5,55] p=0,4331	6,20 % [-10,30 %; 22,70 %] p=0,4624	1,72 [0,46; 6,39] p=0,4216
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	32/192 (16,7 %)	NA [NA; NA]	25/187 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,73; 2,29] p=0,3699	1,25 [0,77; 2,02] p=0,3708	3,30 % [-3,90 %; 10,50 %] p=0,3681	1,25 [0,74; 2,11] p=0,3996
Asien/Pazifik	7/61 (11,5 %)	NA [NA; NA]	5/53 (9,4 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,37; 4,18] p=0,7243	1,22 [0,41; 3,61] p=0,7239	2,00 % [-9,20 %; 13,30 %] p=0,7214	1,25 [0,40; 3,93] p=0,7051
andere	3/33 (9,1 %)	NA [NA; NA]	6/43 (14,0 %)	NA [NA; NA]	0,62 [0,14; 2,67] p=0,5183	0,65 [0,18; 2,41] p=0,5214	-4,90 % [-19,10 %; 9,40 %] p=0,5040	0,66 [0,17; 2,64] p=0,5581
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	17/137 (12,4 %)	NA [NA; NA]	17/140 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,50; 2,10] p=0,9463	1,02 [0,54; 1,92] p=0,9462	0,30 % [-7,50 %; 8,00 %] p=0,9462	1,03 [0,53; 2,02] p=0,9342

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	18/93 (19,4 %)	NA [NA; NA]	10/86 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,82 [0,79; 4,21] p=0,1562	1,67 [0,81; 3,40] p=0,1626	7,70 % [-2,80 %; 18,20 %] p=0,1494	1,79 [0,83; 3,88] p=0,1399
Stadium III	7/56 (12,5 %)	NA [NA; NA]	9/57 (15,8 %)	NA [NA; NA]	0,76 [0,26; 2,21] p=0,6176	0,79 [0,32; 1,98] p=0,6173	-3,30 % [-16,10 %; 9,50 %] p=0,6153	0,73 [0,27; 1,96] p=0,5342
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	21/149 (14,1 %)	NA [NA; NA]	14/146 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,55 [0,75; 3,17] p=0,2324	1,47 [0,78; 2,78] p=0,2357	4,50 % [-2,80 %; 11,90 %] p=0,2296	1,47 [0,75; 2,89] p=0,2639
2	13/85 (15,3 %)	NA [NA; NA]	11/80 (13,8 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,47; 2,70] p=0,7792	1,11 [0,53; 2,34] p=0,7788	1,50 % [-9,20 %; 12,30 %] p=0,7782	1,06 [0,47; 2,36] p=0,8945
3	7/38 (18,4 %)	NA [NA; NA]	9/38 (23,7 %)	NA [NA; NA]	0,73 [0,24; 2,21] p=0,5762	0,78 [0,32; 1,87] p=0,5754	-5,30 % [-23,60 %; 13,00 %] p=0,5728	0,88 [0,33; 2,36] p=0,7994
4+	1/14 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2/19 (10,5 %)	NA [NA; NA]	0,65 [0,05; 8,02] p=0,7421	0,68 [0,07; 6,76] p=0,7410	-3,40 % [-22,70 %; 15,90 %] p=0,7311	0,70 [0,06; 7,77] p=0,7752
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	3/50 (6,0 %)	NA [NA; NA]	6/50 (12,0 %)	NA [NA; NA]	0,47 [0,11; 1,99] p=0,2969	0,50 [0,13; 1,89] p=0,3068	-6,00 % [-17,20 %; 5,20 %] p=0,2918	0,58 [0,14; 2,31] p=0,4364
nein	39/236 (16,5 %)	NA [NA; NA]	30/233 (12,9 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,80; 2,24] p=0,2651	1,28 [0,83; 1,99] p=0,2665	3,60 % [-2,70 %; 10,00 %] p=0,2636	1,27 [0,79; 2,04] p=0,3286
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	38/245 (15,5 %)	NA [NA; NA]	34/242 (14,0 %)	NA [NA; NA]	1,12 [0,68; 1,85] p=0,6501	1,10 [0,72; 1,69] p=0,6500	1,50 % [-4,80 %; 7,80 %] p=0,6496	1,07 [0,67; 1,70] p=0,7734
nein	4/41 (9,8 %)	NA [NA; NA]	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	2,11 [0,36; 12,20] p=0,3993	2,00 [0,39; 10,32] p=0,4078	4,90 % [-6,30 %; 16,10 %] p=0,3943	2,57 [0,47; 14,05] p=0,2753
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	13/64 (20,3 %)	NA [NA; NA]	7/60 (11,7 %)	NA [NA; NA]	1,93 [0,71; 5,22] p=0,1926	1,74 [0,74; 4,07] p=0,2003	8,60 % [-4,10 %; 21,40 %] p=0,1846	1,82 [0,73; 4,58] p=0,1998
nein	25/181 (13,8 %)	NA [NA; NA]	27/182 (14,8 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,51; 1,66] p=0,7812	0,93 [0,56; 1,54] p=0,7809	-1,00 % [-8,20 %; 6,20 %] p=0,7808	0,88 [0,51; 1,51] p=0,6430
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	17/80 (21,3 %)	NA [NA; NA]	8/76 (10,5 %)	NA [NA; NA]	2,29 [0,93; 5,68] p=0,0689	2,02 [0,93; 4,40] p=0,0773	10,70 % [-0,60 %; 22,00 %] p=0,0632	2,09 [0,90; 4,84] p=0,0859
nein	25/206 (12,1 %)	NA [NA; NA]	28/207 (13,5 %)	NA [NA; NA]	0,88 [0,50; 1,57] p=0,6730	0,90 [0,54; 1,49] p=0,6729	-1,40 % [-7,80 %; 5,10 %] p=0,6726	0,89 [0,52; 1,53] p=0,6848
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	8/54 (14,8 %)	NA [NA; NA]	9/53 (17,0 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,30; 2,40] p=0,7603	0,87 [0,36; 2,09] p=0,7595	-2,20 % [-16,00 %; 11,70 %] p=0,7593	0,81 [0,31; 2,10] p=0,6651
IgG	18/151 (11,9 %)	NA [NA; NA]	21/158 (13,3 %)	NA [NA; NA]	0,88 [0,45; 1,73] p=0,7173	0,90 [0,50; 1,62] p=0,7171	-1,40 % [-8,80 %; 6,00 %] p=0,7165	0,88 [0,47; 1,65] p=0,6824
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	35/199 (17,6 %)	NA [NA; NA]	27/216 (12,5 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,87; 2,57] p=0,1468	1,41 [0,89; 2,24] p=0,1488	5,10 % [-1,80 %; 12,00 %] p=0,1476	1,47 [0,89; 2,42] p=0,1347
≤60 ml/min	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	9/65 (13,8 %)	NA [NA; NA]	0,60 [0,21; 1,70] p=0,3317	0,63 [0,25; 1,60] p=0,3344	-5,10 % [-15,50 %; 5,30 %] p=0,3384	0,58 [0,21; 1,55] p=0,2757
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	16/139 (11,5 %)	NA [NA; NA]	14/150 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,59; 2,70] p=0,5450	1,23 [0,63; 2,43] p=0,5451	2,20 % [-4,90 %; 9,20 %] p=0,5454	1,26 [0,62; 2,59] p=0,5216
≥1	26/147 (17,7 %)	NA [NA; NA]	22/133 (16,5 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,58; 2,02] p=0,7998	1,07 [0,64; 1,79] p=0,7996	1,10 % [-7,70 %; 10,00 %] p=0,7992	1,04 [0,59; 1,83] p=0,8930
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	7/35 (20,0 %)	NA [NA; NA]	0,24 [0,05; 1,26] p=0,0763	0,29 [0,06; 1,28] p=0,1016	-14,30 % [-29,60 %; 1,00 %] p=0,0676	0,30 [0,06; 1,44] p=0,1316
Standardrisiko	28/193 (14,5 %)	NA [NA; NA]	21/176 (11,9 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,68; 2,30] p=0,4670	1,22 [0,72; 2,06] p=0,4678	2,60 % [-4,30 %; 9,50 %] p=0,4644	1,22 [0,69; 2,14] p=0,4970
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	40/257 (15,6 %)	NA [NA; NA]	30/244 (12,3 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,79; 2,19] p=0,2919	1,27 [0,81; 1,97] p=0,2933	3,30 % [-2,80 %; 9,30 %] p=0,2897	1,28 [0,80; 2,06] p=0,2999
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	4/31 (12,9 %)	NA [NA; NA]	0,71 [0,12; 4,28] p=0,7109	0,74 [0,15; 3,67] p=0,7107	-3,40 % [-20,60 %; 13,90 %] p=0,7007	0,70 [0,13; 3,81] p=0,6778
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	92/286 (32,2 %)	NA [NA; NA]	81/283 (28,6 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,83; 1,70] p=0,3506	1,13 [0,88; 1,45] p=0,3526	3,60 % [-3,90 %; 11,10 %] p=0,3504	1,10 [0,81; 1,49] p=0,5521
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	43/133 (32,3 %)	NA [44,19; NA]	38/140 (27,1 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,76; 2,16] p=0,3492	1,19 [0,83; 1,72] p=0,3492	5,20 % [-5,60 %; 16,00 %] p=0,3481	1,11 [0,72; 1,73] p=0,6279
≥65 Jahre	49/153 (32,0 %)	NA [NA; NA]	43/143 (30,1 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,67; 1,79] p=0,7168	1,06 [0,76; 1,50] p=0,7165	2,00 % [-8,60 %; 12,50 %] p=0,7161	1,08 [0,72; 1,63] p=0,7122
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	57/173 (32,9 %)	NA [31,01; NA]	47/164 (28,7 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,77; 1,95] p=0,3949	1,15 [0,83; 1,59] p=0,3955	4,30 % [-5,60 %; 14,10 %] p=0,3932	1,18 [0,80; 1,74] p=0,3917
weiblich	35/113 (31,0 %)	NA [NA; NA]	34/119 (28,6 %)	NA [NA; NA]	1,12 [0,64; 1,97] p=0,6898	1,08 [0,73; 1,61] p=0,6892	2,40 % [-9,40 %; 14,20 %] p=0,6892	0,99 [0,62; 1,59] p=0,9604
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	66/207 (31,9 %)	NA [NA; NA]	52/186 (28,0 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,78; 1,86] p=0,3970	1,14 [0,84; 1,55] p=0,3979	3,90 % [-5,10 %; 13,00 %] p=0,3950	1,12 [0,78; 1,61] p=0,5417

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	14/54 (25,9 %)	NA [NA; NA]	16/46 (34,8 %)	NA [11,20; NA]	0,66 [0,28; 1,55] p=0,3379	0,74 [0,41; 1,36] p=0,3369	-8,90 % [-26,90 %; 9,20 %] p=0,3364	0,69 [0,34; 1,43] p=0,3235
andere	12/25 (48,0 %)	11,66 [1,87; NA]	13/51 (25,5 %)	NA [25,20; NA]	2,70 [0,99; 7,38] p=0,0512	1,88 [1,01; 3,51] p=0,0460	22,50 % [-0,40 %; 45,50 %] p=0,0545	2,08 [0,95; 4,55] p=0,0684
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	63/192 (32,8 %)	NA [31,01; NA]	44/187 (23,5 %)	NA [NA; NA]	1,59 [1,01; 2,50] p=0,0450	1,40 [1,00; 1,94] p=0,0470	9,30 % [0,30 %; 18,30 %] p=0,0433	1,41 [0,96; 2,07] p=0,0825
Asien/Pazifik	15/61 (24,6 %)	NA [NA; NA]	18/53 (34,0 %)	NA [11,20; NA]	0,63 [0,28; 1,43] p=0,2732	0,72 [0,41; 1,29] p=0,2735	-9,40 % [-26,10 %; 7,30 %] p=0,2717	0,66 [0,33; 1,31] p=0,2343
andere	14/33 (42,4 %)	44,19 [2,17; NA]	19/43 (44,2 %)	18,50 [4,63; NA]	0,93 [0,37; 2,33] p=0,8787	0,96 [0,57; 1,62] p=0,8782	-1,80 % [-24,20 %; 20,70 %] p=0,8778	0,96 [0,48; 1,92] p=0,9031
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	39/137 (28,5 %)	NA [NA; NA]	34/140 (24,3 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,73; 2,12] p=0,4305	1,17 [0,79; 1,74] p=0,4305	4,20 % [-6,20 %; 14,60 %] p=0,4294	1,17 [0,74; 1,86] p=0,5022

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	32/93 (34,4 %)	NA [13,11; NA]	29/86 (33,7 %)	NA [15,28; NA]	1,03 [0,56; 1,91] p=0,9230	1,02 [0,68; 1,53] p=0,9228	0,70 % [-13,20 %; 14,60 %] p=0,9227	1,01 [0,61; 1,67] p=0,9681
Stadium III	21/56 (37,5 %)	31,01 [4,63; NA]	18/57 (31,6 %)	7,39 [4,21; NA]	1,30 [0,60; 2,83] p=0,5099	1,19 [0,71; 1,98] p=0,5092	5,90 % [-11,60 %; 23,40 %] p=0,5073	0,96 [0,51; 1,81] p=0,9078
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	44/149 (29,5 %)	NA [NA; NA]	31/146 (21,2 %)	NA [NA; NA]	1,55 [0,92; 2,64] p=0,1023	1,39 [0,93; 2,07] p=0,1051	8,30 % [-1,60 %; 18,20 %] p=0,0998	1,40 [0,88; 2,21] p=0,1553
2	28/85 (32,9 %)	NA [31,01; NA]	24/80 (30,0 %)	NA [18,50; NA]	1,15 [0,59; 2,21] p=0,6853	1,10 [0,70; 1,73] p=0,6849	2,90 % [-11,20 %; 17,10 %] p=0,6840	1,01 [0,58; 1,74] p=0,9820
3	12/38 (31,6 %)	NA [6,47; NA]	18/38 (47,4 %)	25,20 [4,21; NA]	0,51 [0,20; 1,31] p=0,1619	0,67 [0,38; 1,19] p=0,1674	-15,80 % [-37,50 %; 5,90 %] p=0,1536	0,68 [0,33; 1,42] p=0,3051
4+	8/14 (57,1 %)	5,62 [1,41; NA]	8/19 (42,1 %)	NA [1,87; NA]	1,83 [0,45; 7,41] p=0,4002	1,36 [0,68; 2,72] p=0,3895	15,00 % [-19,10 %; 49,20 %] p=0,3878	1,36 [0,51; 3,63] p=0,5376
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	13/50 (26,0 %)	NA [17,58; NA]	19/50 (38,0 %)	NA [5,85; NA]	0,57 [0,24; 1,34] p=0,2006	0,68 [0,38; 1,23] p=0,2048	-12,00 % [-30,10 %; 6,10 %] p=0,1946	0,70 [0,34; 1,42] p=0,3197
nein	79/236 (33,5 %)	NA [NA; NA]	62/233 (26,6 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,93; 2,06] p=0,1054	1,26 [0,95; 1,66] p=0,1068	6,90 % [-1,40 %; 15,10 %] p=0,1039	1,21 [0,87; 1,69] p=0,2607
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	84/245 (34,3 %)	NA [44,19; NA]	73/242 (30,2 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,82; 1,77] p=0,3312	1,14 [0,88; 1,47] p=0,3316	4,10 % [-4,20 %; 12,40 %] p=0,3301	1,06 [0,77; 1,45] p=0,7198
nein	8/41 (19,5 %)	NA [NA; NA]	8/41 (19,5 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,34; 2,98] p=1,0000	1,00 [0,41; 2,41] p=1,0000	0,00 % [-17,20 %; 17,20 %] p=1,0000	1,27 [0,48; 3,38] p=0,6338
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	23/64 (35,9 %)	NA [4,67; NA]	20/60 (33,3 %)	NA [6,96; NA]	1,12 [0,54; 2,35] p=0,7617	1,08 [0,66; 1,75] p=0,7610	2,60 % [-14,10 %; 19,40 %] p=0,7605	1,03 [0,56; 1,88] p=0,9215
nein	61/181 (33,7 %)	NA [44,19; NA]	53/182 (29,1 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,79; 1,93] p=0,3478	1,16 [0,85; 1,57] p=0,3481	4,60 % [-5,00 %; 14,10 %] p=0,3466	1,07 [0,74; 1,54] p=0,7332
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	29/80 (36,3 %)	44,19 [11,34; NA]	27/76 (35,5 %)	NA [4,63; NA]	1,03 [0,54; 1,99] p=0,9252	1,02 [0,67; 1,55] p=0,9250	0,70 % [-14,30 %; 15,80 %] p=0,9250	0,98 [0,58; 1,66] p=0,9512
nein	63/206 (30,6 %)	NA [NA; NA]	54/207 (26,1 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,81; 1,92] p=0,3113	1,17 [0,86; 1,59] p=0,3118	4,50 % [-4,20 %; 13,20 %] p=0,3101	1,15 [0,80; 1,66] p=0,4441
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	17/54 (31,5 %)	NA [5,72; NA]	22/53 (41,5 %)	25,20 [5,72; NA]	0,65 [0,29; 1,43] p=0,2835	0,76 [0,46; 1,26] p=0,2850	-10,00 % [-28,20 %; 8,10 %] p=0,2789	0,65 [0,35; 1,24] p=0,1907
IgG	51/151 (33,8 %)	NA [44,19; NA]	46/158 (29,1 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,77; 2,01] p=0,3783	1,16 [0,83; 1,61] p=0,3782	4,70 % [-5,70 %; 15,00 %] p=0,3773	1,11 [0,75; 1,66] p=0,6028
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	64/199 (32,2 %)	NA [NA; NA]	62/216 (28,7 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,78; 1,79] p=0,4447	1,12 [0,84; 1,50] p=0,4443	3,50 % [-5,40 %; 12,30 %] p=0,4444	1,12 [0,79; 1,59] p=0,5256
≤60 ml/min	27/80 (33,8 %)	NA [13,83; NA]	19/65 (29,2 %)	NA [11,20; NA]	1,23 [0,61; 2,50] p=0,5623	1,16 [0,71; 1,88] p=0,5630	4,50 % [-10,60 %; 19,70 %] p=0,5589	0,97 [0,54; 1,75] p=0,9116
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	38/139 (27,3 %)	NA [NA; NA]	42/150 (28,0 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,58; 1,62] p=0,9002	0,98 [0,67; 1,42] p=0,9000	-0,70 % [-11,00 %; 9,70 %] p=0,9000	0,95 [0,61; 1,47] p=0,8147
≥1	54/147 (36,7 %)	NA [11,34; NA]	39/133 (29,3 %)	NA [24,25; NA]	1,40 [0,85; 2,31] p=0,1893	1,25 [0,89; 1,76] p=0,1920	7,40 % [-3,60 %; 18,40 %] p=0,1859	1,21 [0,80; 1,83] p=0,3593
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	11/35 (31,4 %)	NA [2,86; NA]	9/35 (25,7 %)	NA [7,23; NA]	1,32 [0,47; 3,75] p=0,5993	1,22 [0,58; 2,58] p=0,5980	5,70 % [-15,40 %; 26,80 %] p=0,5960	1,33 [0,55; 3,21] p=0,5282
Standardrisiko	62/193 (32,1 %)	NA [NA; NA]	51/176 (29,0 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,74; 1,81] p=0,5130	1,11 [0,81; 1,51] p=0,5133	3,10 % [-6,30 %; 12,50 %] p=0,5116	1,07 [0,74; 1,55] p=0,7280
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	82/257 (31,9 %)	NA [NA; NA]	66/244 (27,0 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,86; 1,86] p=0,2341	1,18 [0,90; 1,55] p=0,2352	4,90 % [-3,10 %; 12,80 %] p=0,2323	1,16 [0,84; 1,60] p=0,3698
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/21 (33,3 %)	NA [4,76; NA]	12/31 (38,7 %)	NA [4,67; NA]	0,79 [0,25; 2,52] p=0,6956	0,86 [0,41; 1,82] p=0,6958	-5,40 % [-31,80 %; 21,10 %] p=0,6905	0,65 [0,26; 1,67] p=0,3719
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	108/286 (37,8 %)	NA [26,09; NA]	107/283 (37,8 %)	NA [12,26; NA]	0,99 [0,71; 1,39] p=0,9723	1,00 [0,81; 1,23] p=0,9723	-0,10 % [-8,20 %; 7,90 %] p=0,9723	0,90 [0,68; 1,18] p=0,4306
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	53/133 (39,8 %)	NA [7,88; NA]	50/140 (35,7 %)	NA [10,15; NA]	1,19 [0,73; 1,95] p=0,4819	1,12 [0,82; 1,51] p=0,4813	4,10 % [-7,40 %; 15,60 %] p=0,4809	1,04 [0,70; 1,53] p=0,8490
≥65 Jahre	55/153 (35,9 %)	NA [13,21; NA]	57/143 (39,9 %)	32,23 [9,49; NA]	0,85 [0,53; 1,35] p=0,4887	0,90 [0,67; 1,21] p=0,4880	-3,90 % [-15,00 %; 7,10 %] p=0,4879	0,86 [0,59; 1,25] p=0,4236
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	65/173 (37,6 %)	NA [8,94; NA]	52/164 (31,7 %)	NA [32,23; NA]	1,30 [0,83; 2,03] p=0,2590	1,19 [0,88; 1,59] p=0,2604	5,90 % [-4,30 %; 16,00 %] p=0,2569	1,22 [0,85; 1,76] p=0,2817
weiblich	43/113 (38,1 %)	NA [24,08; NA]	55/119 (46,2 %)	10,15 [3,75; NA]	0,71 [0,42; 1,21] p=0,2092	0,82 [0,61; 1,12] p=0,2113	-8,20 % [-20,80 %; 4,50 %] p=0,2063	0,69 [0,47; 1,04] p=0,0755
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	81/207 (39,1 %)	NA [11,40; NA]	75/186 (40,3 %)	32,23 [8,41; NA]	0,95 [0,64; 1,43] p=0,8097	0,97 [0,76; 1,24] p=0,8093	-1,20 % [-10,90 %; 8,50 %] p=0,8095	0,89 [0,65; 1,22] p=0,4544

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	17/54 (31,5 %)	NA [24,08; NA]	18/46 (39,1 %)	NA [2,92; NA]	0,71 [0,31; 1,63] p=0,4265	0,81 [0,47; 1,37] p=0,4243	-7,60 % [-26,40 %; 11,10 %] p=0,4245	0,77 [0,39; 1,49] p=0,4343
andere	10/25 (40,0 %)	13,21 [2,07; NA]	14/51 (27,5 %)	NA [15,51; NA]	1,76 [0,64; 4,83] p=0,2720	1,46 [0,76; 2,81] p=0,2602	12,50 % [-10,20 %; 35,30 %] p=0,2802	1,71 [0,76; 3,86] p=0,1963
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	72/192 (37,5 %)	NA [11,60; NA]	60/187 (32,1 %)	NA [25,92; NA]	1,27 [0,83; 1,94] p=0,2693	1,17 [0,89; 1,54] p=0,2702	5,40 % [-4,20 %; 15,00 %] p=0,2677	1,14 [0,81; 1,61] p=0,4505
Asien/Pazifik	21/61 (34,4 %)	NA [11,34; NA]	21/53 (39,6 %)	NA [8,38; NA]	0,80 [0,37; 1,72] p=0,5679	0,87 [0,54; 1,40] p=0,5659	-5,20 % [-23,00 %; 12,60 %] p=0,5664	0,86 [0,47; 1,59] p=0,6395
andere	15/33 (45,5 %)	26,09 [3,25; NA]	26/43 (60,5 %)	2,89 [1,87; 13,83]	0,55 [0,22; 1,36] p=0,1961	0,75 [0,48; 1,17] p=0,2089	-15,00 % [-37,40 %; 7,40 %] p=0,1892	0,59 [0,31; 1,12] p=0,1084
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	45/137 (32,8 %)	NA [NA; NA]	52/140 (37,1 %)	NA [15,51; NA]	0,83 [0,51; 1,36] p=0,4544	0,88 [0,64; 1,22] p=0,4545	-4,30 % [-15,50 %; 6,90 %] p=0,4530	0,84 [0,56; 1,25] p=0,3834

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	40/93 (43,0 %)	26,09 [4,60; NA]	33/86 (38,4 %)	NA [9,49; NA]	1,21 [0,67; 2,20] p=0,5292	1,12 [0,79; 1,60] p=0,5294	4,60 % [-9,70 %; 19,00 %] p=0,5273	1,13 [0,71; 1,80] p=0,5992
Stadium III	23/56 (41,1 %)	11,04 [2,96; NA]	22/57 (38,6 %)	3,94 [1,91; NA]	1,11 [0,52; 2,36] p=0,7891	1,06 [0,68; 1,68] p=0,7882	2,50 % [-15,60 %; 20,50 %] p=0,7881	0,84 [0,47; 1,51] p=0,5630
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	55/149 (36,9 %)	NA [24,02; NA]	45/146 (30,8 %)	NA [25,92; NA]	1,31 [0,81; 2,13] p=0,2700	1,20 [0,87; 1,65] p=0,2710	6,10 % [-4,70 %; 16,90 %] p=0,2680	1,17 [0,79; 1,73] p=0,4432
2	38/85 (44,7 %)	26,09 [3,25; NA]	31/80 (38,8 %)	32,23 [7,36; NA]	1,28 [0,69; 2,38] p=0,4396	1,15 [0,80; 1,66] p=0,4402	6,00 % [-9,10 %; 21,00 %] p=0,4371	1,11 [0,69; 1,79] p=0,6664
3	9/38 (23,7 %)	NA [11,60; NA]	18/38 (47,4 %)	4,67 [1,08; NA]	0,34 [0,13; 0,92] p=0,0321	0,50 [0,26; 0,97] p=0,0401	-23,70 % [-44,50 %; -2,80 %] p=0,0260	0,43 [0,20; 0,97] p=0,0417
4+	6/14 (42,9 %)	NA [1,91; NA]	13/19 (68,4 %)	2,86 [0,99; 19,58]	0,35 [0,08; 1,45] p=0,1481	0,63 [0,32; 1,23] p=0,1760	-25,60 % [-58,90 %; 7,70 %] p=0,1324	0,53 [0,20; 1,40] p=0,1982
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	14/50 (28,0 %)	NA [6,50; NA]	19/50 (38,0 %)	NA [2,79; NA]	0,64 [0,27; 1,47] p=0,2900	0,74 [0,42; 1,30] p=0,2922	-10,00 % [-28,30 %; 8,30 %] p=0,2849	0,74 [0,37; 1,48] p=0,3925
nein	94/236 (39,8 %)	NA [13,21; NA]	88/233 (37,8 %)	32,23 [10,19; NA]	1,09 [0,75; 1,58] p=0,6471	1,05 [0,84; 1,32] p=0,6469	2,10 % [-6,80 %; 10,90 %] p=0,6467	0,98 [0,73; 1,32] p=0,9179
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	98/245 (40,0 %)	NA [11,40; NA]	93/242 (38,4 %)	32,23 [10,19; NA]	1,07 [0,74; 1,54] p=0,7230	1,04 [0,83; 1,30] p=0,7228	1,60 % [-7,10 %; 10,20 %] p=0,7226	0,95 [0,72; 1,27] p=0,7469
nein	10/41 (24,4 %)	NA [11,60; NA]	14/41 (34,1 %)	NA [9,27; NA]	0,62 [0,24; 1,63] p=0,3346	0,71 [0,36; 1,42] p=0,3367	-9,80 % [-29,30 %; 9,80 %] p=0,3288	0,80 [0,35; 1,80] p=0,5887
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	27/64 (42,2 %)	38,70 [1,97; NA]	23/60 (38,3 %)	32,23 [1,97; NA]	1,17 [0,57; 2,41] p=0,6632	1,10 [0,72; 1,69] p=0,6626	3,90 % [-13,40 %; 21,10 %] p=0,6615	1,06 [0,60; 1,86] p=0,8387
nein	71/181 (39,2 %)	NA [24,02; NA]	70/182 (38,5 %)	NA [9,56; NA]	1,03 [0,68; 1,57] p=0,8813	1,02 [0,79; 1,32] p=0,8811	0,80 % [-9,30 %; 10,80 %] p=0,8811	0,91 [0,66; 1,27] p=0,5955
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	34/80 (42,5 %)	24,08 [2,89; NA]	30/76 (39,5 %)	13,83 [2,89; NA]	1,13 [0,60; 2,15] p=0,7018	1,08 [0,74; 1,57] p=0,7013	3,00 % [-12,40 %; 18,50 %] p=0,7007	1,03 [0,63; 1,69] p=0,9003
nein	74/206 (35,9 %)	NA [36,40; NA]	77/207 (37,2 %)	NA [12,32; NA]	0,95 [0,63; 1,41] p=0,7881	0,97 [0,75; 1,25] p=0,7878	-1,30 % [-10,60 %; 8,00 %] p=0,7878	0,90 [0,66; 1,24] p=0,5323
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	19/54 (35,2 %)	NA [6,57; NA]	25/53 (47,2 %)	7,49 [1,97; NA]	0,61 [0,28; 1,32] p=0,2099	0,75 [0,47; 1,18] p=0,2123	-12,00 % [-30,50 %; 6,50 %] p=0,2046	0,59 [0,32; 1,08] p=0,0880
IgG	54/151 (35,8 %)	NA [26,09; NA]	54/158 (34,2 %)	NA [19,58; NA]	1,07 [0,67; 1,71] p=0,7707	1,05 [0,77; 1,42] p=0,7703	1,60 % [-9,10 %; 12,20 %] p=0,7703	0,94 [0,64; 1,38] p=0,7578
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	76/199 (38,2 %)	NA [24,02; NA]	84/216 (38,9 %)	NA [12,26; NA]	0,97 [0,65; 1,44] p=0,8841	0,98 [0,77; 1,25] p=0,8840	-0,70 % [-10,10 %; 8,70 %] p=0,8840	0,95 [0,70; 1,30] p=0,7546
≤60 ml/min	32/80 (40,0 %)	39,62 [8,94; NA]	23/65 (35,4 %)	NA [4,67; NA]	1,22 [0,62; 2,40] p=0,5703	1,13 [0,74; 1,73] p=0,5711	4,60 % [-11,20 %; 20,40 %] p=0,5675	0,94 [0,55; 1,62] p=0,8299
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	45/139 (32,4 %)	NA [41,00; NA]	53/150 (35,3 %)	NA [15,51; NA]	0,88 [0,54; 1,43] p=0,5961	0,92 [0,66; 1,27] p=0,5961	-3,00 % [-13,90 %; 8,00 %] p=0,5950	0,84 [0,56; 1,25] p=0,3962
≥1	63/147 (42,9 %)	11,40 [3,81; NA]	54/133 (40,6 %)	19,58 [6,47; NA]	1,10 [0,68; 1,77] p=0,7028	1,06 [0,80; 1,39] p=0,7027	2,30 % [-9,30 %; 13,80 %] p=0,7022	1,01 [0,70; 1,45] p=0,9760
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	8/35 (22,9 %)	NA [13,21; NA]	13/35 (37,1 %)	NA [2,89; NA]	0,50 [0,18; 1,43] p=0,1954	0,61 [0,29; 1,30] p=0,2020	-14,30 % [-35,50 %; 6,90 %] p=0,1867	0,64 [0,26; 1,54] p=0,3173
Standardrisiko	77/193 (39,9 %)	NA [11,24; NA]	64/176 (36,4 %)	NA [19,58; NA]	1,16 [0,76; 1,77] p=0,4860	1,10 [0,84; 1,43] p=0,4865	3,50 % [-6,40 %; 13,40 %] p=0,4848	1,05 [0,76; 1,47] p=0,7505
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	91/257 (35,4 %)	NA [39,62; NA]	88/244 (36,1 %)	NA [15,51; NA]	0,97 [0,67; 1,40] p=0,8782	0,98 [0,78; 1,24] p=0,8781	-0,70 % [-9,10 %; 7,70 %] p=0,8781	0,92 [0,69; 1,24] p=0,5928
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/21 (61,9 %)	2,96 [1,05; NA]	18/31 (58,1 %)	8,31 [2,86; 10,15]	1,17 [0,38; 3,65] p=0,7839	1,07 [0,68; 1,67] p=0,7801	3,80 % [-23,20 %; 30,90 %] p=0,7810	1,01 [0,49; 2,07] p=0,9837
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	64/286 (22,4 %)	NA [NA; NA]	65/283 (23,0 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,65; 1,42] p=0,8306	0,97 [0,71; 1,31] p=0,8306	-0,70 % [-7,60 %; 6,10 %] p=0,8303	0,95 [0,67; 1,35] p=0,7876
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	32/133 (24,1 %)	NA [NA; NA]	33/140 (23,6 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,59; 1,79] p=0,9246	1,02 [0,67; 1,56] p=0,9245	0,50 % [-9,60 %; 10,60 %] p=0,9245	0,97 [0,60; 1,58] p=0,9012
≥65 Jahre	32/153 (20,9 %)	NA [NA; NA]	32/143 (22,4 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,53; 1,60] p=0,7604	0,94 [0,61; 1,44] p=0,7600	-1,50 % [-10,90 %; 7,90 %] p=0,7602	0,98 [0,60; 1,60] p=0,9340
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	42/173 (24,3 %)	NA [NA; NA]	37/164 (22,6 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,66; 1,82] p=0,7105	1,08 [0,73; 1,58] p=0,7103	1,70 % [-7,30 %; 10,80 %] p=0,7098	1,10 [0,71; 1,72] p=0,6579
weiblich	22/113 (19,5 %)	NA [NA; NA]	28/119 (23,5 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,42; 1,47] p=0,4531	0,83 [0,50; 1,36] p=0,4537	-4,10 % [-14,60 %; 6,50 %] p=0,4508	0,79 [0,45; 1,38] p=0,4023
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	49/207 (23,7 %)	NA [NA; NA]	34/186 (18,3 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,85; 2,27] p=0,1916	1,29 [0,88; 1,91] p=0,1940	5,40 % [-2,60 %; 13,40 %] p=0,1878	1,31 [0,85; 2,04] p=0,2208

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	13/54 (24,1 %)	NA [NA; NA]	15/46 (32,6 %)	NA [7,49; NA]	0,66 [0,27; 1,57] p=0,3459	0,74 [0,39; 1,39] p=0,3452	-8,50 % [-26,20 %; 9,20 %] p=0,3448	0,76 [0,36; 1,59] p=0,4586
andere	2/25 (8,0 %)	NA [NA; NA]	16/51 (31,4 %)	NA [4,67; NA]	0,19 [0,04; 0,91] p=0,0253	0,26 [0,06; 1,02] p=0,0540	-23,40 % [-40,00 %; -6,80 %] p=0,0058	0,23 [0,05; 1,00] p=0,0503
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	39/192 (20,3 %)	NA [NA; NA]	37/187 (19,8 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,63; 1,71] p=0,8983	1,03 [0,69; 1,53] p=0,8982	0,50 % [-7,50 %; 8,60 %] p=0,8982	1,01 [0,65; 1,59] p=0,9561
Asien/Pazifik	16/61 (26,2 %)	NA [NA; NA]	15/53 (28,3 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,39; 2,06] p=0,8050	0,93 [0,51; 1,69] p=0,8040	-2,10 % [-18,50 %; 14,30 %] p=0,8044	0,94 [0,47; 1,91] p=0,8705
andere	9/33 (27,3 %)	NA [3,52; NA]	13/43 (30,2 %)	NA [NA; NA]	0,86 [0,32; 2,37] p=0,7794	0,90 [0,44; 1,85] p=0,7787	-3,00 % [-23,40 %; 17,50 %] p=0,7769	0,95 [0,41; 2,23] p=0,9121
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	24/137 (17,5 %)	NA [NA; NA]	23/140 (16,4 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,58; 2,02] p=0,8094	1,07 [0,63; 1,80] p=0,8091	1,10 % [-7,80 %; 9,90 %] p=0,8091	1,07 [0,60; 1,90] p=0,8117
Stadium II	21/93 (22,6 %)	NA [NA; NA]	23/86 (26,7 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,40; 1,58] p=0,5192	0,84 [0,51; 1,41] p=0,5186	-4,20 % [-16,80 %; 8,50 %] p=0,5185	0,84 [0,46; 1,52] p=0,5638

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	19/56 (33,9 %)	NA [3,71; NA]	19/57 (33,3 %)	NA [2,33; NA]	1,03 [0,47; 2,24] p=0,9468	1,02 [0,61; 1,71] p=0,9466	0,60 % [-16,80 %; 18,00 %] p=0,9466	0,98 [0,52; 1,86] p=0,9618
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	32/149 (21,5 %)	NA [NA; NA]	31/146 (21,2 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,58; 1,77] p=0,9594	1,01 [0,65; 1,57] p=0,9593	0,20 % [-9,10 %; 9,60 %] p=0,9593	1,00 [0,61; 1,64] p=0,9954
2	22/85 (25,9 %)	NA [NA; NA]	17/80 (21,3 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,63; 2,67] p=0,4853	1,22 [0,70; 2,12] p=0,4857	4,60 % [-8,30 %; 17,60 %] p=0,4824	1,19 [0,63; 2,25] p=0,5889
3	6/38 (15,8 %)	NA [NA; NA]	9/38 (23,7 %)	NA [NA; NA]	0,60 [0,19; 1,91] p=0,3904	0,67 [0,26; 1,69] p=0,3928	-7,90 % [-25,70 %; 9,90 %] p=0,3849	0,74 [0,26; 2,08] p=0,5678
4+	4/14 (28,6 %)	NA [1,87; NA]	8/19 (42,1 %)	NA [1,87; NA]	0,55 [0,13; 2,40] p=0,4315	0,68 [0,25; 1,81] p=0,4389	-13,50 % [-46,00 %; 18,90 %] p=0,4136	0,68 [0,20; 2,27] p=0,5339
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	8/50 (16,0 %)	NA [NA; NA]	8/50 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,34; 2,91] p=1,0000	1,00 [0,41; 2,46] p=1,0000	0,00 % [-14,40 %; 14,40 %] p=1,0000	1,08 [0,40; 2,88] p=0,8837
nein	56/236 (23,7 %)	NA [NA; NA]	57/233 (24,5 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,63; 1,47] p=0,8526	0,97 [0,70; 1,34] p=0,8524	-0,70 % [-8,50 %; 7,00 %] p=0,8524	0,95 [0,66; 1,38] p=0,7897

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	56/245 (22,9 %)	NA [NA; NA]	56/242 (23,1 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,65; 1,50] p=0,9408	0,99 [0,71; 1,37] p=0,9408	-0,30 % [-7,80 %; 7,20 %] p=0,9408	0,94 [0,65; 1,37] p=0,7667
nein	8/41 (19,5 %)	NA [NA; NA]	9/41 (22,0 %)	NA [NA; NA]	0,86 [0,30; 2,51] p=0,7866	0,89 [0,38; 2,08] p=0,7855	-2,40 % [-20,00 %; 15,10 %] p=0,7852	1,16 [0,45; 3,00] p=0,7654
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	20/64 (31,3 %)	NA [22,47; NA]	15/60 (25,0 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,62; 3,00] p=0,4415	1,25 [0,71; 2,21] p=0,4424	6,30 % [-9,50 %; 22,00 %] p=0,4376	1,22 [0,62; 2,38] p=0,5698
nein	36/181 (19,9 %)	NA [NA; NA]	41/182 (22,5 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,52; 1,41] p=0,5393	0,88 [0,59; 1,31] p=0,5392	-2,60 % [-11,00 %; 5,80 %] p=0,5385	0,84 [0,54; 1,31] p=0,4402
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	23/80 (28,7 %)	NA [NA; NA]	23/76 (30,3 %)	NA [4,34; NA]	0,93 [0,47; 1,85] p=0,8364	0,95 [0,58; 1,54] p=0,8359	-1,50 % [-15,80 %; 12,80 %] p=0,8359	0,91 [0,51; 1,62] p=0,7468
nein	41/206 (19,9 %)	NA [NA; NA]	42/207 (20,3 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,60; 1,58] p=0,9219	0,98 [0,67; 1,44] p=0,9218	-0,40 % [-8,10 %; 7,30 %] p=0,9218	1,00 [0,65; 1,53] p=0,9847
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	15/54 (27,8 %)	NA [NA; NA]	14/53 (26,4 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,46; 2,51] p=0,8746	1,05 [0,56; 1,96] p=0,8741	1,40 % [-15,50 %; 18,20 %] p=0,8740	1,10 [0,53; 2,29] p=0,7905
IgG	24/151 (15,9 %)	NA [NA; NA]	36/158 (22,8 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,36; 1,14] p=0,1265	0,70 [0,44; 1,11] p=0,1297	-6,90 % [-15,70 %; 1,90 %] p=0,1232	0,66 [0,39; 1,10] p=0,1137
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	47/199 (23,6 %)	NA [NA; NA]	46/216 (21,3 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,72; 1,81] p=0,5714	1,11 [0,78; 1,59] p=0,5710	2,30 % [-5,70 %; 10,40 %] p=0,5714	1,13 [0,75; 1,69] p=0,5708
≤60 ml/min	17/80 (21,3 %)	NA [NA; NA]	19/65 (29,2 %)	NA [4,63; NA]	0,65 [0,31; 1,39] p=0,2703	0,73 [0,41; 1,28] p=0,2700	-8,00 % [-22,20 %; 6,30 %] p=0,2718	0,67 [0,35; 1,29] p=0,2315
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	23/139 (16,5 %)	NA [NA; NA]	25/150 (16,7 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,53; 1,84] p=0,9782	0,99 [0,59; 1,67] p=0,9782	-0,10 % [-8,70 %; 8,50 %] p=0,9782	1,00 [0,56; 1,76] p=0,9911
≥1	41/147 (27,9 %)	NA [NA; NA]	40/133 (30,1 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,54; 1,51] p=0,6879	0,93 [0,64; 1,34] p=0,6872	-2,20 % [-12,80 %; 8,50 %] p=0,6876	0,90 [0,58; 1,40] p=0,6504
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	9/35 (25,7 %)	NA [4,63; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [18,23; NA]	1,67 [0,52; 5,34] p=0,3856	1,50 [0,60; 3,77] p=0,3880	8,60 % [-10,50 %; 27,70 %] p=0,3796	1,63 [0,58; 4,60] p=0,3533
Standardrisiko	40/193 (20,7 %)	NA [NA; NA]	42/176 (23,9 %)	NA [NA; NA]	0,83 [0,51; 1,36] p=0,4695	0,87 [0,59; 1,27] p=0,4692	-3,10 % [-11,60 %; 5,40 %] p=0,4696	0,85 [0,55; 1,32] p=0,4732
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	54/257 (21,0 %)	NA [NA; NA]	53/244 (21,7 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,63; 1,47] p=0,8465	0,97 [0,69; 1,35] p=0,8464	-0,70 % [-7,90 %; 6,50 %] p=0,8464	0,97 [0,67; 1,42] p=0,8857
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/21 (38,1 %)	NA [2,07; NA]	11/31 (35,5 %)	NA [2,10; NA]	1,12 [0,35; 3,52] p=0,8493	1,07 [0,52; 2,21] p=0,8473	2,60 % [-24,10 %; 29,40 %] p=0,8482	0,94 [0,38; 2,34] p=0,8911
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	77/286 (26,9 %)	NA [NA; NA]	58/283 (20,5 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,97; 2,12] p=0,0644	1,32 [0,98; 1,79] p=0,0667	6,60 % [-0,40 %; 13,70 %] p=0,0645	1,36 [0,96; 1,92] p=0,0799
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	36/133 (27,1 %)	NA [NA; NA]	24/140 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,79 [1,00; 3,21] p=0,0482	1,58 [1,00; 2,50] p=0,0510	9,90 % [0,10 %; 19,70 %] p=0,0471	1,60 [0,96; 2,69] p=0,0736

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	41/153 (26,8 %)	NA [NA; NA]	34/143 (23,8 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,69; 1,99] p=0,5511	1,13 [0,76; 1,67] p=0,5511	3,00 % [-6,90 %; 12,90 %] p=0,5496	1,15 [0,73; 1,81] p=0,5506
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	47/173 (27,2 %)	NA [NA; NA]	30/164 (18,3 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,99; 2,80] p=0,0528	1,49 [0,99; 2,23] p=0,0557	8,90 % [0,00 %; 17,80 %] p=0,0503	1,57 [0,99; 2,49] p=0,0532
weiblich	30/113 (26,5 %)	NA [NA; NA]	28/119 (23,5 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,65; 2,13] p=0,5963	1,13 [0,72; 1,76] p=0,5958	3,00 % [-8,10 %; 14,20 %] p=0,5957	1,09 [0,65; 1,83] p=0,7288
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	54/207 (26,1 %)	NA [NA; NA]	34/186 (18,3 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,97; 2,56] p=0,0641	1,43 [0,97; 2,09] p=0,0671	7,80 % [-0,40 %; 16,00 %] p=0,0608	1,47 [0,96; 2,26] p=0,0779
asiatisch	17/54 (31,5 %)	NA [12,32; NA]	17/46 (37,0 %)	NA [2,92; NA]	0,78 [0,34; 1,80] p=0,5665	0,85 [0,49; 1,47] p=0,5644	-5,50 % [-24,10 %; 13,20 %] p=0,5651	0,79 [0,40; 1,55] p=0,4963
andere	6/25 (24,0 %)	NA [8,38; NA]	7/51 (13,7 %)	NA [NA; NA]	1,99 [0,59; 6,70] p=0,2669	1,75 [0,66; 4,66] p=0,2636	10,30 % [-8,90 %; 29,50 %] p=0,2948	1,89 [0,63; 5,62] p=0,2534
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	49/192 (25,5 %)	NA [NA; NA]	31/187 (16,6 %)	NA [NA; NA]	1,72 [1,04; 2,85] p=0,0331	1,54 [1,03; 2,30] p=0,0355	8,90 % [0,80 %; 17,10 %] p=0,0315	1,57 [1,00; 2,46] p=0,0491
Asien/Pazifik	20/61 (32,8 %)	NA [12,32; NA]	18/53 (34,0 %)	NA [5,95; NA]	0,95 [0,43; 2,07] p=0,8948	0,96 [0,57; 1,62] p=0,8943	-1,20 % [-18,50 %; 16,20 %] p=0,8944	0,93 [0,49; 1,75] p=0,8129
andere	8/33 (24,2 %)	NA [NA; NA]	9/43 (20,9 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,41; 3,57] p=0,7330	1,16 [0,50; 2,68] p=0,7310	3,30 % [-15,70 %; 22,30 %] p=0,7328	1,23 [0,47; 3,19] p=0,6705
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	36/137 (26,3 %)	NA [NA; NA]	28/140 (20,0 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,81; 2,50] p=0,2161	1,31 [0,85; 2,03] p=0,2177	6,30 % [-3,60 %; 16,20 %] p=0,2144	1,40 [0,85; 2,29] p=0,1819
Stadium II	22/93 (23,7 %)	NA [NA; NA]	14/86 (16,3 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,76; 3,36] p=0,2199	1,45 [0,80; 2,65] p=0,2241	7,40 % [-4,30 %; 19,00 %] p=0,2142	1,44 [0,74; 2,82] p=0,2867
Stadium III	19/56 (33,9 %)	NA [3,81; NA]	16/57 (28,1 %)	NA [3,75; NA]	1,32 [0,59; 2,93] p=0,5026	1,21 [0,69; 2,10] p=0,5020	5,90 % [-11,20 %; 22,90 %] p=0,5000	1,10 [0,56; 2,13] p=0,7858
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	42/149 (28,2 %)	NA [NA; NA]	26/146 (17,8 %)	NA [NA; NA]	1,81 [1,04; 3,15] p=0,0346	1,58 [1,03; 2,44] p=0,0375	10,40 % [0,90 %; 19,90 %] p=0,0327	1,62 [0,99; 2,65] p=0,0530

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	24/85 (28,2 %)	NA [NA; NA]	14/80 (17,5 %)	NA [NA; NA]	1,85 [0,88; 3,91] p=0,1027	1,61 [0,90; 2,89] p=0,1085	10,70 % [-1,90 %; 23,40 %] p=0,0972	1,59 [0,82; 3,07] p=0,1696
3	8/38 (21,1 %)	NA [NA; NA]	11/38 (28,9 %)	NA [3,25; NA]	0,66 [0,23; 1,87] p=0,4298	0,73 [0,33; 1,61] p=0,4306	-7,90 % [-27,30 %; 11,50 %] p=0,4248	0,78 [0,32; 1,95] p=0,5980
4+	3/14 (21,4 %)	NA [5,78; NA]	7/19 (36,8 %)	NA [2,79; NA]	0,47 [0,10; 2,27] p=0,3484	0,58 [0,18; 1,86] p=0,3611	-15,40 % [-45,90 %; 15,10 %] p=0,3225	0,58 [0,15; 2,26] p=0,4371
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	10/50 (20,0 %)	NA [NA; NA]	12/50 (24,0 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,31; 2,05] p=0,6310	0,83 [0,40; 1,75] p=0,6301	-4,00 % [-20,20 %; 12,20 %] p=0,6288	0,92 [0,40; 2,13] p=0,8494
nein	67/236 (28,4 %)	NA [NA; NA]	46/233 (19,7 %)	NA [NA; NA]	1,61 [1,05; 2,48] p=0,0287	1,44 [1,03; 2,00] p=0,0303	8,60 % [1,00 %; 16,30 %] p=0,0276	1,45 [0,99; 2,10] p=0,0541
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	68/245 (27,8 %)	NA [NA; NA]	51/242 (21,1 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,95; 2,18] p=0,0866	1,32 [0,96; 1,81] p=0,0883	6,70 % [-0,90 %; 14,30 %] p=0,0851	1,30 [0,90; 1,87] p=0,1589

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	9/41 (22,0 %)	NA [17,91; NA]	7/41 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,46; 4,10] p=0,5796	1,29 [0,53; 3,12] p=0,5790	4,90 % [-12,20 %; 22,00 %] p=0,5766	1,59 [0,59; 4,27] p=0,3580
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	16/64 (25,0 %)	NA [NA; NA]	10/60 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,69; 4,03] p=0,2565	1,50 [0,74; 3,04] p=0,2611	8,30 % [-5,90 %; 22,50 %] p=0,2498	1,51 [0,69; 3,33] p=0,3075
nein	52/181 (28,7 %)	NA [NA; NA]	41/182 (22,5 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,86; 2,23] p=0,1765	1,27 [0,90; 1,82] p=0,1780	6,20 % [-2,80 %; 15,20 %] p=0,1749	1,23 [0,82; 1,86] p=0,3174
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	24/80 (30,0 %)	NA [NA; NA]	17/76 (22,4 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,72; 3,06] p=0,2806	1,34 [0,79; 2,29] p=0,2832	7,60 % [-6,10 %; 21,40 %] p=0,2761	1,42 [0,76; 2,64] p=0,2720
nein	53/206 (25,7 %)	NA [NA; NA]	41/207 (19,8 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,88; 2,23] p=0,1518	1,30 [0,91; 1,86] p=0,1534	5,90 % [-2,10 %; 14,00 %] p=0,1503	1,30 [0,86; 1,95] p=0,2120
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	14/54 (25,9 %)	NA [NA; NA]	18/53 (34,0 %)	NA [5,72; NA]	0,68 [0,30; 1,56] p=0,3662	0,76 [0,42; 1,37] p=0,3670	-8,00 % [-25,30 %; 9,30 %] p=0,3625	0,68 [0,34; 1,37] p=0,2812

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	38/151 (25,2 %)	NA [NA; NA]	28/158 (17,7 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,90; 2,71] p=0,1111	1,42 [0,92; 2,19] p=0,1134	7,40 % [-1,70 %; 16,60 %] p=0,1100	1,40 [0,86; 2,29] p=0,1734
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	54/199 (27,1 %)	NA [NA; NA]	39/216 (18,1 %)	NA [NA; NA]	1,69 [1,06; 2,69] p=0,0269	1,50 [1,04; 2,16] p=0,0283	9,10 % [1,10 %; 17,10 %] p=0,0267	1,59 [1,05; 2,40] p=0,0276
≤60 ml/min	23/80 (28,7 %)	NA [NA; NA]	19/65 (29,2 %)	NA [11,11; NA]	0,98 [0,47; 2,01] p=0,9496	0,98 [0,59; 1,64] p=0,9494	-0,50 % [-15,30 %; 14,40 %] p=0,9494	0,84 [0,46; 1,55] p=0,5852
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	30/139 (21,6 %)	NA [NA; NA]	27/150 (18,0 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,70; 2,24] p=0,4452	1,20 [0,75; 1,91] p=0,4451	3,60 % [-5,60 %; 12,80 %] p=0,4451	1,26 [0,75; 2,12] p=0,3840
≥1	47/147 (32,0 %)	NA [33,25; NA]	31/133 (23,3 %)	NA [NA; NA]	1,55 [0,91; 2,63] p=0,1069	1,37 [0,93; 2,02] p=0,1104	8,70 % [-1,80 %; 19,10 %] p=0,1030	1,34 [0,85; 2,12] p=0,2012
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/35 (25,7 %)	NA [8,38; NA]	7/35 (20,0 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,45; 4,25] p=0,5719	1,29 [0,54; 3,07] p=0,5711	5,70 % [-13,90 %; 25,30 %] p=0,5683	1,38 [0,51; 3,71] p=0,5240

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	52/193 (26,9 %)	NA [NA; NA]	34/176 (19,3 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,94; 2,52] p=0,0840	1,40 [0,95; 2,04] p=0,0870	7,60 % [-0,90 %; 16,20 %] p=0,0807	1,45 [0,94; 2,24] p=0,0903
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	69/257 (26,8 %)	NA [NA; NA]	48/244 (19,7 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,98; 2,28] p=0,0580	1,36 [0,99; 1,89] p=0,0600	7,20 % [-0,20 %; 14,50 %] p=0,0561	1,41 [0,97; 2,03] p=0,0696
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/21 (23,8 %)	NA [17,91; NA]	9/31 (29,0 %)	NA [2,86; NA]	0,76 [0,21; 2,72] p=0,6799	0,82 [0,32; 2,10] p=0,6800	-5,20 % [-29,50 %; 19,00 %] p=0,6727	0,61 [0,20; 1,84] p=0,3814
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	46/286 (16,1 %)	NA [NA; NA]	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	1,68 [1,02; 2,75] p=0,0389	1,58 [1,02; 2,45] p=0,0418	5,90 % [0,30 %; 11,50 %] p=0,0381	1,57 [0,99; 2,51] p=0,0568
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	20/133 (15,0 %)	NA [NA; NA]	11/140 (7,9 %)	NA [NA; NA]	2,08 [0,95; 4,52] p=0,0621	1,91 [0,95; 3,84] p=0,0677	7,20 % [-0,40 %; 14,70 %] p=0,0618	1,93 [0,92; 4,02] p=0,0811
≥65 Jahre	26/153 (17,0 %)	NA [NA; NA]	18/143 (12,6 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,74; 2,72] p=0,2878	1,35 [0,77; 2,35] p=0,2901	4,40 % [-3,70 %; 12,50 %] p=0,2840	1,44 [0,79; 2,62] p=0,2384

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	30/173 (17,3 %)	NA [NA; NA]	18/164 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,70 [0,91; 3,19] p=0,0952	1,58 [0,92; 2,72] p=0,0993	6,40 % [-1,00 %; 13,80 %] p=0,0917	1,68 [0,94; 3,01] p=0,0820
weiblich	16/113 (14,2 %)	NA [NA; NA]	11/119 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,72; 3,66] p=0,2442	1,53 [0,74; 3,16] p=0,2478	4,90 % [-3,40 %; 13,20 %] p=0,2440	1,52 [0,70; 3,27] p=0,2883
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	37/207 (17,9 %)	NA [NA; NA]	16/186 (8,6 %)	NA [NA; NA]	2,31 [1,24; 4,32] p=0,0073	2,08 [1,20; 3,61] p=0,0094	9,30 % [2,70 %; 15,90 %] p=0,0058	2,17 [1,21; 3,90] p=0,0097
asiatisch	6/54 (11,1 %)	NA [NA; NA]	10/46 (21,7 %)	NA [NA; NA]	0,45 [0,15; 1,35] p=0,1505	0,51 [0,20; 1,30] p=0,1584	-10,60 % [-25,20 %; 3,90 %] p=0,1529	0,52 [0,19; 1,42] p=0,1996
andere	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	3/51 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2,18 [0,41; 11,68] p=0,3560	2,04 [0,44; 9,39] p=0,3602	6,10 % [-8,20 %; 20,40 %] p=0,4011	2,14 [0,43; 10,64] p=0,3510
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	34/192 (17,7 %)	NA [NA; NA]	15/187 (8,0 %)	NA [NA; NA]	2,47 [1,29; 4,70] p=0,0050	2,21 [1,25; 3,92] p=0,0068	9,70 % [3,00 %; 16,30 %] p=0,0043	2,30 [1,25; 4,23] p=0,0071

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	7/61 (11,5 %)	NA [NA; NA]	10/53 (18,9 %)	NA [NA; NA]	0,56 [0,20; 1,59] p=0,2712	0,61 [0,25; 1,49] p=0,2751	-7,40 % [-20,60 %; 5,80 %] p=0,2733	0,61 [0,23; 1,60] p=0,3163
andere	5/33 (15,2 %)	NA [NA; NA]	4/43 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,74 [0,43; 7,07] p=0,4371	1,63 [0,47; 5,59] p=0,4385	5,80 % [-9,20 %; 20,90 %] p=0,4447	1,79 [0,48; 6,66] p=0,3863
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	16/137 (11,7 %)	NA [NA; NA]	11/140 (7,9 %)	NA [NA; NA]	1,55 [0,69; 3,48] p=0,2845	1,49 [0,72; 3,09] p=0,2877	3,80 % [-3,20 %; 10,80 %] p=0,2835	1,53 [0,71; 3,30] p=0,2774
Stadium II	16/93 (17,2 %)	NA [NA; NA]	10/86 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,67; 3,70] p=0,2915	1,48 [0,71; 3,08] p=0,2953	5,60 % [-4,70 %; 15,80 %] p=0,2855	1,60 [0,73; 3,54] p=0,2416
Stadium III	14/56 (25,0 %)	NA [NA; NA]	8/57 (14,0 %)	NA [NA; NA]	2,04 [0,78; 5,34] p=0,1429	1,78 [0,81; 3,91] p=0,1502	11,00 % [-3,50 %; 25,50 %] p=0,1380	1,73 [0,72; 4,13] p=0,2165
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	24/149 (16,1 %)	NA [NA; NA]	16/146 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,79; 3,08] p=0,1973	1,47 [0,81; 2,65] p=0,2007	5,10 % [-2,60 %; 12,90 %] p=0,1946	1,48 [0,79; 2,78] p=0,2257

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	15/85 (17,6 %)	NA [NA; NA]	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	2,23 [0,86; 5,81] p=0,0939	2,02 [0,87; 4,69] p=0,1031	8,90 % [-1,30 %; 19,10 %] p=0,0873	2,02 [0,82; 4,95] p=0,1254
3	6/38 (15,8 %)	NA [NA; NA]	6/38 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,29; 3,43] p=1,0000	1,00 [0,35; 2,83] p=1,0000	0,00 % [-16,40 %; 16,40 %] p=1,0000	1,17 [0,38; 3,62] p=0,7882
4+	1/14 (7,1 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,10 % [-6,30 %; 20,60 %] p=0,2994	NA [NA; NA] NA
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	7/50 (14,0 %)	NA [NA; NA]	4/50 (8,0 %)	NA [NA; NA]	1,87 [0,51; 6,85] p=0,3401	1,75 [0,55; 5,61] p=0,3461	6,00 % [-6,20 %; 18,20 %] p=0,3354	2,03 [0,59; 6,93] p=0,2597
nein	39/236 (16,5 %)	NA [NA; NA]	25/233 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,65 [0,96; 2,82] p=0,0678	1,54 [0,96; 2,46] p=0,0707	5,80 % [-0,40 %; 12,00 %] p=0,0662	1,56 [0,94; 2,58] p=0,0820
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	42/245 (17,1 %)	NA [NA; NA]	25/242 (10,3 %)	NA [NA; NA]	1,80 [1,06; 3,05] p=0,0293	1,66 [1,04; 2,63] p=0,0317	6,80 % [0,70 %; 12,90 %] p=0,0281	1,67 [1,02; 2,74] p=0,0429

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	4/41 (9,8 %)	NA [NA; NA]	4/41 (9,8 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,23; 4,30] p=1,0000	1,00 [0,27; 3,73] p=1,0000	0,00 % [-12,80 %; 12,80 %] p=1,0000	1,22 [0,31; 4,89] p=0,7761
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	12/64 (18,8 %)	NA [NA; NA]	8/60 (13,3 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,57; 3,97] p=0,4144	1,41 [0,62; 3,20] p=0,4165	5,40 % [-7,40 %; 18,30 %] p=0,4091	1,46 [0,60; 3,57] p=0,4089
nein	30/181 (16,6 %)	NA [NA; NA]	17/182 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,93 [1,02; 3,64] p=0,0404	1,77 [1,01; 3,10] p=0,0441	7,20 % [0,40 %; 14,10 %] p=0,0391	1,76 [0,97; 3,19] p=0,0633
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	13/80 (16,3 %)	NA [NA; NA]	13/76 (17,1 %)	NA [NA; NA]	0,94 [0,41; 2,18] p=0,8864	0,95 [0,47; 1,92] p=0,8861	-0,90 % [-12,60 %; 10,90 %] p=0,8861	0,95 [0,44; 2,06] p=0,9071
nein	33/206 (16,0 %)	NA [NA; NA]	16/207 (7,7 %)	NA [NA; NA]	2,28 [1,21; 4,28] p=0,0093	2,07 [1,18; 3,65] p=0,0115	8,30 % [2,10 %; 14,50 %] p=0,0087	2,17 [1,19; 3,94] p=0,0112
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	12/54 (22,2 %)	NA [NA; NA]	10/53 (18,9 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,48; 3,15] p=0,6692	1,18 [0,56; 2,49] p=0,6684	3,40 % [-11,90 %; 18,60 %] p=0,6673	1,19 [0,51; 2,76] p=0,6864

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	20/151 (13,2 %)	NA [NA; NA]	17/158 (10,8 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,64; 2,52] p=0,5018	1,23 [0,67; 2,26] p=0,5021	2,50 % [-4,80 %; 9,70 %] p=0,5017	1,23 [0,65; 2,35] p=0,5293
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	28/199 (14,1 %)	NA [NA; NA]	25/216 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,70; 2,23] p=0,4471	1,22 [0,73; 2,01] p=0,4473	2,50 % [-3,90 %; 8,90 %] p=0,4478	1,24 [0,72; 2,13] p=0,4342
≤60 ml/min	18/80 (22,5 %)	NA [NA; NA]	4/65 (6,2 %)	NA [NA; NA]	4,43 [1,42; 13,84] p=0,0065	3,66 [1,30; 10,27] p=0,0139	16,30 % [5,50 %; 27,20 %] p=0,0032	3,81 [1,29; 11,27] p=0,0155
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	18/139 (12,9 %)	NA [NA; NA]	16/150 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,61; 2,55] p=0,5480	1,21 [0,65; 2,29] p=0,5479	2,30 % [-5,20 %; 9,70 %] p=0,5483	1,24 [0,63; 2,42] p=0,5373
≥1	28/147 (19,0 %)	NA [NA; NA]	13/133 (9,8 %)	NA [NA; NA]	2,17 [1,07; 4,40] p=0,0287	1,95 [1,05; 3,60] p=0,0334	9,30 % [1,20 %; 17,40 %] p=0,0250	2,05 [1,06; 3,96] p=0,0325
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/35 (11,4 %)	NA [NA; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	0,62 [0,16; 2,44] p=0,4976	0,67 [0,21; 2,16] p=0,4989	-5,70 % [-22,10 %; 10,60 %] p=0,4931	0,72 [0,20; 2,57] p=0,6149
Standardrisiko	34/193 (17,6 %)	NA [NA; NA]	17/176 (9,7 %)	NA [NA; NA]	2,00 [1,07; 3,73] p=0,0272	1,82 [1,06; 3,15] p=0,0307	8,00 % [1,00 %; 14,90 %] p=0,0243	1,90 [1,06; 3,40] p=0,0305
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	41/257 (16,0 %)	NA [NA; NA]	26/244 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,94; 2,69] p=0,0819	1,50 [0,95; 2,37] p=0,0849	5,30 % [-0,60 %; 11,20 %] p=0,0794	1,55 [0,95; 2,53] p=0,0816
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/21 (19,0 %)	NA [NA; NA]	2/31 (6,5 %)	NA [NA; NA]	3,41 [0,56; 20,64] p=0,1671	2,95 [0,59; 14,69] p=0,1860	12,60 % [-6,30 %; 31,50 %] p=0,1912	2,67 [0,49; 14,62] p=0,2562
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	75/286 (26,2 %)	NA [NA; NA]	58/283 (20,5 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,93; 2,03] p=0,1062	1,28 [0,95; 1,74] p=0,1073	5,80 % [-1,20 %; 12,80 %] p=0,1047	1,31 [0,93; 1,84] p=0,1278
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	42/133 (31,6 %)	NA [NA; NA]	32/140 (22,9 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,91; 2,67] p=0,1058	1,38 [0,93; 2,05] p=0,1078	8,70 % [-1,80 %; 19,20 %] p=0,1044	1,40 [0,88; 2,21] p=0,1541
≥65 Jahre	33/153 (21,6 %)	NA [NA; NA]	26/143 (18,2 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,70; 2,20] p=0,4668	1,19 [0,75; 1,88] p=0,4673	3,40 % [-5,70 %; 12,50 %] p=0,4647	1,29 [0,77; 2,16] p=0,3310
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	49/173 (28,3 %)	NA [NA; NA]	35/164 (21,3 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,88; 2,40] p=0,1392	1,33 [0,91; 1,94] p=0,1417	7,00 % [-2,20 %; 16,20 %] p=0,1363	1,44 [0,93; 2,22] p=0,0989
weiblich	26/113 (23,0 %)	NA [NA; NA]	23/119 (19,3 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,66; 2,35] p=0,4933	1,19 [0,72; 1,96] p=0,4930	3,70 % [-6,80 %; 14,20 %] p=0,4926	1,18 [0,67; 2,07] p=0,5621
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	51/207 (24,6 %)	NA [NA; NA]	32/186 (17,2 %)	NA [NA; NA]	1,57 [0,96; 2,58] p=0,0718	1,43 [0,96; 2,13] p=0,0749	7,40 % [-0,60 %; 15,40 %] p=0,0683	1,50 [0,97; 2,34] p=0,0710
asiatisch	18/54 (33,3 %)	NA [14,06; NA]	17/46 (37,0 %)	NA [1,91; NA]	0,85 [0,37; 1,94] p=0,7064	0,90 [0,53; 1,54] p=0,7047	-3,60 % [-22,40 %; 15,20 %] p=0,7053	0,87 [0,45; 1,69] p=0,6788
andere	6/25 (24,0 %)	NA [1,15; NA]	9/51 (17,6 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,46; 4,73] p=0,5160	1,36 [0,54; 3,40] p=0,5103	6,40 % [-13,40 %; 26,10 %] p=0,5282	1,64 [0,58; 4,62] p=0,3478
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	42/192 (21,9 %)	NA [NA; NA]	24/187 (12,8 %)	NA [NA; NA]	1,90 [1,10; 3,29] p=0,0205	1,70 [1,08; 2,70] p=0,0229	9,00 % [1,50 %; 16,60 %] p=0,0191	1,83 [1,11; 3,03] p=0,0179

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	23/61 (37,7 %)	NA [4,73; NA]	19/53 (35,8 %)	NA [2,76; NA]	1,08 [0,51; 2,33] p=0,8384	1,05 [0,65; 1,71] p=0,8379	1,90 % [-15,90 %; 19,60 %] p=0,8375	1,05 [0,57; 1,93] p=0,8801
andere	10/33 (30,3 %)	NA [7,56; NA]	15/43 (34,9 %)	NA [7,39; NA]	0,81 [0,31; 2,15] p=0,6756	0,87 [0,45; 1,68] p=0,6755	-4,60 % [-25,80 %; 16,60 %] p=0,6717	0,88 [0,40; 1,97] p=0,7602
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	37/137 (27,0 %)	NA [NA; NA]	26/140 (18,6 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,92; 2,87] p=0,0946	1,45 [0,93; 2,26] p=0,0974	8,40 % [-1,40 %; 18,30 %] p=0,0928	1,56 [0,95; 2,58] p=0,0808
Stadium II	23/93 (24,7 %)	NA [NA; NA]	19/86 (22,1 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,58; 2,32] p=0,6782	1,12 [0,66; 1,91] p=0,6778	2,60 % [-9,80 %; 15,00 %] p=0,6767	1,20 [0,66; 2,21] p=0,5518
Stadium III	15/56 (26,8 %)	NA [7,72; NA]	13/57 (22,8 %)	NA [10,15; NA]	1,24 [0,53; 2,91] p=0,6258	1,17 [0,62; 2,24] p=0,6249	4,00 % [-11,90 %; 19,90 %] p=0,6241	1,04 [0,50; 2,20] p=0,9070
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	35/149 (23,5 %)	NA [NA; NA]	25/146 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,84; 2,64] p=0,1751	1,37 [0,87; 2,17] p=0,1777	6,40 % [-2,80 %; 15,50 %] p=0,1725	1,44 [0,86; 2,41] p=0,1620

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	22/85 (25,9 %)	NA [NA; NA]	19/80 (23,8 %)	NA [NA; NA]	1,12 [0,55; 2,27] p=0,7521	1,09 [0,64; 1,86] p=0,7517	2,10 % [-11,00 %; 15,30 %] p=0,7511	1,01 [0,55; 1,88] p=0,9627
3	13/38 (34,2 %)	NA [3,06; NA]	9/38 (23,7 %)	NA [25,23; NA]	1,68 [0,61; 4,57] p=0,3149	1,44 [0,70; 2,97] p=0,3176	10,50 % [-9,70 %; 30,80 %] p=0,3084	1,83 [0,78; 4,29] p=0,1642
4+	5/14 (35,7 %)	NA [1,41; NA]	5/19 (26,3 %)	NA [8,31; NA]	1,56 [0,35; 6,94] p=0,5675	1,36 [0,48; 3,80] p=0,5610	9,40 % [-22,60 %; 41,40 %] p=0,5645	1,65 [0,48; 5,71] p=0,4282
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	14/50 (28,0 %)	NA [7,56; NA]	7/50 (14,0 %)	NA [NA; NA]	2,39 [0,87; 6,56] p=0,0873	2,00 [0,88; 4,53] p=0,0968	14,00 % [-1,70 %; 29,70 %] p=0,0811	2,46 [0,99; 6,11] p=0,0516
nein	61/236 (25,8 %)	NA [NA; NA]	51/233 (21,9 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,81; 1,90] p=0,3152	1,18 [0,85; 1,63] p=0,3158	4,00 % [-3,70 %; 11,70 %] p=0,3140	1,19 [0,82; 1,73] p=0,3543
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	68/245 (27,8 %)	NA [NA; NA]	48/242 (19,8 %)	NA [NA; NA]	1,55 [1,02; 2,37] p=0,0404	1,40 [1,01; 1,94] p=0,0421	7,90 % [0,40 %; 15,40 %] p=0,0392	1,43 [0,99; 2,07] p=0,0576

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	7/41 (17,1 %)	NA [NA; NA]	10/41 (24,4 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,22; 1,88] p=0,4167	0,70 [0,29; 1,66] p=0,4181	-7,30 % [-24,80 %; 10,20 %] p=0,4119	0,86 [0,33; 2,26] p=0,7612
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	22/64 (34,4 %)	NA [4,73; NA]	12/60 (20,0 %)	NA [NA; NA]	2,10 [0,93; 4,74] p=0,0741	1,72 [0,94; 3,16] p=0,0812	14,40 % [-1,00 %; 29,80 %] p=0,0677	1,94 [0,96; 3,93] p=0,0644
nein	46/181 (25,4 %)	NA [NA; NA]	36/182 (19,8 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,84; 2,27] p=0,1999	1,28 [0,88; 1,89] p=0,2015	5,60 % [-3,00 %; 14,20 %] p=0,1984	1,27 [0,82; 1,97] p=0,2803
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	26/80 (32,5 %)	NA [7,49; NA]	16/76 (21,1 %)	NA [NA; NA]	1,81 [0,88; 3,72] p=0,1083	1,54 [0,90; 2,64] p=0,1136	11,40 % [-2,30 %; 25,20 %] p=0,1030	1,69 [0,91; 3,15] p=0,1001
nein	49/206 (23,8 %)	NA [NA; NA]	42/207 (20,3 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,77; 1,96] p=0,3919	1,17 [0,81; 1,69] p=0,3922	3,50 % [-4,50 %; 11,50 %] p=0,3910	1,20 [0,80; 1,81] p=0,3834
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	17/54 (31,5 %)	NA [10,38; NA]	19/53 (35,8 %)	NA [3,29; NA]	0,82 [0,37; 1,83] p=0,6342	0,88 [0,52; 1,50] p=0,6331	-4,40 % [-22,30 %; 13,50 %] p=0,6323	0,80 [0,41; 1,54] p=0,4977

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	44/151 (29,1 %)	NA [NA; NA]	27/158 (17,1 %)	NA [NA; NA]	2,00 [1,16; 3,43] p=0,0120	1,71 [1,12; 2,61] p=0,0136	12,10 % [2,70 %; 21,40 %] p=0,0113	1,88 [1,17; 3,04] p=0,0097
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	55/199 (27,6 %)	NA [NA; NA]	45/216 (20,8 %)	NA [NA; NA]	1,45 [0,92; 2,28] p=0,1058	1,33 [0,94; 1,87] p=0,1070	6,80 % [-1,40 %; 15,00 %] p=0,1056	1,41 [0,95; 2,09] p=0,0874
≤60 ml/min	20/80 (25,0 %)	NA [NA; NA]	13/65 (20,0 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,60; 2,94] p=0,4767	1,25 [0,68; 2,32] p=0,4783	5,00 % [-8,60 %; 18,60 %] p=0,4707	1,19 [0,59; 2,40] p=0,6233
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	35/139 (25,2 %)	NA [NA; NA]	25/150 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,68 [0,95; 2,99] p=0,0751	1,51 [0,95; 2,39] p=0,0777	8,50 % [-0,80 %; 17,90 %] p=0,0747	1,57 [0,94; 2,63] p=0,0833
≥1	40/147 (27,2 %)	NA [NA; NA]	33/133 (24,8 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,66; 1,94] p=0,6486	1,10 [0,74; 1,63] p=0,6485	2,40 % [-7,90 %; 12,70 %] p=0,6474	1,13 [0,71; 1,80] p=0,5974
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	7/35 (20,0 %)	NA [NA; NA]	4/35 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,94 [0,51; 7,33] p=0,3280	1,75 [0,56; 5,45] p=0,3341	8,60 % [-8,40 %; 25,50 %] p=0,3211	1,92 [0,56; 6,58] p=0,2974

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	53/193 (27,5 %)	NA [NA; NA]	44/176 (25,0 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,71; 1,81] p=0,5922	1,10 [0,78; 1,55] p=0,5922	2,50 % [-6,50 %; 11,40 %] p=0,5910	1,13 [0,75; 1,68] p=0,5642
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	67/257 (26,1 %)	NA [NA; NA]	51/244 (20,9 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,88; 2,02] p=0,1734	1,25 [0,91; 1,72] p=0,1750	5,20 % [-2,20 %; 12,60 %] p=0,1713	1,29 [0,90; 1,86] p=0,1649
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/21 (33,3 %)	NA [1,91; NA]	6/31 (19,4 %)	NA [13,83; NA]	2,08 [0,58; 7,43] p=0,2580	1,72 [0,67; 4,41] p=0,2566	14,00 % [-10,50 %; 38,50 %] p=0,2633	1,71 [0,57; 5,13] p=0,3367
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	85/286 (29,7 %)	46,88 [43,37; NA]	75/283 (26,5 %)	46,09 [39,82; NA]	1,18 [0,81; 1,70] p=0,3915	1,12 [0,86; 1,46] p=0,3908	3,20 % [-4,10 %; 10,60 %] p=0,3888	0,75 [0,55; 1,04] p=0,0886
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	39/133 (29,3 %)	NA [42,84; NA]	42/140 (30,0 %)	43,20 [37,26; NA]	0,97 [0,58; 1,63] p=0,9028	0,98 [0,68; 1,41] p=0,9026	-0,70 % [-11,50 %; 10,20 %] p=0,9026	0,65 [0,42; 1,01] p=0,0572

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	46/153 (30,1 %)	46,88 [43,37; NA]	33/143 (23,1 %)	46,09 [35,78; NA]	1,43 [0,85; 2,41] p=0,1751	1,30 [0,89; 1,91] p=0,1777	7,00 % [-3,00 %; 17,00 %] p=0,1718	0,94 [0,59; 1,47] p=0,7713
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	53/173 (30,6 %)	46,88 [42,88; NA]	37/164 (22,6 %)	46,09 [42,41; NA]	1,52 [0,93; 2,47] p=0,0945	1,36 [0,95; 1,95] p=0,0971	8,10 % [-1,30 %; 17,50 %] p=0,0918	1,04 [0,68; 1,59] p=0,8538
weiblich	32/113 (28,3 %)	44,88 [43,01; NA]	38/119 (31,9 %)	39,82 [33,15; NA]	0,84 [0,48; 1,48] p=0,5497	0,89 [0,60; 1,31] p=0,5497	-3,60 % [-15,40 %; 8,20 %] p=0,5482	0,52 [0,32; 0,84] p=0,0075
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	59/207 (28,5 %)	46,88 [44,26; NA]	48/186 (25,8 %)	47,18 [39,82; NA]	1,15 [0,73; 1,79] p=0,5494	1,10 [0,80; 1,53] p=0,5496	2,70 % [-6,10 %; 11,50 %] p=0,5480	0,75 [0,51; 1,10] p=0,1394
asiatisch	16/54 (29,6 %)	NA [36,86; NA]	11/46 (23,9 %)	46,09 [28,06; NA]	1,34 [0,55; 3,28] p=0,5231	1,24 [0,64; 2,40] p=0,5240	5,70 % [-11,60 %; 23,00 %] p=0,5179	0,79 [0,36; 1,73] p=0,5500
andere	10/25 (40,0 %)	41,53 [16,43; NA]	16/51 (31,4 %)	44,06 [28,81; NA]	1,46 [0,54; 3,94] p=0,4593	1,27 [0,68; 2,39] p=0,4488	8,60 % [-14,40 %; 31,70 %] p=0,4630	1,07 [0,48; 2,37] p=0,8624
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	54/192 (28,1 %)	46,88 [44,26; NA]	45/187 (24,1 %)	47,18 [42,41; NA]	1,24 [0,78; 1,96] p=0,3689	1,17 [0,83; 1,64] p=0,3694	4,10 % [-4,80 %; 12,90 %] p=0,3674	0,85 [0,57; 1,26] p=0,4173
Asien/Pazifik	19/61 (31,1 %)	NA [38,64; NA]	13/53 (24,5 %)	46,09 [25,95; NA]	1,39 [0,61; 3,19] p=0,4348	1,27 [0,70; 2,32] p=0,4365	6,60 % [-9,80 %; 23,00 %] p=0,4291	0,76 [0,37; 1,56] p=0,4528
andere	12/33 (36,4 %)	42,84 [36,83; NA]	17/43 (39,5 %)	38,67 [25,46; NA]	0,87 [0,34; 2,23] p=0,7793	0,92 [0,51; 1,65] p=0,7788	-3,20 % [-25,10 %; 18,80 %] p=0,7773	0,64 [0,30; 1,35] p=0,2384
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	31/137 (22,6 %)	NA [NA; NA]	40/140 (28,6 %)	NA [38,67; NA]	0,73 [0,42; 1,26] p=0,2582	0,79 [0,53; 1,19] p=0,2597	-5,90 % [-16,20 %; 4,30 %] p=0,2558	0,55 [0,34; 0,88] p=0,0126
Stadium II	35/93 (37,6 %)	42,88 [36,40; NA]	22/86 (25,6 %)	47,18 [33,15; NA]	1,75 [0,93; 3,33] p=0,0846	1,47 [0,94; 2,30] p=0,0894	12,10 % [-1,40 %; 25,50 %] p=0,0799	1,03 [0,60; 1,77] p=0,9079
Stadium III	19/56 (33,9 %)	42,84 [35,15; NA]	13/57 (22,8 %)	43,20 [31,38; NA]	1,74 [0,76; 3,99] p=0,1915	1,49 [0,81; 2,71] p=0,1955	11,10 % [-5,40 %; 27,60 %] p=0,1866	0,91 [0,44; 1,88] p=0,7974
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	41/149 (27,5 %)	NA [43,20; NA]	33/146 (22,6 %)	NA [41,33; NA]	1,30 [0,77; 2,21] p=0,3312	1,22 [0,82; 1,81] p=0,3320	4,90 % [-5,00 %; 14,80 %] p=0,3292	0,78 [0,49; 1,24] p=0,2938
2	32/85 (37,6 %)	43,37 [34,46; NA]	24/80 (30,0 %)	42,41 [25,95; NA]	1,41 [0,74; 2,70] p=0,3013	1,25 [0,81; 1,93] p=0,3033	7,60 % [-6,70 %; 22,00 %] p=0,2974	0,87 [0,51; 1,49] p=0,6218
3	6/38 (15,8 %)	NA [46,88; NA]	11/38 (28,9 %)	47,18 [20,34; 47,18]	0,46 [0,15; 1,41] p=0,1715	0,55 [0,23; 1,32] p=0,1806	-13,20 % [-31,70 %; 5,30 %] p=0,1634	0,43 [0,16; 1,20] p=0,1087
4+	6/14 (42,9 %)	40,71 [20,93; NA]	7/19 (36,8 %)	38,67 [13,01; NA]	1,29 [0,31; 5,27] p=0,7307	1,16 [0,50; 2,71] p=0,7255	6,00 % [-27,80 %; 39,80 %] p=0,7272	0,91 [0,30; 2,75] p=0,8666
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	11/50 (22,0 %)	NA [40,97; NA]	14/50 (28,0 %)	47,18 [28,81; 47,18]	0,72 [0,29; 1,80] p=0,4906	0,79 [0,40; 1,56] p=0,4905	-6,00 % [-22,90 %; 10,90 %] p=0,4874	0,57 [0,26; 1,28] p=0,1740
nein	74/236 (31,4 %)	44,88 [43,20; NA]	61/233 (26,2 %)	44,06 [38,67; NA]	1,29 [0,86; 1,92] p=0,2163	1,20 [0,90; 1,59] p=0,2173	5,20 % [-3,00 %; 13,40 %] p=0,2149	0,82 [0,58; 1,16] p=0,2590
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	78/245 (31,8 %)	44,88 [43,01; NA]	61/242 (25,2 %)	44,06 [39,82; NA]	1,39 [0,93; 2,06] p=0,1056	1,26 [0,95; 1,68] p=0,1071	6,60 % [-1,40 %; 14,60 %] p=0,1042	0,86 [0,61; 1,21] p=0,3906
nein	7/41 (17,1 %)	NA [42,88; NA]	14/41 (34,1 %)	46,09 [29,44; 47,18]	0,40 [0,14; 1,12] p=0,0784	0,50 [0,23; 1,11] p=0,0884	-17,10 % [-35,60 %; 1,50 %] p=0,0709	0,37 [0,15; 0,93] p=0,0341
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	17/64 (26,6 %)	46,88 [42,84; NA]	14/60 (23,3 %)	NA [25,46; NA]	1,19 [0,53; 2,69] p=0,6794	1,14 [0,62; 2,10] p=0,6788	3,20 % [-12,00 %; 18,40 %] p=0,6775	0,79 [0,39; 1,64] p=0,5330
nein	61/181 (33,7 %)	44,45 [41,53; NA]	47/182 (25,8 %)	44,06 [39,82; NA]	1,46 [0,93; 2,30] p=0,1012	1,30 [0,95; 1,80] p=0,1029	7,90 % [-1,50 %; 17,30 %] p=0,0995	0,89 [0,61; 1,31] p=0,5636
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	20/80 (25,0 %)	46,88 [42,84; NA]	20/76 (26,3 %)	46,09 [33,08; NA]	0,93 [0,46; 1,92] p=0,8513	0,95 [0,56; 1,62] p=0,8508	-1,30 % [-15,00 %; 12,40 %] p=0,8508	0,69 [0,37; 1,30] p=0,2504
nein	65/206 (31,6 %)	44,45 [43,01; NA]	55/207 (26,6 %)	44,06 [40,90; NA]	1,27 [0,83; 1,95] p=0,2653	1,19 [0,88; 1,61] p=0,2660	5,00 % [-3,80 %; 13,70 %] p=0,2641	0,80 [0,56; 1,15] p=0,2320
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	16/54 (29,6 %)	44,26 [38,54; NA]	13/53 (24,5 %)	38,67 [28,81; NA]	1,30 [0,55; 3,05] p=0,5547	1,21 [0,65; 2,26] p=0,5542	5,10 % [-11,70 %; 21,90 %] p=0,5519	0,70 [0,33; 1,49] p=0,3540
IgG	39/151 (25,8 %)	NA [44,88; NA]	45/158 (28,5 %)	44,06 [35,78; NA]	0,87 [0,53; 1,45] p=0,6009	0,91 [0,63; 1,31] p=0,6007	-2,70 % [-12,60 %; 7,30 %] p=0,5999	0,63 [0,41; 0,97] p=0,0372
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	58/199 (29,1 %)	NA [43,20; NA]	62/216 (28,7 %)	44,06 [38,67; NA]	1,02 [0,67; 1,56] p=0,9211	1,01 [0,75; 1,37] p=0,9209	0,40 % [-8,30 %; 9,20 %] p=0,9210	0,71 [0,50; 1,03] p=0,0683
≤60 ml/min	27/80 (33,8 %)	44,45 [36,40; NA]	13/65 (20,0 %)	46,09 [31,38; NA]	2,04 [0,95; 4,38] p=0,0664	1,69 [0,95; 3,00] p=0,0745	13,80 % [-0,50 %; 28,00 %] p=0,0579	1,02 [0,52; 2,00] p=0,9644
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	26/139 (18,7 %)	NA [NA; NA]	33/150 (22,0 %)	47,18 [44,06; NA]	0,82 [0,46; 1,45] p=0,4882	0,85 [0,54; 1,35] p=0,4887	-3,30 % [-12,60 %; 6,00 %] p=0,4861	0,61 [0,36; 1,02] p=0,0611
≥1	59/147 (40,1 %)	42,84 [34,46; 44,88]	42/133 (31,6 %)	34,04 [31,38; 43,20]	1,45 [0,89; 2,38] p=0,1372	1,27 [0,92; 1,75] p=0,1403	8,60 % [-2,60 %; 19,70 %] p=0,1339	0,77 [0,51; 1,16] p=0,2062
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	8/35 (22,9 %)	44,45 [36,11; NA]	7/35 (20,0 %)	44,06 [25,46; NA]	1,19 [0,38; 3,72] p=0,7724	1,14 [0,47; 2,81] p=0,7711	2,90 % [-16,40 %; 22,10 %] p=0,7707	0,83 [0,29; 2,34] p=0,7226
Standardrisiko	57/193 (29,5 %)	46,88 [43,37; NA]	49/176 (27,8 %)	42,41 [35,78; NA]	1,09 [0,69; 1,71] p=0,7200	1,06 [0,77; 1,47] p=0,7199	1,70 % [-7,50 %; 10,90 %] p=0,7194	0,68 [0,46; 1,01] p=0,0548
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	74/257 (28,8 %)	46,88 [43,37; NA]	64/244 (26,2 %)	46,09 [37,26; NA]	1,14 [0,77; 1,68] p=0,5212	1,10 [0,83; 1,46] p=0,5213	2,60 % [-5,30 %; 10,40 %] p=0,5203	0,73 [0,52; 1,03] p=0,0734
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/21 (47,6 %)	42,88 [20,63; NA]	10/31 (32,3 %)	43,20 [15,61; NA]	1,91 [0,61; 5,97] p=0,2686	1,48 [0,75; 2,91] p=0,2611	15,40 % [-11,60 %; 42,30 %] p=0,2642	1,06 [0,44; 2,57] p=0,8984
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	69/286 (24,1 %)	47,64 [46,42; NA]	67/283 (23,7 %)	NA [42,55; NA]	1,03 [0,70; 1,52] p=0,8754	1,02 [0,76; 1,38] p=0,8757	0,60 % [-6,40 %; 7,50 %] p=0,8751	0,61 [0,42; 0,88] p=0,0079
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	36/133 (27,1 %)	NA [45,01; NA]	36/140 (25,7 %)	NA [39,13; NA]	1,07 [0,63; 1,84] p=0,8001	1,05 [0,71; 1,56] p=0,7998	1,40 % [-9,10 %; 11,80 %] p=0,7998	0,73 [0,46; 1,16] p=0,1851

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	33/153 (21,6 %)	47,18 [46,42; NA]	31/143 (21,7 %)	43,56 [42,41; NA]	0,99 [0,57; 1,73] p=0,9818	0,99 [0,65; 1,54] p=0,9817	-0,10 % [-9,50 %; 9,30 %] p=0,9817	0,71 [0,43; 1,17] p=0,1774
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	37/173 (21,4 %)	NA [46,88; NA]	36/164 (22,0 %)	NA [42,55; NA]	0,97 [0,58; 1,63] p=0,9002	0,97 [0,65; 1,46] p=0,9000	-0,60 % [-9,40 %; 8,20 %] p=0,9001	0,75 [0,47; 1,19] p=0,2273
weiblich	32/113 (28,3 %)	46,42 [45,01; NA]	31/119 (26,1 %)	43,96 [35,88; NA]	1,12 [0,63; 2,00] p=0,6984	1,09 [0,71; 1,66] p=0,6979	2,30 % [-9,20 %; 13,70 %] p=0,6979	0,66 [0,40; 1,09] p=0,1045
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	46/207 (22,2 %)	47,64 [46,88; NA]	44/186 (23,7 %)	43,96 [42,41; NA]	0,92 [0,58; 1,48] p=0,7359	0,94 [0,65; 1,35] p=0,7355	-1,40 % [-9,80 %; 6,90 %] p=0,7358	0,64 [0,42; 0,98] p=0,0382
asiatisch	14/54 (25,9 %)	46,42 [40,54; NA]	13/46 (28,3 %)	35,88 [21,16; NA]	0,89 [0,37; 2,15] p=0,7942	0,92 [0,48; 1,75] p=0,7931	-2,30 % [-19,80 %; 15,20 %] p=0,7936	0,61 [0,28; 1,32] p=0,2095
andere	9/25 (36,0 %)	43,27 [15,01; NA]	10/51 (19,6 %)	NA [27,89; NA]	2,31 [0,79; 6,72] p=0,1235	1,84 [0,86; 3,94] p=0,1185	16,40 % [-5,40 %; 38,10 %] p=0,1395	1,66 [0,67; 4,10] p=0,2706
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	43/192 (22,4 %)	NA [46,88; NA]	40/187 (21,4 %)	NA [43,40; NA]	1,06 [0,65; 1,73] p=0,8132	1,05 [0,72; 1,53] p=0,8130	1,00 % [-7,30 %; 9,30 %] p=0,8129	0,76 [0,49; 1,18] p=0,2171

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	14/61 (23,0 %)	46,42 [43,43; NA]	13/53 (24,5 %)	43,56 [22,31; NA]	0,92 [0,39; 2,18] p=0,8440	0,94 [0,48; 1,81] p=0,8433	-1,60 % [-17,20 %; 14,10 %] p=0,8436	0,61 [0,28; 1,31] p=0,2028
andere	12/33 (36,4 %)	45,01 [27,43; NA]	14/43 (32,6 %)	39,75 [26,25; NA]	1,18 [0,46; 3,07] p=0,7306	1,12 [0,60; 2,08] p=0,7282	3,80 % [-17,80 %; 25,40 %] p=0,7296	0,80 [0,36; 1,74] p=0,5680
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	28/137 (20,4 %)	NA [NA; NA]	31/140 (22,1 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,51; 1,61] p=0,7294	0,92 [0,59; 1,45] p=0,7291	-1,70 % [-11,30 %; 7,90 %] p=0,7288	0,68 [0,41; 1,14] p=0,1429
Stadium II	25/93 (26,9 %)	47,18 [43,43; NA]	18/86 (20,9 %)	43,53 [41,33; NA]	1,39 [0,69; 2,78] p=0,3531	1,28 [0,76; 2,18] p=0,3549	6,00 % [-6,50 %; 18,40 %] p=0,3490	0,90 [0,48; 1,66] p=0,7260
Stadium III	16/56 (28,6 %)	45,77 [41,17; NA]	18/57 (31,6 %)	27,89 [14,06; 43,56]	0,87 [0,39; 1,94] p=0,7286	0,91 [0,52; 1,59] p=0,7277	-3,00 % [-19,90 %; 13,90 %] p=0,7272	0,45 [0,22; 0,93] p=0,0297
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	25/149 (16,8 %)	NA [46,42; NA]	39/146 (26,7 %)	43,53 [41,33; NA]	0,55 [0,31; 0,97] p=0,0388	0,63 [0,40; 0,98] p=0,0416	-9,90 % [-19,30 %; -0,60 %] p=0,0374	0,41 [0,24; 0,68] p=0,0005

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	31/85 (36,5 %)	43,20 [30,92; 47,18]	15/80 (18,8 %)	NA [42,55; NA]	2,49 [1,22; 5,08] p=0,0114	1,95 [1,14; 3,32] p=0,0149	17,70 % [4,40 %; 31,10 %] p=0,0092	1,46 [0,79; 2,73] p=0,2303
3	10/38 (26,3 %)	46,88 [41,36; NA]	8/38 (21,1 %)	39,75 [26,05; NA]	1,34 [0,46; 3,88] p=0,5919	1,25 [0,55; 2,82] p=0,5909	5,30 % [-13,80 %; 24,30 %] p=0,5887	0,86 [0,33; 2,25] p=0,7599
4+	3/14 (21,4 %)	45,77 [7,23; NA]	5/19 (26,3 %)	NA [13,14; NA]	0,76 [0,15; 3,92] p=0,7499	0,81 [0,23; 2,85] p=0,7481	-4,90 % [-34,10 %; 24,30 %] p=0,7431	0,72 [0,17; 3,04] p=0,6593
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	12/50 (24,0 %)	NA [41,95; NA]	11/50 (22,0 %)	43,40 [32,00; NA]	1,12 [0,44; 2,84] p=0,8131	1,09 [0,53; 2,24] p=0,8123	2,00 % [-14,50 %; 18,50 %] p=0,8121	0,72 [0,32; 1,66] p=0,4467
nein	57/236 (24,2 %)	47,18 [46,42; NA]	56/233 (24,0 %)	NA [42,55; NA]	1,01 [0,66; 1,54] p=0,9761	1,00 [0,73; 1,39] p=0,9761	0,10 % [-7,60 %; 7,90 %] p=0,9761	0,71 [0,49; 1,03] p=0,0702
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	66/245 (26,9 %)	47,18 [45,77; NA]	57/242 (23,6 %)	43,96 [42,41; NA]	1,20 [0,79; 1,80] p=0,3905	1,14 [0,84; 1,55] p=0,3908	3,40 % [-4,30 %; 11,10 %] p=0,3895	0,78 [0,54; 1,11] p=0,1660
nein	3/41 (7,3 %)	NA [NA; NA]	10/41 (24,4 %)	NA [35,88; NA]	0,24 [0,06; 0,97] p=0,0354	0,30 [0,09; 1,01] p=0,0522	-17,10 % [-32,40 %; -1,70 %] p=0,0295	0,24 [0,07; 0,89] p=0,0330

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	19/64 (29,7 %)	46,88 [42,09; NA]	17/60 (28,3 %)	43,96 [22,93; NA]	1,07 [0,49; 2,32] p=0,8687	1,05 [0,60; 1,82] p=0,8682	1,40 % [-14,60 %; 17,30 %] p=0,8681	0,71 [0,36; 1,40] p=0,3266
nein	47/181 (26,0 %)	47,18 [45,01; NA]	40/182 (22,0 %)	NA [42,41; NA]	1,25 [0,77; 2,02] p=0,3740	1,18 [0,82; 1,71] p=0,3744	4,00 % [-4,80 %; 12,80 %] p=0,3729	0,78 [0,51; 1,20] p=0,2640
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	22/80 (27,5 %)	46,88 [42,09; NA]	19/76 (25,0 %)	43,56 [35,88; NA]	1,14 [0,56; 2,33] p=0,7238	1,10 [0,65; 1,86] p=0,7232	2,50 % [-11,30 %; 16,30 %] p=0,7226	0,75 [0,40; 1,41] p=0,3724
nein	47/206 (22,8 %)	NA [46,42; NA]	48/207 (23,2 %)	NA [42,55; NA]	0,98 [0,62; 1,55] p=0,9284	0,98 [0,69; 1,40] p=0,9283	-0,40 % [-8,50 %; 7,70 %] p=0,9283	0,68 [0,45; 1,02] p=0,0603
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	15/54 (27,8 %)	45,01 [40,54; NA]	13/53 (24,5 %)	39,75 [26,05; NA]	1,18 [0,50; 2,81] p=0,7035	1,13 [0,60; 2,15] p=0,7026	3,20 % [-13,40 %; 19,90 %] p=0,7019	0,73 [0,34; 1,56] p=0,4162
IgG	33/151 (21,9 %)	NA [46,42; NA]	39/158 (24,7 %)	NA [42,55; NA]	0,85 [0,50; 1,45] p=0,5571	0,89 [0,59; 1,33] p=0,5571	-2,80 % [-12,20 %; 6,60 %] p=0,5559	0,59 [0,37; 0,95] p=0,0300
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	49/199 (24,6 %)	NA [45,77; NA]	53/216 (24,5 %)	NA [42,55; NA]	1,00 [0,64; 1,57] p=0,9838	1,00 [0,72; 1,41] p=0,9838	0,10 % [-8,20 %; 8,40 %] p=0,9838	0,76 [0,51; 1,13] p=0,1721
≤60 ml/min	20/80 (25,0 %)	46,88 [43,27; NA]	14/65 (21,5 %)	43,56 [27,89; NA]	1,21 [0,56; 2,65] p=0,6258	1,16 [0,64; 2,11] p=0,6261	3,50 % [-10,30 %; 17,20 %] p=0,6225	0,53 [0,26; 1,07] p=0,0781
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	18/139 (12,9 %)	NA [NA; NA]	33/150 (22,0 %)	NA [43,53; NA]	0,53 [0,28; 0,99] p=0,0441	0,59 [0,35; 1,00] p=0,0482	-9,10 % [-17,70 %; -0,40 %] p=0,0407	0,43 [0,24; 0,77] p=0,0045
≥1	51/147 (34,7 %)	45,77 [41,36; 47,18]	34/133 (25,6 %)	42,41 [35,88; NA]	1,55 [0,92; 2,59] p=0,0977	1,36 [0,94; 1,96] p=0,1011	9,10 % [-1,60 %; 19,80 %] p=0,0940	0,86 [0,55; 1,34] p=0,5111
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	5/35 (14,3 %)	47,64 [47,18; 47,64]	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,22; 2,93] p=0,7444	0,83 [0,28; 2,48] p=0,7431	-2,90 % [-19,90 %; 14,20 %] p=0,7424	0,56 [0,16; 2,01] p=0,3744
Standardrisiko	49/193 (25,4 %)	46,88 [45,77; NA]	47/176 (26,7 %)	NA [39,13; NA]	0,93 [0,59; 1,49] p=0,7738	0,95 [0,67; 1,34] p=0,7735	-1,30 % [-10,30 %; 7,70 %] p=0,7736	0,65 [0,43; 0,98] p=0,0377
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	63/257 (24,5 %)	47,18 [46,42; NA]	53/244 (21,7 %)	NA [43,40; NA]	1,17 [0,77; 1,77] p=0,4594	1,13 [0,82; 1,55] p=0,4597	2,80 % [-4,60 %; 10,20 %] p=0,4582	0,79 [0,55; 1,14] p=0,2106
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	6/21 (28,6 %)	NA [27,43; NA]	11/31 (35,5 %)	39,13 [14,06; NA]	0,73 [0,22; 2,41] p=0,6056	0,81 [0,35; 1,84] p=0,6072	-6,90 % [-32,50 %; 18,70 %] p=0,5971	0,53 [0,20; 1,45] p=0,2188
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	29/286 (10,1 %)	NA [NA; NA]	26/283 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,65; 1,97] p=0,6707	1,12 [0,67; 1,86] p=0,6705	1,10 % [-3,80 %; 5,90 %] p=0,6691	0,70 [0,41; 1,22] p=0,2136
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	15/133 (11,3 %)	NA [NA; NA]	12/140 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,61; 3,02] p=0,4548	1,32 [0,64; 2,71] p=0,4557	2,70 % [-4,40 %; 9,80 %] p=0,4549	0,91 [0,42; 1,96] p=0,8086
≥65 Jahre	14/153 (9,2 %)	NA [46,88; NA]	14/143 (9,8 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,43; 2,02] p=0,8511	0,94 [0,46; 1,89] p=0,8509	-0,60 % [-7,30 %; 6,00 %] p=0,8510	0,62 [0,29; 1,30] p=0,2052
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	18/173 (10,4 %)	NA [NA; NA]	15/164 (9,1 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,56; 2,37] p=0,6981	1,14 [0,59; 2,18] p=0,6980	1,30 % [-5,10 %; 7,60 %] p=0,6972	0,82 [0,41; 1,65] p=0,5843

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	11/113 (9,7 %)	NA [NA; NA]	11/119 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,44; 2,55] p=0,8987	1,05 [0,48; 2,33] p=0,8985	0,50 % [-7,10 %; 8,00 %] p=0,8986	0,63 [0,27; 1,49] p=0,2945
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	22/207 (10,6 %)	NA [NA; NA]	20/186 (10,8 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,52; 1,87] p=0,9682	0,99 [0,56; 1,75] p=0,9681	-0,10 % [-6,20 %; 6,00 %] p=0,9681	0,68 [0,36; 1,25] p=0,2096
asiatisch	4/54 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2/46 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,31; 10,08] p=0,5229	1,70 [0,33; 8,88] p=0,5271	3,10 % [-6,10 %; 12,20 %] p=0,5117	1,20 [0,22; 6,65] p=0,8368
andere	3/25 (12,0 %)	NA [33,15; NA]	4/51 (7,8 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,33; 7,78] p=0,5586	1,53 [0,37; 6,32] p=0,5568	4,20 % [-10,60 %; 18,90 %] p=0,5799	1,02 [0,23; 4,58] p=0,9808
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	21/192 (10,9 %)	NA [NA; NA]	19/187 (10,2 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,56; 2,09] p=0,8058	1,08 [0,60; 1,94] p=0,8056	0,80 % [-5,40 %; 7,00 %] p=0,8055	0,72 [0,39; 1,36] p=0,3133
Asien/Pazifik	6/61 (9,8 %)	NA [NA; NA]	3/53 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,82 [0,43; 7,66] p=0,4116	1,74 [0,46; 6,61] p=0,4176	4,20 % [-5,50 %; 13,90 %] p=0,4000	1,10 [0,27; 4,45] p=0,8968
andere	2/33 (6,1 %)	NA [NA; NA]	4/43 (9,3 %)	NA [NA; NA]	0,63 [0,11; 3,66] p=0,6058	0,65 [0,13; 3,34] p=0,6077	-3,20 % [-15,10 %; 8,70 %] p=0,5934	0,56 [0,10; 3,06] p=0,4996

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	12/137 (8,8 %)	NA [NA; NA]	12/140 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,44; 2,37] p=0,9558	1,02 [0,48; 2,19] p=0,9557	0,20 % [-6,40 %; 6,80 %] p=0,9557	0,76 [0,34; 1,71] p=0,5135
Stadium II	13/93 (14,0 %)	NA [NA; NA]	7/86 (8,1 %)	NA [43,40; NA]	1,83 [0,69; 4,84] p=0,2167	1,72 [0,72; 4,10] p=0,2235	5,80 % [-3,30 %; 15,00 %] p=0,2092	0,96 [0,38; 2,44] p=0,9314
Stadium III	4/56 (7,1 %)	NA [46,88; NA]	7/57 (12,3 %)	NA [28,25; NA]	0,55 [0,15; 1,99] p=0,3591	0,58 [0,18; 1,88] p=0,3647	-5,10 % [-16,00 %; 5,70 %] p=0,3541	0,28 [0,07; 1,12] p=0,0720
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	14/149 (9,4 %)	NA [NA; NA]	9/146 (6,2 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,66; 3,77] p=0,3015	1,52 [0,68; 3,41] p=0,3052	3,20 % [-2,90 %; 9,30 %] p=0,2988	0,94 [0,40; 2,21] p=0,8817
2	9/85 (10,6 %)	NA [NA; NA]	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,44; 3,49] p=0,6909	1,21 [0,47; 3,10] p=0,6907	1,80 % [-7,20 %; 10,80 %] p=0,6891	0,80 [0,30; 2,19] p=0,6685
3	5/38 (13,2 %)	NA [46,88; NA]	8/38 (21,1 %)	NA [28,25; NA]	0,57 [0,17; 1,93] p=0,3640	0,63 [0,23; 1,74] p=0,3678	-7,90 % [-24,70 %; 8,90 %] p=0,3581	0,46 [0,15; 1,44] p=0,1831
4+	1/14 (7,1 %)	NA [22,96; NA]	2/19 (10,5 %)	NA [NA; NA]	0,65 [0,05; 8,02] p=0,7421	0,68 [0,07; 6,76] p=0,7410	-3,40 % [-22,70 %; 15,90 %] p=0,7311	0,65 [0,06; 7,16] p=0,7232

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	1/50 (2,0 %)	NA [NA; NA]	5/50 (10,0 %)	NA [43,40; NA]	0,18 [0,02; 1,63] p=0,0938	0,20 [0,02; 1,65] p=0,1351	-8,00 % [-17,20 %; 1,20 %] p=0,0875	0,11 [0,01; 0,96] p=0,0456
nein	28/236 (11,9 %)	NA [NA; NA]	21/233 (9,0 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,75; 2,47] p=0,3133	1,32 [0,77; 2,25] p=0,3149	2,90 % [-2,70 %; 8,40 %] p=0,3119	0,91 [0,52; 1,62] p=0,7550
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	27/245 (11,0 %)	NA [NA; NA]	26/242 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,58; 1,82] p=0,9220	1,03 [0,62; 1,71] p=0,9219	0,30 % [-5,30 %; 5,80 %] p=0,9219	0,67 [0,39; 1,15] p=0,1480
nein	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,90 % [-1,70 %; 11,50 %] p=0,1470	NA [NA; NA] NA
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	10/64 (15,6 %)	46,88 [46,88; NA]	5/60 (8,3 %)	NA [35,84; NA]	2,04 [0,65; 6,35] p=0,2152	1,88 [0,68; 5,17] p=0,2244	7,30 % [-4,00 %; 18,60 %] p=0,2066	1,39 [0,46; 4,14] p=0,5594
nein	17/181 (9,4 %)	NA [NA; NA]	21/182 (11,5 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,40; 1,56] p=0,5048	0,81 [0,44; 1,49] p=0,5053	-2,10 % [-8,40 %; 4,10 %] p=0,5039	0,51 [0,27; 0,98] p=0,0425
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	14/80 (17,5 %)	46,88 [46,88; NA]	5/76 (6,6 %)	NA [NA; NA]	3,01 [1,03; 8,82] p=0,0377	2,66 [1,01; 7,03] p=0,0484	10,90 % [0,90 %; 20,90 %] p=0,0327	1,89 [0,68; 5,30] p=0,2248
nein	15/206 (7,3 %)	NA [NA; NA]	21/207 (10,1 %)	NA [NA; NA]	0,70 [0,35; 1,39] p=0,3029	0,72 [0,38; 1,35] p=0,3052	-2,90 % [-8,30 %; 2,60 %] p=0,3015	0,48 [0,24; 0,93] p=0,0307
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	6/53 (11,3 %)	NA [43,40; NA]	0,80 [0,23; 2,80] p=0,7268	0,82 [0,27; 2,52] p=0,7261	-2,10 % [-13,60 %; 9,50 %] p=0,7256	0,48 [0,14; 1,60] p=0,2312
IgG	13/151 (8,6 %)	NA [NA; NA]	16/158 (10,1 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,39; 1,80] p=0,6481	0,85 [0,42; 1,71] p=0,6481	-1,50 % [-8,00 %; 5,00 %] p=0,6469	0,60 [0,29; 1,26] p=0,1795
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	24/199 (12,1 %)	NA [NA; NA]	19/216 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,75; 2,68] p=0,2763	1,37 [0,78; 2,42] p=0,2780	3,30 % [-2,60 %; 9,20 %] p=0,2777	1,00 [0,55; 1,84] p=0,9902
≤60 ml/min	5/80 (6,3 %)	NA [46,88; NA]	7/65 (10,8 %)	NA [28,25; NA]	0,55 [0,17; 1,83] p=0,3276	0,58 [0,19; 1,74] p=0,3323	-4,50 % [-13,70 %; 4,70 %] p=0,3365	0,22 [0,07; 0,74] p=0,0146
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	10/139 (7,2 %)	NA [NA; NA]	10/150 (6,7 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,44; 2,69] p=0,8601	1,08 [0,46; 2,51] p=0,8599	0,50 % [-5,30 %; 6,40 %] p=0,8600	0,85 [0,35; 2,05] p=0,7131

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	19/147 (12,9 %)	NA [46,88; NA]	16/133 (12,0 %)	NA [43,40; NA]	1,08 [0,53; 2,21] p=0,8214	1,07 [0,58; 2,00] p=0,8212	0,90 % [-6,80 %; 8,60 %] p=0,8208	0,59 [0,30; 1,17] p=0,1306
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/35 (5,7 %)	NA [43,53; NA]	4/35 (11,4 %)	NA [30,82; NA]	0,47 [0,08; 2,75] p=0,3966	0,50 [0,10; 2,56] p=0,4050	-5,70 % [-18,80 %; 7,30 %] p=0,3907	0,33 [0,06; 1,89] p=0,2138
Standardrisiko	21/193 (10,9 %)	NA [46,88; NA]	17/176 (9,7 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,58; 2,24] p=0,7001	1,13 [0,61; 2,06] p=0,7000	1,20 % [-5,00 %; 7,40 %] p=0,6990	0,79 [0,41; 1,50] p=0,4629
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	29/257 (11,3 %)	NA [NA; NA]	23/244 (9,4 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,69; 2,18] p=0,4960	1,20 [0,71; 2,01] p=0,4965	1,90 % [-3,50 %; 7,20 %] p=0,4945	0,82 [0,47; 1,42] p=0,4704
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	0/21 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/31 (6,5 %)	NA [36,76; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-6,50 % [-15,10 %; 2,20 %] p=0,1437	NA [NA; NA] p=0,9977
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	48/286 (16,8 %)	NA [46,88; NA]	39/283 (13,8 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,79; 2,00] p=0,3298	1,21 [0,82; 1,79] p=0,3315	2,90 % [-2,90 %; 8,80 %] p=0,3283	0,80 [0,52; 1,25] p=0,3255
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	25/133 (18,8 %)	NA [46,06; NA]	17/140 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,68 [0,86; 3,27] p=0,1284	1,55 [0,88; 2,73] p=0,1320	6,70 % [-1,90 %; 15,20 %] p=0,1278	1,13 [0,61; 2,09] p=0,7085
≥65 Jahre	23/153 (15,0 %)	NA [46,88; NA]	22/143 (15,4 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,52; 1,84] p=0,9330	0,98 [0,57; 1,67] p=0,9328	-0,40 % [-8,50 %; 7,80 %] p=0,9329	0,70 [0,39; 1,27] p=0,2450
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	28/173 (16,2 %)	NA [46,88; NA]	24/164 (14,6 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,62; 2,04] p=0,6941	1,11 [0,67; 1,83] p=0,6939	1,60 % [-6,20 %; 9,30 %] p=0,6933	0,85 [0,49; 1,47] p=0,5647
weiblich	20/113 (17,7 %)	NA [NA; NA]	15/119 (12,6 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,72; 3,08] p=0,2796	1,40 [0,76; 2,60] p=0,2817	5,10 % [-4,10 %; 14,30 %] p=0,2791	0,92 [0,47; 1,82] p=0,8118
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	37/207 (17,9 %)	NA [46,88; NA]	23/186 (12,4 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,88; 2,71] p=0,1300	1,45 [0,89; 2,34] p=0,1335	5,50 % [-1,50 %; 12,60 %] p=0,1253	1,02 [0,61; 1,73] p=0,9293
asiatisch	7/54 (13,0 %)	NA [NA; NA]	9/46 (19,6 %)	NA [41,82; NA]	0,61 [0,21; 1,80] p=0,3718	0,66 [0,27; 1,64] p=0,3732	-6,60 % [-21,20 %; 7,90 %] p=0,3738	0,47 [0,17; 1,29] p=0,1437
andere	4/25 (16,0 %)	NA [31,67; NA]	7/51 (13,7 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,32; 4,54] p=0,7925	1,17 [0,38; 3,61] p=0,7905	2,30 % [-14,90 %; 19,50 %] p=0,7954	1,06 [0,31; 3,65] p=0,9223

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	33/192 (17,2 %)	NA [46,88; NA]	25/187 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,77; 2,36] p=0,3026	1,29 [0,80; 2,08] p=0,3040	3,80 % [-3,40 %; 11,00 %] p=0,3006	0,97 [0,57; 1,64] p=0,9051
Asien/Pazifik	7/61 (11,5 %)	NA [NA; NA]	8/53 (15,1 %)	NA [41,82; NA]	0,73 [0,24; 2,17] p=0,5703	0,76 [0,29; 1,96] p=0,5698	-3,60 % [-16,10 %; 8,90 %] p=0,5712	0,53 [0,19; 1,48] p=0,2258
andere	8/33 (24,2 %)	46,06 [43,27; 46,06]	6/43 (14,0 %)	NA [NA; NA]	1,97 [0,61; 6,38] p=0,2546	1,74 [0,67; 4,52] p=0,2576	10,30 % [-7,60 %; 28,20 %] p=0,2604	1,03 [0,34; 3,08] p=0,9640
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	19/137 (13,9 %)	NA [46,06; NA]	14/140 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1,45 [0,69; 3,02] p=0,3212	1,39 [0,72; 2,65] p=0,3232	3,90 % [-3,80 %; 11,50 %] p=0,3202	1,07 [0,54; 2,15] p=0,8391
Stadium II	17/93 (18,3 %)	NA [NA; NA]	12/86 (14,0 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,62; 3,09] p=0,4339	1,31 [0,67; 2,58] p=0,4352	4,30 % [-6,40 %; 15,10 %] p=0,4298	0,93 [0,44; 1,96] p=0,8397
Stadium III	12/56 (21,4 %)	46,88 [39,49; NA]	13/57 (22,8 %)	41,82 [20,47; NA]	0,92 [0,38; 2,25] p=0,8605	0,94 [0,47; 1,88] p=0,8599	-1,40 % [-16,70 %; 13,90 %] p=0,8599	0,49 [0,22; 1,12] p=0,0915
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	20/149 (13,4 %)	NA [NA; NA]	19/146 (13,0 %)	NA [NA; NA]	1,04 [0,53; 2,03] p=0,9175	1,03 [0,57; 1,85] p=0,9174	0,40 % [-7,30 %; 8,10 %] p=0,9174	0,66 [0,34; 1,24] p=0,1937
2	18/85 (21,2 %)	NA [NA; NA]	9/80 (11,3 %)	NA [NA; NA]	2,12 [0,89; 5,04] p=0,0859	1,88 [0,90; 3,94] p=0,0937	9,90 % [-1,20 %; 21,00 %] p=0,0798	1,44 [0,64; 3,21] p=0,3760
3	5/38 (13,2 %)	NA [43,24; NA]	7/38 (18,4 %)	NA [NA; NA]	0,67 [0,19; 2,34] p=0,5320	0,71 [0,25; 2,05] p=0,5322	-5,30 % [-21,60 %; 11,10 %] p=0,5282	0,50 [0,15; 1,65] p=0,2567
4+	5/14 (35,7 %)	37,98 [10,35; NA]	4/19 (21,1 %)	NA [33,48; NA]	2,08 [0,44; 9,84] p=0,3574	1,70 [0,55; 5,19] p=0,3546	14,70 % [-16,40 %; 45,70 %] p=0,3552	1,57 [0,42; 5,86] p=0,5021
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	4/50 (8,0 %)	NA [43,24; NA]	7/50 (14,0 %)	NA [NA; NA]	0,53 [0,15; 1,95] p=0,3401	0,57 [0,18; 1,83] p=0,3461	-6,00 % [-18,20 %; 6,20 %] p=0,3354	0,38 [0,11; 1,34] p=0,1311
nein	44/236 (18,6 %)	NA [46,88; NA]	32/233 (13,7 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,88; 2,37] p=0,1495	1,36 [0,89; 2,06] p=0,1516	4,90 % [-1,70 %; 11,60 %] p=0,1478	1,00 [0,63; 1,58] p=0,9893
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	47/245 (19,2 %)	NA [46,88; NA]	35/242 (14,5 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,87; 2,27] p=0,1644	1,33 [0,89; 1,98] p=0,1662	4,70 % [-1,90 %; 11,40 %] p=0,1628	0,95 [0,61; 1,47] p=0,8061
nein	1/41 (2,4 %)	NA [NA; NA]	4/41 (9,8 %)	NA [41,82; NA]	0,23 [0,03; 2,16] p=0,1688	0,25 [0,03; 2,14] p=0,2059	-7,30 % [-17,60 %; 2,90 %] p=0,1612	0,17 [0,02; 1,56] p=0,1173
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	14/64 (21,9 %)	46,88 [42,71; NA]	11/60 (18,3 %)	NA [25,07; NA]	1,25 [0,52; 3,02] p=0,6247	1,19 [0,59; 2,42] p=0,6243	3,50 % [-10,50 %; 17,60 %] p=0,6222	0,88 [0,39; 1,96] p=0,7475
nein	33/181 (18,2 %)	NA [NA; NA]	24/182 (13,2 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,83; 2,60] p=0,1871	1,38 [0,85; 2,24] p=0,1894	5,00 % [-2,40 %; 12,50 %] p=0,1856	0,98 [0,57; 1,66] p=0,9312
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	17/80 (21,3 %)	46,88 [43,96; NA]	16/76 (21,1 %)	NA [33,48; NA]	1,01 [0,47; 2,18] p=0,9760	1,01 [0,55; 1,85] p=0,9759	0,20 % [-12,60 %; 13,00 %] p=0,9759	0,74 [0,37; 1,48] p=0,3954
nein	31/206 (15,0 %)	NA [NA; NA]	23/207 (11,1 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,80; 2,52] p=0,2359	1,35 [0,82; 2,24] p=0,2379	3,90 % [-2,60 %; 10,40 %] p=0,2347	0,96 [0,56; 1,66] p=0,8827
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	8/54 (14,8 %)	NA [45,01; NA]	7/53 (13,2 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,38; 3,41] p=0,8116	1,12 [0,44; 2,87] p=0,8109	1,60 % [-11,50 %; 14,80 %] p=0,8106	0,72 [0,26; 2,01] p=0,5260
IgG	25/151 (16,6 %)	NA [NA; NA]	22/158 (13,9 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,66; 2,29] p=0,5202	1,19 [0,70; 2,02] p=0,5202	2,60 % [-5,40 %; 10,70 %] p=0,5199	0,85 [0,48; 1,52] p=0,5898
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	35/199 (17,6 %)	NA [NA; NA]	29/216 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,81; 2,35] p=0,2414	1,31 [0,83; 2,06] p=0,2426	4,20 % [-2,80 %; 11,10 %] p=0,2422	1,01 [0,61; 1,65] p=0,9817
≤60 ml/min	12/80 (15,0 %)	NA [46,88; NA]	10/65 (15,4 %)	NA [27,89; NA]	0,97 [0,39; 2,42] p=0,9490	0,97 [0,45; 2,11] p=0,9488	-0,40 % [-12,10 %; 11,40 %] p=0,9489	0,50 [0,21; 1,21] p=0,1252
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	21/139 (15,1 %)	NA [NA; NA]	19/150 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,63; 2,39] p=0,5489	1,19 [0,67; 2,12] p=0,5487	2,40 % [-5,50 %; 10,40 %] p=0,5491	0,89 [0,47; 1,65] p=0,7007
≥1	27/147 (18,4 %)	NA [46,06; NA]	20/133 (15,0 %)	NA [44,12; NA]	1,27 [0,68; 2,39] p=0,4574	1,22 [0,72; 2,07] p=0,4582	3,30 % [-5,40 %; 12,10 %] p=0,4543	0,85 [0,47; 1,54] p=0,5996
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	NA [43,96; NA]	5/35 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,56 [0,12; 2,56] p=0,4557	0,60 [0,15; 2,32] p=0,4591	-5,70 % [-20,60 %; 9,10 %] p=0,4506	0,44 [0,10; 1,89] p=0,2720
Standardrisiko	34/193 (17,6 %)	NA [46,88; NA]	26/176 (14,8 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,71; 2,15] p=0,4603	1,19 [0,75; 1,90] p=0,4609	2,80 % [-4,70 %; 10,40 %] p=0,4578	0,84 [0,50; 1,41] p=0,5194
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	46/257 (17,9 %)	NA [46,88; NA]	31/244 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,91; 2,45] p=0,1075	1,41 [0,93; 2,15] p=0,1101	5,20 % [-1,10 %; 11,50 %] p=0,1050	1,02 [0,65; 1,62] p=0,9161
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [46,06; NA]	6/31 (19,4 %)	NA [44,12; NA]	0,21 [0,02; 1,88] p=0,1341	0,25 [0,03; 1,90] p=0,1786	-14,60 % [-31,20 %; 2,00 %] p=0,0853	0,15 [0,02; 1,30] p=0,0854
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	50/286 (17,5 %)	NA [NA; NA]	60/283 (21,2 %)	46,95 [45,37; NA]	0,79 [0,52; 1,21] p=0,2824	0,83 [0,59; 1,16] p=0,2816	-3,60 % [-10,00 %; 2,90 %] p=0,2793	0,53 [0,35; 0,79] p=0,0021
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	19/133 (14,3 %)	NA [NA; NA]	29/140 (20,7 %)	NA [45,37; NA]	0,64 [0,34; 1,20] p=0,1639	0,69 [0,41; 1,17] p=0,1675	-6,40 % [-15,40 %; 2,50 %] p=0,1600	0,50 [0,28; 0,90] p=0,0197
≥65 Jahre	31/153 (20,3 %)	NA [45,63; NA]	31/143 (21,7 %)	46,95 [41,82; 46,95]	0,92 [0,52; 1,61] p=0,7651	0,94 [0,60; 1,46] p=0,7647	-1,40 % [-10,70 %; 7,90 %] p=0,7648	0,54 [0,32; 0,90] p=0,0186
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	32/173 (18,5 %)	NA [NA; NA]	26/164 (15,9 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,68; 2,13] p=0,5211	1,17 [0,73; 1,87] p=0,5213	2,60 % [-5,40 %; 10,70 %] p=0,5196	0,87 [0,51; 1,47] p=0,5967
weiblich	18/113 (15,9 %)	NA [47,18; NA]	34/119 (28,6 %)	43,07 [35,68; NA]	0,47 [0,25; 0,90] p=0,0213	0,56 [0,34; 0,93] p=0,0248	-12,60 % [-23,20 %; -2,10 %] p=0,0189	0,31 [0,17; 0,56] p<0,0001
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	35/207 (16,9 %)	NA [47,18; NA]	44/186 (23,7 %)	NA [42,51; NA]	0,66 [0,40; 1,08] p=0,0960	0,71 [0,48; 1,06] p=0,0976	-6,70 % [-14,70 %; 1,20 %] p=0,0966	0,47 [0,30; 0,74] p=0,0011
asiatisch	11/54 (20,4 %)	NA [39,72; NA]	8/46 (17,4 %)	46,95 [41,82; 46,95]	1,22 [0,44; 3,34] p=0,7065	1,17 [0,52; 2,66] p=0,7060	3,00 % [-12,40 %; 18,30 %] p=0,7035	0,83 [0,33; 2,09] p=0,6939

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	4/25 (16,0 %)	NA [43,27; NA]	8/51 (15,7 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,28; 3,79] p=0,9721	1,02 [0,34; 3,07] p=0,9719	0,30 % [-17,20 %; 17,80 %] p=0,9720	0,81 [0,24; 2,70] p=0,7264
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	31/192 (16,1 %)	NA [NA; NA]	35/187 (18,7 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,49; 1,42] p=0,5099	0,86 [0,56; 1,34] p=0,5099	-2,60 % [-10,20 %; 5,10 %] p=0,5095	0,58 [0,35; 0,94] p=0,0283
Asien/Pazifik	14/61 (23,0 %)	NA [45,01; NA]	9/53 (17,0 %)	46,95 [41,82; 46,95]	1,46 [0,57; 3,70] p=0,4303	1,35 [0,64; 2,87] p=0,4325	6,00 % [-8,60 %; 20,60 %] p=0,4233	0,90 [0,39; 2,10] p=0,8105
andere	5/33 (15,2 %)	NA [NA; NA]	16/43 (37,2 %)	42,51 [33,28; NA]	0,30 [0,10; 0,94] p=0,0342	0,41 [0,17; 1,00] p=0,0493	-22,10 % [-41,00 %; -3,10 %] p=0,0224	0,30 [0,11; 0,82] p=0,0197
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	19/137 (13,9 %)	NA [NA; NA]	25/140 (17,9 %)	46,95 [45,37; NA]	0,74 [0,39; 1,42] p=0,3648	0,78 [0,45; 1,34] p=0,3660	-4,00 % [-12,60 %; 4,60 %] p=0,3626	0,57 [0,31; 1,03] p=0,0642
Stadium II	23/93 (24,7 %)	NA [43,89; NA]	19/86 (22,1 %)	NA [35,68; NA]	1,16 [0,58; 2,32] p=0,6782	1,12 [0,66; 1,91] p=0,6778	2,60 % [-9,80 %; 15,00 %] p=0,6767	0,68 [0,36; 1,27] p=0,2281

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	8/56 (14,3 %)	NA [NA; NA]	16/57 (28,1 %)	30,85 [13,77; NA]	0,43 [0,17; 1,10] p=0,0745	0,51 [0,24; 1,09] p=0,0833	-13,80 % [-28,60 %; 1,10 %] p=0,0686	0,27 [0,11; 0,65] p=0,0036
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	22/149 (14,8 %)	NA [NA; NA]	25/146 (17,1 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,45; 1,57] p=0,5807	0,86 [0,51; 1,46] p=0,5805	-2,40 % [-10,70 %; 6,00 %] p=0,5801	0,59 [0,33; 1,06] p=0,0766
2	21/85 (24,7 %)	47,18 [42,15; NA]	13/80 (16,3 %)	NA [45,37; NA]	1,69 [0,78; 3,66] p=0,1809	1,52 [0,82; 2,83] p=0,1858	8,50 % [-3,80 %; 20,70 %] p=0,1751	0,99 [0,49; 1,99] p=0,9681
3	3/38 (7,9 %)	NA [NA; NA]	13/38 (34,2 %)	35,68 [18,14; NA]	0,17 [0,04; 0,64] p=0,0052	0,23 [0,07; 0,74] p=0,0142	-26,30 % [-43,70 %; -9,00 %] p=0,0030	0,16 [0,04; 0,58] p=0,0050
4+	4/14 (28,6 %)	NA [10,35; NA]	9/19 (47,4 %)	40,94 [13,01; NA]	0,44 [0,10; 1,93] p=0,2821	0,60 [0,23; 1,57] p=0,2991	-18,80 % [-51,40 %; 13,80 %] p=0,2587	0,58 [0,17; 1,92] p=0,3700
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	7/50 (14,0 %)	NA [NA; NA]	12/50 (24,0 %)	42,45 [35,68; NA]	0,52 [0,18; 1,44] p=0,2047	0,58 [0,25; 1,36] p=0,2116	-10,00 % [-25,30 %; 5,30 %] p=0,1988	0,34 [0,13; 0,89] p=0,0282

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	43/236 (18,2 %)	NA [47,18; NA]	48/233 (20,6 %)	46,95 [45,37; NA]	0,86 [0,54; 1,36] p=0,5150	0,88 [0,61; 1,28] p=0,5149	-2,40 % [-9,50 %; 4,80 %] p=0,5144	0,60 [0,40; 0,91] p=0,0171
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	46/245 (18,8 %)	NA [NA; NA]	55/242 (22,7 %)	46,95 [43,07; NA]	0,79 [0,51; 1,22] p=0,2827	0,83 [0,58; 1,17] p=0,2834	-4,00 % [-11,10 %; 3,20 %] p=0,2818	0,55 [0,37; 0,81] p=0,0029
nein	4/41 (9,8 %)	NA [45,63; NA]	5/41 (12,2 %)	NA [41,82; NA]	0,78 [0,19; 3,13] p=0,7255	0,80 [0,23; 2,77] p=0,7246	-2,40 % [-16,00 %; 11,10 %] p=0,7237	0,54 [0,14; 2,03] p=0,3588
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	14/64 (21,9 %)	NA [42,02; NA]	17/60 (28,3 %)	40,94 [24,34; NA]	0,71 [0,31; 1,60] p=0,4084	0,77 [0,42; 1,43] p=0,4085	-6,50 % [-21,70 %; 8,80 %] p=0,4065	0,40 [0,19; 0,83] p=0,0145
nein	32/181 (17,7 %)	NA [NA; NA]	38/182 (20,9 %)	NA [45,37; NA]	0,81 [0,48; 1,37] p=0,4404	0,85 [0,56; 1,29] p=0,4407	-3,20 % [-11,30 %; 4,90 %] p=0,4393	0,58 [0,36; 0,94] p=0,0262
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	17/80 (21,3 %)	NA [42,15; NA]	17/76 (22,4 %)	42,51 [32,69; NA]	0,94 [0,44; 2,00] p=0,8661	0,95 [0,52; 1,72] p=0,8657	-1,10 % [-14,10 %; 11,80 %] p=0,8657	0,53 [0,27; 1,05] p=0,0703

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	33/206 (16,0 %)	NA [NA; NA]	43/207 (20,8 %)	46,95 [45,37; NA]	0,73 [0,44; 1,20] p=0,2131	0,77 [0,51; 1,16] p=0,2148	-4,80 % [-12,20 %; 2,70 %] p=0,2116	0,54 [0,34; 0,85] p=0,0079
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	10/54 (18,5 %)	45,63 [45,01; NA]	14/53 (26,4 %)	42,51 [33,28; NA]	0,63 [0,25; 1,59] p=0,3298	0,70 [0,34; 1,44] p=0,3320	-7,90 % [-23,70 %; 7,90 %] p=0,3259	0,43 [0,19; 0,98] p=0,0441
IgG	20/151 (13,2 %)	NA [NA; NA]	32/158 (20,3 %)	46,95 [45,37; NA]	0,60 [0,33; 1,11] p=0,1003	0,65 [0,39; 1,09] p=0,1041	-7,00 % [-15,30 %; 1,30 %] p=0,0970	0,43 [0,25; 0,77] p=0,0040
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	36/199 (18,1 %)	NA [NA; NA]	45/216 (20,8 %)	46,95 [45,37; NA]	0,84 [0,52; 1,37] p=0,4818	0,87 [0,59; 1,29] p=0,4822	-2,70 % [-10,40 %; 4,90 %] p=0,4800	0,63 [0,40; 0,97] p=0,0374
≤60 ml/min	14/80 (17,5 %)	NA [47,18; NA]	15/65 (23,1 %)	41,82 [19,71; NA]	0,71 [0,31; 1,60] p=0,4054	0,76 [0,40; 1,45] p=0,4047	-5,60 % [-18,80 %; 7,60 %] p=0,4076	0,33 [0,15; 0,71] p=0,0045
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	21/139 (15,1 %)	NA [45,63; NA]	25/150 (16,7 %)	NA [NA; NA]	0,89 [0,47; 1,68] p=0,7179	0,91 [0,53; 1,54] p=0,7177	-1,60 % [-10,00 %; 6,90 %] p=0,7169	0,65 [0,36; 1,16] p=0,1429

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	29/147 (19,7 %)	NA [47,18; NA]	35/133 (26,3 %)	45,37 [42,45; NA]	0,69 [0,39; 1,21] p=0,1907	0,75 [0,49; 1,16] p=0,1918	-6,60 % [-16,50 %; 3,30 %] p=0,1907	0,44 [0,26; 0,73] p=0,0014
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/35 (11,4 %)	47,18 [45,01; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [19,52; NA]	0,62 [0,16; 2,44] p=0,4976	0,67 [0,21; 2,16] p=0,4989	-5,70 % [-22,10 %; 10,60 %] p=0,4931	0,41 [0,11; 1,50] p=0,1785
Standardrisiko	37/193 (19,2 %)	NA [NA; NA]	34/176 (19,3 %)	46,95 [45,37; NA]	0,99 [0,59; 1,66] p=0,9715	0,99 [0,65; 1,51] p=0,9714	-0,10 % [-8,20 %; 7,90 %] p=0,9714	0,68 [0,42; 1,08] p=0,1043
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	44/257 (17,1 %)	NA [NA; NA]	51/244 (20,9 %)	46,95 [45,37; NA]	0,78 [0,50; 1,22] p=0,2810	0,82 [0,57; 1,18] p=0,2816	-3,80 % [-10,70 %; 3,10 %] p=0,2809	0,55 [0,36; 0,83] p=0,0042
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/21 (23,8 %)	NA [35,45; NA]	8/31 (25,8 %)	NA [13,70; NA]	0,90 [0,25; 3,25] p=0,8716	0,92 [0,35; 2,44] p=0,8708	-2,00 % [-25,90 %; 21,90 %] p=0,8697	0,53 [0,17; 1,64] p=0,2674
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	38/286 (13,3 %)	NA [NA; NA]	41/283 (14,5 %)	NA [NA; NA]	0,89 [0,55; 1,44] p=0,6267	0,90 [0,60; 1,35] p=0,6247	-1,40 % [-7,00 %; 4,20 %] p=0,6248	0,62 [0,39; 0,98] p=0,0418

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	18/133 (13,5 %)	NA [NA; NA]	20/140 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,94 [0,47; 1,86] p=0,8579	0,95 [0,53; 1,71] p=0,8577	-0,80 % [-9,00 %; 7,50 %] p=0,8575	0,70 [0,37; 1,33] p=0,2742
≥65 Jahre	20/153 (13,1 %)	NA [46,42; NA]	21/143 (14,7 %)	NA [45,93; NA]	0,87 [0,45; 1,69] p=0,6885	0,89 [0,50; 1,57] p=0,6882	-1,60 % [-9,50 %; 6,30 %] p=0,6884	0,55 [0,29; 1,03] p=0,0606
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	22/173 (12,7 %)	NA [NA; NA]	24/164 (14,6 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,46; 1,58] p=0,6089	0,87 [0,51; 1,49] p=0,6087	-1,90 % [-9,30 %; 5,40 %] p=0,6088	0,64 [0,35; 1,14] p=0,1291
weiblich	16/113 (14,2 %)	NA [46,42; NA]	17/119 (14,3 %)	NA [45,93; NA]	0,99 [0,47; 2,07] p=0,9781	0,99 [0,53; 1,86] p=0,9780	-0,10 % [-9,10 %; 8,90 %] p=0,9780	0,64 [0,32; 1,27] p=0,1992
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	28/207 (13,5 %)	NA [NA; NA]	22/186 (11,8 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,64; 2,12] p=0,6143	1,14 [0,68; 1,93] p=0,6144	1,70 % [-4,90 %; 8,30 %] p=0,6127	0,77 [0,43; 1,35] p=0,3573
asiatisch	8/54 (14,8 %)	NA [46,42; NA]	8/46 (17,4 %)	45,93 [22,80; NA]	0,83 [0,28; 2,41] p=0,7275	0,85 [0,35; 2,09] p=0,7263	-2,60 % [-17,10 %; 11,90 %] p=0,7273	0,59 [0,22; 1,58] p=0,2929
andere	2/25 (8,0 %)	NA [41,20; NA]	11/51 (21,6 %)	NA [NA; NA]	0,32 [0,06; 1,55] p=0,1426	0,37 [0,09; 1,55] p=0,1736	-13,60 % [-29,10 %; 1,90 %] p=0,0864	0,30 [0,07; 1,37] p=0,1198

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	24/192 (12,5 %)	NA [NA; NA]	23/187 (12,3 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,55; 1,88] p=0,9528	1,02 [0,59; 1,74] p=0,9528	0,20 % [-6,40 %; 6,80 %] p=0,9528	0,72 [0,40; 1,28] p=0,2591
Asien/Pazifik	9/61 (14,8 %)	NA [46,42; NA]	8/53 (15,1 %)	NA [45,93; NA]	0,97 [0,35; 2,73] p=0,9596	0,98 [0,41; 2,35] p=0,9594	-0,30 % [-13,50 %; 12,80 %] p=0,9595	0,65 [0,25; 1,69] p=0,3737
andere	5/33 (15,2 %)	NA [NA; NA]	10/43 (23,3 %)	NA [38,60; NA]	0,59 [0,18; 1,93] p=0,3821	0,65 [0,25; 1,72] p=0,3881	-8,10 % [-25,70 %; 9,50 %] p=0,3663	0,46 [0,16; 1,38] p=0,1677
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	14/137 (10,2 %)	NA [NA; NA]	11/140 (7,9 %)	NA [45,93; NA]	1,33 [0,58; 3,05] p=0,4936	1,30 [0,61; 2,76] p=0,4943	2,40 % [-4,40 %; 9,10 %] p=0,4930	0,90 [0,40; 1,99] p=0,7868
Stadium II	14/93 (15,1 %)	NA [46,42; NA]	15/86 (17,4 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,38; 1,86] p=0,6657	0,86 [0,44; 1,68] p=0,6651	-2,40 % [-13,20 %; 8,40 %] p=0,6654	0,55 [0,26; 1,15] p=0,1110
Stadium III	10/56 (17,9 %)	NA [NA; NA]	15/57 (26,3 %)	42,78 [17,68; NA]	0,61 [0,25; 1,50] p=0,2809	0,68 [0,33; 1,38] p=0,2845	-8,50 % [-23,70 %; 6,70 %] p=0,2757	0,47 [0,21; 1,06] p=0,0693
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	14/149 (9,4 %)	NA [NA; NA]	16/146 (11,0 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,40; 1,80] p=0,6575	0,86 [0,43; 1,69] p=0,6574	-1,60 % [-8,50 %; 5,30 %] p=0,6571	0,59 [0,28; 1,22] p=0,1548
2	18/85 (21,2 %)	NA [45,73; NA]	12/80 (15,0 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,68; 3,40] p=0,3054	1,41 [0,73; 2,74] p=0,3084	6,20 % [-5,50 %; 17,90 %] p=0,3004	0,94 [0,45; 1,96] p=0,8591
3	3/38 (7,9 %)	NA [NA; NA]	6/38 (15,8 %)	NA [30,82; NA]	0,46 [0,10; 1,98] p=0,2900	0,50 [0,14; 1,85] p=0,3000	-7,90 % [-22,30 %; 6,50 %] p=0,2832	0,34 [0,08; 1,39] p=0,1325
4+	3/14 (21,4 %)	NA [19,09; NA]	7/19 (36,8 %)	42,51 [13,14; NA]	0,47 [0,10; 2,27] p=0,3484	0,58 [0,18; 1,86] p=0,3611	-15,40 % [-45,90 %; 15,10 %] p=0,3225	0,61 [0,15; 2,47] p=0,4927
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	5/50 (10,0 %)	NA [NA; NA]	5/50 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,27; 3,69] p=1,0000	1,00 [0,31; 3,24] p=1,0000	0,00 % [-11,80 %; 11,80 %] p=1,0000	0,73 [0,21; 2,59] p=0,6280
nein	33/236 (14,0 %)	NA [NA; NA]	36/233 (15,5 %)	NA [45,93; NA]	0,89 [0,53; 1,48] p=0,6541	0,91 [0,58; 1,40] p=0,6539	-1,50 % [-7,90 %; 4,90 %] p=0,6537	0,62 [0,39; 1,00] p=0,0522
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	33/245 (13,5 %)	NA [NA; NA]	38/242 (15,7 %)	NA [45,93; NA]	0,84 [0,51; 1,38] p=0,4855	0,86 [0,56; 1,32] p=0,4856	-2,20 % [-8,50 %; 4,00 %] p=0,4850	0,56 [0,35; 0,91] p=0,0180

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	5/41 (12,2 %)	NA [43,27; NA]	3/41 (7,3 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,39; 7,90] p=0,4594	1,67 [0,43; 6,52] p=0,4630	4,90 % [-7,90 %; 17,70 %] p=0,4551	1,50 [0,35; 6,30] p=0,5836
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	11/64 (17,2 %)	NA [NA; NA]	14/60 (23,3 %)	42,78 [26,25; NA]	0,68 [0,28; 1,65] p=0,3959	0,74 [0,36; 1,49] p=0,3966	-6,10 % [-20,30 %; 8,00 %] p=0,3943	0,48 [0,22; 1,08] p=0,0783
nein	22/181 (12,2 %)	NA [NA; NA]	24/182 (13,2 %)	NA [NA; NA]	0,91 [0,49; 1,69] p=0,7679	0,92 [0,54; 1,58] p=0,7677	-1,00 % [-7,90 %; 5,80 %] p=0,7675	0,60 [0,34; 1,09] p=0,0927
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/80 (15,0 %)	NA [NA; NA]	18/76 (23,7 %)	NA [33,71; NA]	0,57 [0,25; 1,28] p=0,1703	0,63 [0,33; 1,23] p=0,1747	-8,70 % [-21,00 %; 3,70 %] p=0,1682	0,46 [0,22; 0,95] p=0,0363
nein	26/206 (12,6 %)	NA [NA; NA]	23/207 (11,1 %)	NA [45,93; NA]	1,16 [0,64; 2,10] p=0,6355	1,14 [0,67; 1,92] p=0,6354	1,50 % [-4,70 %; 7,70 %] p=0,6350	0,75 [0,42; 1,32] p=0,3187
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	10/54 (18,5 %)	NA [NA; NA]	10/53 (18,9 %)	NA [42,51; NA]	0,98 [0,37; 2,58] p=0,9632	0,98 [0,45; 2,16] p=0,9630	-0,30 % [-15,10 %; 14,40 %] p=0,9630	0,62 [0,25; 1,51] p=0,2886

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	15/151 (9,9 %)	NA [NA; NA]	23/158 (14,6 %)	NA [45,93; NA]	0,65 [0,32; 1,29] p=0,2168	0,68 [0,37; 1,26] p=0,2203	-4,60 % [-11,90 %; 2,70 %] p=0,2133	0,45 [0,23; 0,87] p=0,0172
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	29/199 (14,6 %)	NA [NA; NA]	28/216 (13,0 %)	NA [45,93; NA]	1,15 [0,66; 2,00] p=0,6345	1,12 [0,69; 1,82] p=0,6342	1,60 % [-5,00 %; 8,30 %] p=0,6347	0,82 [0,48; 1,38] p=0,4506
≤60 ml/min	9/80 (11,3 %)	NA [46,42; NA]	13/65 (20,0 %)	NA [22,80; NA]	0,51 [0,20; 1,27] p=0,1455	0,56 [0,26; 1,23] p=0,1505	-8,80 % [-20,70 %; 3,20 %] p=0,1508	0,30 [0,12; 0,72] p=0,0071
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	16/139 (11,5 %)	NA [NA; NA]	12/150 (8,0 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,68; 3,29] p=0,3142	1,44 [0,71; 2,93] p=0,3166	3,50 % [-3,30 %; 10,40 %] p=0,3155	1,12 [0,53; 2,38] p=0,7671
≥1	22/147 (15,0 %)	NA [NA; NA]	29/133 (21,8 %)	45,93 [38,60; NA]	0,63 [0,34; 1,16] p=0,1394	0,69 [0,41; 1,13] p=0,1418	-6,80 % [-15,90 %; 2,20 %] p=0,1400	0,39 [0,22; 0,69] p=0,0012
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	4/35 (11,4 %)	NA [30,82; NA]	0,47 [0,08; 2,75] p=0,3966	0,50 [0,10; 2,56] p=0,4050	-5,70 % [-18,80 %; 7,30 %] p=0,3907	0,31 [0,06; 1,77] p=0,1874

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	24/193 (12,4 %)	NA [46,42; NA]	29/176 (16,5 %)	NA [45,93; NA]	0,72 [0,40; 1,29] p=0,2695	0,76 [0,46; 1,25] p=0,2707	-4,00 % [-11,20 %; 3,10 %] p=0,2706	0,50 [0,29; 0,86] p=0,0126
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	33/257 (12,8 %)	NA [NA; NA]	31/244 (12,7 %)	NA [45,93; NA]	1,01 [0,60; 1,71] p=0,9638	1,01 [0,64; 1,60] p=0,9638	0,10 % [-5,70 %; 6,00 %] p=0,9638	0,71 [0,43; 1,17] p=0,1823
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/21 (19,0 %)	NA [42,88; NA]	9/31 (29,0 %)	43,20 [19,35; NA]	0,57 [0,15; 2,19] p=0,4191	0,66 [0,23; 1,85] p=0,4268	-10,00 % [-33,20 %; 13,20 %] p=0,3986	0,33 [0,10; 1,10] p=0,0702
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	47/286 (16,4 %)	NA [NA; NA]	34/283 (12,0 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,90; 2,29] p=0,1266	1,38 [0,91; 2,08] p=0,1326	4,50 % [-1,30 %; 10,30 %] p=0,1298	0,98 [0,62; 1,57] p=0,9502
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	25/133 (18,8 %)	NA [NA; NA]	19/140 (13,6 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,77; 2,83] p=0,2414	1,39 [0,80; 2,39] p=0,2434	5,20 % [-3,50 %; 14,00 %] p=0,2409	0,97 [0,53; 1,77] p=0,9164
≥65 Jahre	22/153 (14,4 %)	NA [NA; NA]	15/143 (10,5 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,71; 2,89] p=0,3128	1,37 [0,74; 2,54] p=0,3151	3,90 % [-3,60 %; 11,40 %] p=0,3089	1,01 [0,52; 1,96] p=0,9862

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	26/173 (15,0 %)	NA [NA; NA]	18/164 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,75; 2,73] p=0,2704	1,37 [0,78; 2,40] p=0,2728	4,10 % [-3,10 %; 11,20 %] p=0,2671	1,01 [0,55; 1,85] p=0,9766
weiblich	21/113 (18,6 %)	NA [45,80; NA]	16/119 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,72; 2,98] p=0,2863	1,38 [0,76; 2,51] p=0,2882	5,10 % [-4,30 %; 14,60 %] p=0,2857	0,93 [0,48; 1,81] p=0,8312
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	38/207 (18,4 %)	NA [NA; NA]	24/186 (12,9 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,87; 2,64] p=0,1391	1,42 [0,89; 2,28] p=0,1424	5,50 % [-1,70 %; 12,60 %] p=0,1345	0,99 [0,59; 1,66] p=0,9704
asiatisch	6/54 (11,1 %)	NA [NA; NA]	8/46 (17,4 %)	NA [22,31; NA]	0,59 [0,19; 1,86] p=0,3694	0,64 [0,24; 1,71] p=0,3716	-6,30 % [-20,10 %; 7,50 %] p=0,3722	0,44 [0,15; 1,28] p=0,1314
andere	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [NA; NA]	3,34 [0,52; 21,43] p=0,1849	3,06 [0,55; 17,16] p=0,2035	8,10 % [-5,70 %; 21,90 %] p=0,2515	2,48 [0,41; 15,05] p=0,3251
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	33/192 (17,2 %)	NA [NA; NA]	18/187 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,95 [1,05; 3,60] p=0,0312	1,79 [1,04; 3,06] p=0,0346	7,60 % [0,80 %; 14,40 %] p=0,0295	1,27 [0,71; 2,27] p=0,4257

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	8/61 (13,1 %)	NA [NA; NA]	9/53 (17,0 %)	NA [NA; NA]	0,74 [0,26; 2,07] p=0,5650	0,77 [0,32; 1,86] p=0,5643	-3,90 % [-17,10 %; 9,30 %] p=0,5656	0,55 [0,21; 1,43] p=0,2186
andere	6/33 (18,2 %)	NA [45,80; NA]	7/43 (16,3 %)	NA [40,44; NA]	1,14 [0,34; 3,79] p=0,8283	1,12 [0,41; 3,01] p=0,8270	1,90 % [-15,30 %; 19,10 %] p=0,8281	0,66 [0,20; 2,13] p=0,4820
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	21/137 (15,3 %)	NA [NA; NA]	16/140 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,70; 2,82] p=0,3410	1,34 [0,73; 2,46] p=0,3425	3,90 % [-4,10 %; 11,90 %] p=0,3400	0,94 [0,49; 1,82] p=0,8662
Stadium II	12/93 (12,9 %)	NA [NA; NA]	10/86 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,46; 2,76] p=0,7957	1,11 [0,51; 2,44] p=0,7953	1,30 % [-8,30 %; 10,90 %] p=0,7947	0,82 [0,35; 1,94] p=0,6563
Stadium III	14/56 (25,0 %)	45,96 [33,91; NA]	8/57 (14,0 %)	NA [19,29; NA]	2,04 [0,78; 5,34] p=0,1429	1,78 [0,81; 3,91] p=0,1502	11,00 % [-3,50 %; 25,50 %] p=0,1380	1,16 [0,48; 2,80] p=0,7498
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	24/149 (16,1 %)	NA [NA; NA]	14/146 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,81 [0,90; 3,66] p=0,0953	1,68 [0,91; 3,12] p=0,1002	6,50 % [-1,10 %; 14,10 %] p=0,0924	1,04 [0,53; 2,05] p=0,9029

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	18/85 (21,2 %)	NA [NA; NA]	9/80 (11,3 %)	NA [NA; NA]	2,12 [0,89; 5,04] p=0,0859	1,88 [0,90; 3,94] p=0,0937	9,90 % [-1,20 %; 21,00 %] p=0,0798	1,34 [0,60; 3,00] p=0,4738
3	3/38 (7,9 %)	NA [45,96; NA]	5/38 (13,2 %)	NA [NA; NA]	0,57 [0,13; 2,56] p=0,4577	0,60 [0,15; 2,33] p=0,4613	-5,30 % [-19,00 %; 8,50 %] p=0,4531	0,48 [0,11; 2,05] p=0,3196
4+	2/14 (14,3 %)	45,80 [45,80; NA]	6/19 (31,6 %)	NA [12,26; NA]	0,36 [0,06; 2,15] p=0,2592	0,45 [0,11; 1,92] p=0,2815	-17,30 % [-45,10 %; 10,50 %] p=0,2228	0,45 [0,09; 2,24] p=0,3298
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	8/50 (16,0 %)	NA [NA; NA]	8/50 (16,0 %)	NA [42,45; NA]	1,00 [0,34; 2,91] p=1,0000	1,00 [0,41; 2,46] p=1,0000	0,00 % [-14,40 %; 14,40 %] p=1,0000	0,78 [0,29; 2,11] p=0,6271
nein	39/236 (16,5 %)	NA [NA; NA]	26/233 (11,2 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,93; 2,69] p=0,0930	1,48 [0,93; 2,35] p=0,0958	5,40 % [-0,90 %; 11,60 %] p=0,0913	1,03 [0,62; 1,70] p=0,9133
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	42/245 (17,1 %)	NA [NA; NA]	31/242 (12,8 %)	NA [NA; NA]	1,41 [0,85; 2,33] p=0,1809	1,34 [0,87; 2,06] p=0,1829	4,30 % [-2,00 %; 10,70 %] p=0,1793	0,92 [0,57; 1,47] p=0,7109

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	5/41 (12,2 %)	NA [NA; NA]	3/41 (7,3 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,39; 7,90] p=0,4594	1,67 [0,43; 6,52] p=0,4630	4,90 % [-7,90 %; 17,70 %] p=0,4551	1,33 [0,32; 5,61] p=0,6991
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	10/64 (15,6 %)	NA [43,53; NA]	6/60 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,57; 4,91] p=0,3524	1,56 [0,60; 4,04] p=0,3566	5,60 % [-6,10 %; 17,30 %] p=0,3458	1,19 [0,43; 3,31] p=0,7395
nein	32/181 (17,7 %)	NA [NA; NA]	25/182 (13,7 %)	NA [NA; NA]	1,35 [0,76; 2,38] p=0,3025	1,29 [0,80; 2,08] p=0,3038	3,90 % [-3,50 %; 11,40 %] p=0,3013	0,85 [0,50; 1,46] p=0,5647
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	13/80 (16,3 %)	NA [45,96; NA]	11/76 (14,5 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,48; 2,74] p=0,7593	1,12 [0,54; 2,35] p=0,7588	1,80 % [-9,50 %; 13,10 %] p=0,7582	0,91 [0,40; 2,03] p=0,8088
nein	34/206 (16,5 %)	NA [NA; NA]	23/207 (11,1 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,90; 2,79] p=0,1125	1,49 [0,91; 2,43] p=0,1155	5,40 % [-1,20 %; 12,00 %] p=0,1111	0,98 [0,57; 1,68] p=0,9438
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	8/54 (14,8 %)	NA [NA; NA]	9/53 (17,0 %)	NA [29,67; NA]	0,85 [0,30; 2,40] p=0,7603	0,87 [0,36; 2,09] p=0,7595	-2,20 % [-16,00 %; 11,70 %] p=0,7593	0,50 [0,19; 1,35] p=0,1719

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	23/151 (15,2 %)	NA [NA; NA]	20/158 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,65; 2,37] p=0,5142	1,20 [0,69; 2,10] p=0,5143	2,60 % [-5,20 %; 10,30 %] p=0,5140	0,87 [0,47; 1,59] p=0,6436
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	33/199 (16,6 %)	NA [NA; NA]	23/216 (10,6 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,94; 2,95] p=0,0774	1,56 [0,95; 2,56] p=0,0802	5,90 % [-0,70 %; 12,50 %] p=0,0782	1,16 [0,68; 1,98] p=0,5929
≤60 ml/min	14/80 (17,5 %)	NA [45,96; NA]	11/65 (16,9 %)	NA [22,31; NA]	1,04 [0,44; 2,48] p=0,9274	1,03 [0,50; 2,12] p=0,9272	0,60 % [-11,80 %; 12,90 %] p=0,9270	0,55 [0,24; 1,25] p=0,1550
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	18/139 (12,9 %)	NA [NA; NA]	15/150 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,65; 2,77] p=0,4316	1,29 [0,68; 2,47] p=0,4323	2,90 % [-4,40 %; 10,30 %] p=0,4323	0,99 [0,49; 1,97] p=0,9723
≥1	29/147 (19,7 %)	NA [NA; NA]	19/133 (14,3 %)	NA [40,44; NA]	1,48 [0,78; 2,78] p=0,2284	1,38 [0,81; 2,34] p=0,2316	5,40 % [-3,30 %; 14,20 %] p=0,2234	0,85 [0,47; 1,55] p=0,6003
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	5/35 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,56 [0,12; 2,56] p=0,4557	0,60 [0,15; 2,32] p=0,4591	-5,70 % [-20,60 %; 9,10 %] p=0,4506	0,52 [0,12; 2,23] p=0,3772

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	33/193 (17,1 %)	NA [NA; NA]	22/176 (12,5 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,81; 2,59] p=0,2160	1,37 [0,83; 2,25] p=0,2188	4,60 % [-2,60 %; 11,80 %] p=0,2117	0,90 [0,52; 1,55] p=0,7002
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	42/257 (16,3 %)	NA [NA; NA]	28/244 (11,5 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,90; 2,52] p=0,1167	1,42 [0,91; 2,22] p=0,1194	4,90 % [-1,20 %; 10,90 %] p=0,1140	1,03 [0,63; 1,67] p=0,9080
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/21 (14,3 %)	NA [NA; NA]	5/31 (16,1 %)	NA [40,44; NA]	0,87 [0,18; 4,09] p=0,8579	0,89 [0,24; 3,31] p=0,8570	-1,80 % [-21,60 %; 17,90 %] p=0,8551	0,48 [0,11; 2,07] p=0,3275
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	18/286 (6,3 %)	NA [NA; NA]	11/283 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,77; 3,58] p=0,1981	1,61 [0,78; 3,36] p=0,2012	2,40 % [-1,20 %; 6,00 %] p=0,1941	1,14 [0,52; 2,49] p=0,7492
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	5/133 (3,8 %)	NA [NA; NA]	4/140 (2,9 %)	NA [45,96; NA]	1,33 [0,35; 5,06] p=0,6770	1,32 [0,36; 4,79] p=0,6774	0,90 % [-3,30 %; 5,20 %] p=0,6774	0,98 [0,26; 3,69] p=0,9792
≥65 Jahre	13/153 (8,5 %)	NA [NA; NA]	7/143 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,80 [0,70; 4,66] p=0,2181	1,74 [0,71; 4,23] p=0,2246	3,60 % [-2,10 %; 9,30 %] p=0,2123	1,17 [0,46; 3,00] p=0,7365
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	12/173 (6,9 %)	NA [NA; NA]	7/164 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,64; 4,36] p=0,2892	1,63 [0,66; 4,03] p=0,2942	2,70 % [-2,20 %; 7,60 %] p=0,2848	1,29 [0,50; 3,29] p=0,6000
weiblich	6/113 (5,3 %)	NA [NA; NA]	4/119 (3,4 %)	NA [45,96; NA]	1,61 [0,44; 5,87] p=0,4661	1,58 [0,46; 5,45] p=0,4694	1,90 % [-3,30 %; 7,20 %] p=0,4671	0,92 [0,26; 3,32] p=0,9038
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	13/207 (6,3 %)	NA [NA; NA]	3/186 (1,6 %)	NA [NA; NA]	4,09 [1,15; 14,58] p=0,0196	3,89 [1,13; 13,45] p=0,0316	4,70 % [0,90 %; 8,40 %] p=0,0152	2,64 [0,75; 9,36] p=0,1317
asiatisch	4/54 (7,4 %)	NA [46,19; NA]	6/46 (13,0 %)	NA [NA; NA]	0,53 [0,14; 2,02] p=0,3515	0,57 [0,17; 1,89] p=0,3564	-5,60 % [-17,60 %; 6,30 %] p=0,3565	0,44 [0,12; 1,56] p=0,2034
andere	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,09; 11,82] p=0,9869	1,02 [0,10; 10,72] p=0,9868	0,10 % [-9,30 %; 9,40 %] p=0,9869	0,85 [0,08; 9,49] p=0,8988
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	14/192 (7,3 %)	NA [NA; NA]	4/187 (2,1 %)	NA [NA; NA]	3,60 [1,16; 11,14] p=0,0185	3,41 [1,14; 10,17] p=0,0278	5,20 % [0,90 %; 9,40 %] p=0,0168	2,43 [0,79; 7,44] p=0,1206
Asien/Pazifik	4/61 (6,6 %)	NA [46,19; NA]	6/53 (11,3 %)	NA [NA; NA]	0,55 [0,15; 2,06] p=0,3720	0,58 [0,17; 1,94] p=0,3766	-4,80 % [-15,30 %; 5,80 %] p=0,3763	0,45 [0,13; 1,60] p=0,2158

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	0/33 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/43 (2,3 %)	45,96 [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,30 % [-6,80 %; 2,20 %] p=0,3116	NA [NA; NA] p=1,0000
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	4/137 (2,9 %)	NA [NA; NA]	5/140 (3,6 %)	NA [45,96; NA]	0,81 [0,21; 3,09] p=0,7601	0,82 [0,22; 2,98] p=0,7601	-0,70 % [-4,80 %; 3,50 %] p=0,7594	0,59 [0,16; 2,22] p=0,4347
Stadium II	8/93 (8,6 %)	NA [NA; NA]	3/86 (3,5 %)	NA [NA; NA]	2,60 [0,67; 10,15] p=0,1558	2,47 [0,68; 8,99] p=0,1716	5,10 % [-1,80 %; 12,00 %] p=0,1459	1,61 [0,42; 6,19] p=0,4852
Stadium III	6/56 (10,7 %)	NA [NA; NA]	3/57 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,16 [0,51; 9,10] p=0,2867	2,04 [0,54; 7,74] p=0,2970	5,50 % [-4,50 %; 15,40 %] p=0,2835	1,43 [0,35; 5,84] p=0,6165
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	8/149 (5,4 %)	NA [NA; NA]	6/146 (4,1 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,45; 3,91] p=0,6116	1,31 [0,47; 3,67] p=0,6122	1,30 % [-3,60 %; 6,10 %] p=0,6103	1,00 [0,34; 2,92] p=0,9966
2	8/85 (9,4 %)	NA [NA; NA]	3/80 (3,8 %)	NA [45,96; NA]	2,67 [0,68; 10,43] p=0,1463	2,51 [0,69; 9,13] p=0,1625	5,70 % [-1,80 %; 13,10 %] p=0,1376	1,66 [0,44; 6,31] p=0,4573
3	2/38 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2/38 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,13; 7,49] p=1,0000	1,00 [0,15; 6,74] p=1,0000	0,00 % [-10,00 %; 10,00 %] p=1,0000	0,90 [0,13; 6,43] p=0,9127

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	1/50 (2,0 %)	NA [NA; NA]	1/50 (2,0 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,06; 16,44] p=1,0000	1,00 [0,06; 15,55] p=1,0000	0,00 % [-5,50 %; 5,50 %] p=1,0000	0,71 [0,04; 12,32] p=0,8149
nein	17/236 (7,2 %)	NA [NA; NA]	10/233 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,73 [0,78; 3,86] p=0,1764	1,68 [0,79; 3,59] p=0,1816	2,90 % [-1,30 %; 7,10 %] p=0,1744	1,21 [0,55; 2,65] p=0,6430
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	17/245 (6,9 %)	NA [NA; NA]	9/242 (3,7 %)	NA [NA; NA]	1,93 [0,84; 4,42] p=0,1144	1,87 [0,85; 4,10] p=0,1209	3,20 % [-0,80 %; 7,20 %] p=0,1125	1,28 [0,56; 2,91] p=0,5525
nein	1/41 (2,4 %)	NA [NA; NA]	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	0,49 [0,04; 5,60] p=0,5588	0,50 [0,05; 5,30] p=0,5650	-2,40 % [-10,50 %; 5,70 %] p=0,5555	0,43 [0,04; 4,77] p=0,4901
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	5/64 (7,8 %)	NA [NA; NA]	4/60 (6,7 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,30; 4,64] p=0,8066	1,17 [0,33; 4,16] p=0,8061	1,10 % [-8,00 %; 10,30 %] p=0,8054	0,93 [0,25; 3,49] p=0,9100
nein	12/181 (6,6 %)	NA [NA; NA]	5/182 (2,7 %)	NA [45,96; NA]	2,51 [0,87; 7,29] p=0,0804	2,41 [0,87; 6,71] p=0,0914	3,90 % [-0,50 %; 8,20 %] p=0,0791	1,54 [0,53; 4,43] p=0,4267

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	6/80 (7,5 %)	NA [NA; NA]	6/76 (7,9 %)	NA [NA; NA]	0,95 [0,29; 3,07] p=0,9266	0,95 [0,32; 2,82] p=0,9263	-0,40 % [-8,80 %; 8,00 %] p=0,9264	0,74 [0,24; 2,33] p=0,6123
nein	12/206 (5,8 %)	NA [NA; NA]	5/207 (2,4 %)	NA [45,96; NA]	2,50 [0,86; 7,22] p=0,0815	2,41 [0,86; 6,72] p=0,0924	3,40 % [-0,40 %; 7,20 %] p=0,0803	1,62 [0,56; 4,66] p=0,3721
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	8/54 (14,8 %)	NA [46,19; NA]	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,60; 7,55] p=0,2358	1,96 [0,63; 6,13] p=0,2457	7,30 % [-4,60 %; 19,10 %] p=0,2292	1,40 [0,42; 4,71] p=0,5874
IgG	4/151 (2,6 %)	NA [NA; NA]	7/158 (4,4 %)	NA [NA; NA]	0,59 [0,17; 2,05] p=0,3990	0,60 [0,18; 2,00] p=0,4040	-1,80 % [-5,90 %; 2,30 %] p=0,3951	0,44 [0,13; 1,53] p=0,1979
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	11/199 (5,5 %)	NA [NA; NA]	9/216 (4,2 %)	NA [NA; NA]	1,35 [0,55; 3,32] p=0,5183	1,33 [0,56; 3,13] p=0,5193	1,40 % [-2,80 %; 5,50 %] p=0,5199	1,09 [0,45; 2,65] p=0,8493
≤60 ml/min	7/80 (8,8 %)	NA [46,19; NA]	2/65 (3,1 %)	NA [NA; NA]	3,02 [0,60; 15,07] p=0,1606	2,84 [0,61; 13,22] p=0,1826	5,70 % [-1,80 %; 13,20 %] p=0,1372	0,94 [0,19; 4,72] p=0,9380
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	5/139 (3,6 %)	NA [NA; NA]	5/150 (3,3 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,31; 3,82] p=0,9026	1,08 [0,32; 3,65] p=0,9025	0,30 % [-4,00 %; 4,50 %] p=0,9026	0,93 [0,27; 3,24] p=0,9135
≥1	13/147 (8,8 %)	NA [NA; NA]	6/133 (4,5 %)	NA [45,96; NA]	2,05 [0,76; 5,57] p=0,1508	1,96 [0,77; 5,01] p=0,1598	4,30 % [-1,50 %; 10,10 %] p=0,1424	1,16 [0,43; 3,12] p=0,7630
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	1/35 (2,9 %)	NA [40,31; NA]	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	0,31 [0,03; 3,17] p=0,3066	0,33 [0,04; 3,05] p=0,3308	-5,70 % [-16,50 %; 5,10 %] p=0,2994	0,24 [0,03; 2,38] p=0,2250
Standardrisiko	15/193 (7,8 %)	NA [NA; NA]	5/176 (2,8 %)	NA [45,96; NA]	2,88 [1,02; 8,10] p=0,0369	2,74 [1,01; 7,37] p=0,0466	4,90 % [0,40 %; 9,40 %] p=0,0319	1,93 [0,70; 5,38] p=0,2061
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	17/257 (6,6 %)	NA [NA; NA]	10/244 (4,1 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,74; 3,69] p=0,2129	1,61 [0,75; 3,46] p=0,2177	2,50 % [-1,40 %; 6,40 %] p=0,2091	1,15 [0,52; 2,53] p=0,7324
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,09; 25,39] p=0,7796	1,48 [0,10; 22,32] p=0,7787	1,50 % [-9,50 %; 12,60 %] p=0,7849	1,02 [0,06; 16,95] p=0,9885
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	38/286 (13,3 %)	NA [NA; NA]	34/283 (12,0 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,69; 1,83] p=0,6363	1,11 [0,72; 1,71] p=0,6372	1,30 % [-4,20 %; 6,90 %] p=0,6380	0,81 [0,50; 1,30] p=0,3811
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	23/133 (17,3 %)	NA [46,88; NA]	19/140 (13,6 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,69; 2,58] p=0,3951	1,27 [0,73; 2,23] p=0,3958	3,70 % [-4,90 %; 12,30 %] p=0,3948	0,97 [0,53; 1,79] p=0,9280
≥65 Jahre	15/153 (9,8 %)	NA [46,55; NA]	15/143 (10,5 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,44; 1,97] p=0,8454	0,94 [0,47; 1,84] p=0,8452	-0,70 % [-7,60 %; 6,20 %] p=0,8453	0,78 [0,38; 1,61] p=0,4991
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	24/173 (13,9 %)	NA [NA; NA]	21/164 (12,8 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,58; 2,06] p=0,7736	1,08 [0,63; 1,87] p=0,7734	1,10 % [-6,20 %; 8,30 %] p=0,7731	0,88 [0,49; 1,59] p=0,6807
weiblich	14/113 (12,4 %)	NA [46,88; NA]	13/119 (10,9 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,52; 2,57] p=0,7285	1,13 [0,56; 2,31] p=0,7282	1,50 % [-6,80 %; 9,70 %] p=0,7283	0,83 [0,39; 1,80] p=0,6436
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	26/207 (12,6 %)	NA [46,88; NA]	16/186 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,79; 2,94] p=0,2053	1,46 [0,81; 2,63] p=0,2089	4,00 % [-2,10 %; 10,00 %] p=0,1998	1,08 [0,58; 2,03] p=0,8064
asiatisch	9/54 (16,7 %)	NA [NA; NA]	10/46 (21,7 %)	NA [26,84; NA]	0,72 [0,26; 1,96] p=0,5214	0,77 [0,34; 1,72] p=0,5203	-5,10 % [-20,60 %; 10,40 %] p=0,5218	0,65 [0,26; 1,62] p=0,3587

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	8/51 (15,7 %)	NA [NA; NA]	0,73 [0,18; 3,04] p=0,6699	0,77 [0,22; 2,64] p=0,6714	-3,70 % [-19,90 %; 12,50 %] p=0,6553	0,69 [0,18; 2,60] p=0,5841
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	22/192 (11,5 %)	NA [NA; NA]	14/187 (7,5 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,79; 3,23] p=0,1879	1,53 [0,81; 2,90] p=0,1918	4,00 % [-1,90 %; 9,80 %] p=0,1852	1,20 [0,61; 2,37] p=0,5920
Asien/Pazifik	11/61 (18,0 %)	NA [46,88; NA]	12/53 (22,6 %)	NA [26,84; NA]	0,75 [0,30; 1,88] p=0,5426	0,80 [0,38; 1,65] p=0,5415	-4,60 % [-19,40 %; 10,20 %] p=0,5425	0,61 [0,26; 1,42] p=0,2524
andere	5/33 (15,2 %)	NA [43,53; NA]	8/43 (18,6 %)	NA [37,98; NA]	0,78 [0,23; 2,65] p=0,6939	0,81 [0,29; 2,26] p=0,6935	-3,50 % [-20,30 %; 13,40 %] p=0,6885	0,54 [0,17; 1,67] p=0,2812
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	19/137 (13,9 %)	NA [NA; NA]	15/140 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,65; 2,76] p=0,4246	1,29 [0,69; 2,44] p=0,4255	3,20 % [-4,60 %; 10,90 %] p=0,4238	0,98 [0,49; 1,94] p=0,9528
Stadium II	10/93 (10,8 %)	NA [46,88; NA]	12/86 (14,0 %)	NA [NA; NA]	0,74 [0,30; 1,82] p=0,5158	0,77 [0,35; 1,69] p=0,5160	-3,20 % [-12,90 %; 6,50 %] p=0,5160	0,59 [0,25; 1,39] p=0,2275

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	9/56 (16,1 %)	NA [NA; NA]	7/57 (12,3 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,47; 3,97] p=0,5651	1,31 [0,52; 3,27] p=0,5650	3,80 % [-9,10 %; 16,60 %] p=0,5631	1,04 [0,38; 2,82] p=0,9362
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	23/149 (15,4 %)	NA [46,55; NA]	15/146 (10,3 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,80; 3,19] p=0,1865	1,50 [0,82; 2,76] p=0,1902	5,20 % [-2,40 %; 12,80 %] p=0,1836	1,13 [0,58; 2,19] p=0,7173
2	7/85 (8,2 %)	NA [NA; NA]	11/80 (13,8 %)	NA [NA; NA]	0,56 [0,21; 1,53] p=0,2576	0,60 [0,24; 1,47] p=0,2627	-5,50 % [-15,10 %; 4,00 %] p=0,2574	0,43 [0,17; 1,12] p=0,0854
3	6/38 (15,8 %)	NA [NA; NA]	5/38 (13,2 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,34; 4,46] p=0,7460	1,20 [0,40; 3,60] p=0,7449	2,60 % [-13,20 %; 18,40 %] p=0,7442	1,20 [0,36; 3,94] p=0,7650
4+	2/14 (14,3 %)	NA [NA; NA]	3/19 (15,8 %)	NA [20,43; NA]	0,89 [0,13; 6,18] p=0,9067	0,91 [0,17; 4,71] p=0,9054	-1,50 % [-26,10 %; 23,10 %] p=0,9046	1,00 [0,17; 6,02] p=0,9990
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	8/50 (16,0 %)	NA [NA; NA]	4/50 (8,0 %)	NA [NA; NA]	2,19 [0,61; 7,81] p=0,2207	2,00 [0,64; 6,22] p=0,2311	8,00 % [-4,60 %; 20,60 %] p=0,2148	1,72 [0,51; 5,79] p=0,3788

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	30/236 (12,7 %)	NA [NA; NA]	30/233 (12,9 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,57; 1,69] p=0,9577	0,99 [0,61; 1,58] p=0,9577	-0,20 % [-6,20 %; 5,90 %] p=0,9577	0,75 [0,45; 1,25] p=0,2744
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	33/245 (13,5 %)	NA [NA; NA]	28/242 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,69; 2,04] p=0,5271	1,16 [0,73; 1,86] p=0,5273	1,90 % [-4,00 %; 7,80 %] p=0,5264	0,89 [0,53; 1,48] p=0,6405
nein	5/41 (12,2 %)	46,88 [46,55; NA]	6/41 (14,6 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,23; 2,90] p=0,7474	0,83 [0,28; 2,52] p=0,7464	-2,40 % [-17,20 %; 12,30 %] p=0,7458	0,67 [0,20; 2,22] p=0,5086
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	13/64 (20,3 %)	NA [43,53; NA]	8/60 (13,3 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,63; 4,33] p=0,3024	1,52 [0,68; 3,42] p=0,3067	7,00 % [-6,10 %; 20,10 %] p=0,2957	1,19 [0,49; 2,93] p=0,6986
nein	20/181 (11,0 %)	NA [NA; NA]	20/182 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,52; 1,94] p=0,9853	1,01 [0,56; 1,80] p=0,9853	0,10 % [-6,40 %; 6,50 %] p=0,9853	0,75 [0,40; 1,40] p=0,3657
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	14/80 (17,5 %)	NA [43,96; NA]	8/76 (10,5 %)	NA [NA; NA]	1,80 [0,71; 4,58] p=0,2125	1,66 [0,74; 3,74] p=0,2187	7,00 % [-3,80 %; 17,80 %] p=0,2062	1,39 [0,58; 3,32] p=0,4636
nein	24/206 (11,7 %)	NA [46,88; NA]	26/207 (12,6 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,51; 1,66] p=0,7771	0,93 [0,55; 1,56] p=0,7769	-0,90 % [-7,20 %; 5,40 %] p=0,7768	0,70 [0,40; 1,23] p=0,2142

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	8/54 (14,8 %)	46,55 [44,55; NA]	12/53 (22,6 %)	NA [35,91; NA]	0,59 [0,22; 1,60] p=0,3014	0,65 [0,29; 1,47] p=0,3049	-7,80 % [-22,50 %; 6,90 %] p=0,2974	0,38 [0,14; 0,97] p=0,0438
IgG	22/151 (14,6 %)	NA [NA; NA]	15/158 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1,63 [0,81; 3,27] p=0,1702	1,53 [0,83; 2,85] p=0,1738	5,10 % [-2,20 %; 12,30 %] p=0,1700	1,23 [0,63; 2,38] p=0,5418
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	27/199 (13,6 %)	NA [46,88; NA]	25/216 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,67; 2,15] p=0,5404	1,17 [0,70; 1,95] p=0,5403	2,00 % [-4,40 %; 8,40 %] p=0,5409	0,94 [0,55; 1,64] p=0,8397
≤60 ml/min	11/80 (13,8 %)	NA [NA; NA]	9/65 (13,8 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,38; 2,56] p=0,9867	0,99 [0,44; 2,25] p=0,9867	-0,10 % [-11,40 %; 11,20 %] p=0,9867	0,63 [0,25; 1,56] p=0,3149
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	21/139 (15,1 %)	NA [46,55; NA]	17/150 (11,3 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,70; 2,76] p=0,3436	1,33 [0,73; 2,42] p=0,3448	3,80 % [-4,00 %; 11,60 %] p=0,3442	1,06 [0,56; 2,03] p=0,8470
≥1	17/147 (11,6 %)	NA [46,88; NA]	17/133 (12,8 %)	NA [NA; NA]	0,89 [0,43; 1,83] p=0,7559	0,91 [0,48; 1,70] p=0,7555	-1,20 % [-8,90 %; 6,50 %] p=0,7559	0,69 [0,35; 1,37] p=0,2910
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	4/35 (11,4 %)	NA [NA; NA]	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,28; 6,66] p=0,6924	1,33 [0,32; 5,53] p=0,6917	2,90 % [-11,20 %; 16,90 %] p=0,6900	1,34 [0,30; 6,01] p=0,7016
Standardrisiko	24/193 (12,4 %)	NA [46,88; NA]	24/176 (13,6 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,49; 1,65] p=0,7323	0,91 [0,54; 1,55] p=0,7320	-1,20 % [-8,10 %; 5,70 %] p=0,7323	0,67 [0,37; 1,19] p=0,1687
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	35/257 (13,6 %)	NA [NA; NA]	31/244 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,65; 1,82] p=0,7627	1,07 [0,68; 1,68] p=0,7625	0,90 % [-5,00 %; 6,80 %] p=0,7622	0,84 [0,52; 1,37] p=0,4921
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/21 (14,3 %)	46,55 [46,55; NA]	2/31 (6,5 %)	NA [37,98; NA]	2,42 [0,37; 15,89] p=0,3518	2,21 [0,40; 12,14] p=0,3598	7,80 % [-9,50 %; 25,10 %] p=0,3744	1,17 [0,19; 7,32] p=0,8692

Tabelle 4-237 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung* Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	176/286 (61,5 %)	5,62 [3,81; 10,25]	174/283 (61,5 %)	5,58 [3,71; 7,46]	1,00 [0,71; 1,41] p=0,9851	1,00 [0,88; 1,14] p=0,9850	0,10 % [-7,90 %; 8,00 %] p=0,9851	0,89 [0,72; 1,11] p=0,2977
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	87/133 (65,4 %)	4,93 [2,86; 11,07]	83/140 (59,3 %)	4,63 [2,17; 8,48]	1,30 [0,80; 2,12] p=0,2973	1,10 [0,92; 1,33] p=0,2966	6,10 % [-5,30 %; 17,60 %] p=0,2951	1,01 [0,75; 1,36] p=0,9570
≥65 Jahre	89/153 (58,2 %)	7,39 [3,81; 14,72]	91/143 (63,6 %)	5,78 [3,71; 7,56]	0,80 [0,50; 1,27] p=0,3365	0,91 [0,76; 1,10] p=0,3355	-5,50 % [-16,60 %; 5,60 %] p=0,3345	0,83 [0,62; 1,12] p=0,2300
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	99/173 (57,2 %)	6,01 [3,81; 12,91]	101/164 (61,6 %)	4,50 [2,83; 6,50]	0,83 [0,54; 1,29] p=0,4161	0,93 [0,78; 1,11] p=0,4153	-4,40 % [-14,80 %; 6,10 %] p=0,4147	0,81 [0,61; 1,07] p=0,1353
weiblich	77/113 (68,1 %)	3,81 [1,94; 10,25]	73/119 (61,3 %)	6,67 [3,81; 10,45]	1,35 [0,79; 2,31] p=0,2801	1,11 [0,92; 1,34] p=0,2793	6,80 % [-5,50 %; 19,10 %] p=0,2773	1,07 [0,78; 1,48] p=0,6772
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	127/207 (61,4 %)	5,62 [3,75; 11,79]	112/186 (60,2 %)	4,50 [2,89; 7,46]	1,05 [0,70; 1,57] p=0,8178	1,02 [0,87; 1,20] p=0,8177	1,10 % [-8,50 %; 10,80 %] p=0,8176	0,88 [0,68; 1,14] p=0,3307

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	37/54 (68,5 %)	3,84 [1,91; 10,22]	33/46 (71,7 %)	6,67 [2,89; 10,45]	0,86 [0,36; 2,03] p=0,7275	0,95 [0,74; 1,23] p=0,7252	-3,20 % [-21,20 %; 14,70 %] p=0,7253	1,10 [0,69; 1,76] p=0,6855
andere	12/25 (48,0 %)	11,14 [1,02; NA]	29/51 (56,9 %)	6,50 [1,97; 14,78]	0,70 [0,27; 1,83] p=0,4694	0,84 [0,53; 1,35] p=0,4825	-8,90 % [-32,70 %; 15,00 %] p=0,4662	0,83 [0,42; 1,64] p=0,5974
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	110/192 (57,3 %)	8,77 [3,81; 12,48]	113/187 (60,4 %)	3,78 [2,89; 5,75]	0,88 [0,58; 1,32] p=0,5356	0,95 [0,80; 1,12] p=0,5351	-3,10 % [-13,00 %; 6,80 %] p=0,5348	0,76 [0,58; 0,99] p=0,0441
Asien/Pazifik	43/61 (70,5 %)	3,78 [1,94; 9,30]	36/53 (67,9 %)	6,67 [2,89; 12,26]	1,13 [0,51; 2,50] p=0,7679	1,04 [0,81; 1,33] p=0,7677	2,60 % [-14,40 %; 19,60 %] p=0,7672	1,24 [0,79; 1,93] p=0,3501
andere	23/33 (69,7 %)	4,63 [1,87; 14,72]	25/43 (58,1 %)	9,49 [3,71; 12,03]	1,66 [0,64; 4,32] p=0,3037	1,20 [0,85; 1,68] p=0,2945	11,60 % [-10,00 %; 33,10 %] p=0,2926	1,34 [0,76; 2,36] p=0,3174
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	97/137 (70,8 %)	3,84 [2,83; 7,39]	87/140 (62,1 %)	5,58 [3,06; 8,31]	1,48 [0,89; 2,44] p=0,1277	1,14 [0,96; 1,35] p=0,1284	8,70 % [-2,40 %; 19,70 %] p=0,1252	1,19 [0,89; 1,59] p=0,2339

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	55/93 (59,1 %)	12,03 [3,71; 21,06]	60/86 (69,8 %)	3,22 [1,94; 9,27]	0,63 [0,34; 1,16] p=0,1394	0,85 [0,68; 1,05] p=0,1388	-10,60 % [-24,60 %; 3,30 %] p=0,1348	0,62 [0,43; 0,90] p=0,0129
Stadium III	24/56 (42,9 %)	12,91 [2,89; NA]	27/57 (47,4 %)	6,47 [2,89; 16,72]	0,83 [0,40; 1,75] p=0,6314	0,91 [0,60; 1,36] p=0,6305	-4,50 % [-22,80 %; 13,80 %] p=0,6295	0,80 [0,46; 1,38] p=0,4205
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	99/149 (66,4 %)	3,81 [2,17; 6,77]	88/146 (60,3 %)	4,70 [2,89; 7,49]	1,30 [0,81; 2,10] p=0,2723	1,10 [0,93; 1,31] p=0,2730	6,20 % [-4,80 %; 17,10 %] p=0,2707	1,07 [0,80; 1,42] p=0,6648
2	48/85 (56,5 %)	12,48 [6,01; 21,85]	44/80 (55,0 %)	8,31 [3,02; 11,79]	1,06 [0,57; 1,96] p=0,8497	1,03 [0,78; 1,35] p=0,8493	1,50 % [-13,70 %; 16,60 %] p=0,8492	0,81 [0,54; 1,22] p=0,3123
3	22/38 (57,9 %)	2,40 [1,12; 8,77]	26/38 (68,4 %)	4,67 [1,97; 18,50]	0,64 [0,25; 1,62] p=0,3447	0,85 [0,60; 1,20] p=0,3449	-10,50 % [-32,10 %; 11,00 %] p=0,3386	1,00 [0,56; 1,77] p=1,0000
4+	7/14 (50,0 %)	10,22 [5,58; NA]	16/19 (84,2 %)	3,71 [1,87; 9,49]	0,19 [0,04; 0,95] p=0,0374	0,59 [0,34; 1,04] p=0,0675	-34,20 % [-65,10 %; -3,30 %] p=0,0300	0,41 [0,17; 1,01] p=0,0530
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	30/50 (60,0 %)	6,01 [2,07; 14,72]	31/50 (62,0 %)	4,96 [2,46; 12,52]	0,92 [0,41; 2,05] p=0,8384	0,97 [0,71; 1,32] p=0,8376	-2,00 % [-21,10 %; 17,10 %] p=0,8375	0,99 [0,60; 1,64] p=0,9649
nein	146/236 (61,9 %)	5,58 [3,78; 11,07]	143/233 (61,4 %)	5,65 [3,71; 7,56]	1,02 [0,70; 1,48] p=0,9130	1,01 [0,87; 1,16] p=0,9129	0,50 % [-8,30 %; 9,30 %] p=0,9129	0,90 [0,71; 1,14] p=0,3791
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	150/245 (61,2 %)	5,88 [3,81; 11,14]	147/242 (60,7 %)	4,96 [3,06; 7,49]	1,02 [0,71; 1,47] p=0,9135	1,01 [0,87; 1,16] p=0,9134	0,50 % [-8,20 %; 9,10 %] p=0,9134	0,88 [0,70; 1,10] p=0,2532
nein	26/41 (63,4 %)	4,22 [1,15; 12,95]	27/41 (65,9 %)	6,50 [2,83; 14,32]	0,90 [0,36; 2,22] p=0,8184	0,96 [0,70; 1,33] p=0,8174	-2,40 % [-23,10 %; 18,30 %] p=0,8173	1,24 [0,72; 2,13] p=0,4455
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	34/64 (53,1 %)	6,54 [3,78; 32,89]	33/60 (55,0 %)	6,47 [2,83; 9,49]	0,93 [0,46; 1,88] p=0,8348	0,97 [0,70; 1,34] p=0,8341	-1,90 % [-19,40 %; 15,70 %] p=0,8341	0,89 [0,55; 1,44] p=0,6285
nein	116/181 (64,1 %)	5,58 [3,75; 11,14]	114/182 (62,6 %)	4,63 [2,92; 7,56]	1,06 [0,69; 1,63] p=0,7745	1,02 [0,88; 1,20] p=0,7742	1,50 % [-8,50 %; 11,40 %] p=0,7742	0,87 [0,67; 1,13] p=0,3111
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	46/80 (57,5 %)	4,70 [2,79; 12,91]	43/76 (56,6 %)	5,75 [3,02; 9,27]	1,04 [0,55; 1,96] p=0,9078	1,02 [0,77; 1,33] p=0,9076	0,90 % [-14,60 %; 16,50 %] p=0,9075	1,00 [0,66; 1,53] p=0,9798
nein	130/206 (63,1 %)	5,88 [3,75; 11,14]	131/207 (63,3 %)	4,96 [2,92; 7,46]	0,99 [0,67; 1,48] p=0,9701	1,00 [0,86; 1,16] p=0,9700	-0,20 % [-9,50 %; 9,10 %] p=0,9700	0,89 [0,70; 1,13] p=0,3387
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	36/54 (66,7 %)	4,70 [2,04; 10,25]	30/53 (56,6 %)	6,50 [4,63; 19,78]	1,53 [0,70; 3,36] p=0,2867	1,18 [0,87; 1,59] p=0,2881	10,10 % [-8,30 %; 28,40 %] p=0,2820	1,35 [0,83; 2,20] p=0,2249
IgG	92/151 (60,9 %)	4,27 [2,79; 12,03]	99/158 (62,7 %)	5,09 [3,02; 7,46]	0,93 [0,59; 1,47] p=0,7546	0,97 [0,82; 1,16] p=0,7544	-1,70 % [-12,60 %; 9,10 %] p=0,7542	0,89 [0,67; 1,19] p=0,4325
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	123/199 (61,8 %)	6,54 [3,75; 12,03]	130/216 (60,2 %)	5,85 [3,75; 8,51]	1,07 [0,72; 1,59] p=0,7351	1,03 [0,88; 1,20] p=0,7346	1,60 % [-7,80 %; 11,00 %] p=0,7347	0,97 [0,76; 1,24] p=0,8112
≤60 ml/min	51/80 (63,7 %)	3,84 [2,79; 11,79]	44/65 (67,7 %)	3,71 [1,91; 6,47]	0,84 [0,42; 1,68] p=0,6206	0,94 [0,74; 1,19] p=0,6177	-3,90 % [-19,40 %; 11,60 %] p=0,6181	0,73 [0,48; 1,09] p=0,1270
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	95/139 (68,3 %)	3,84 [2,17; 9,36]	102/150 (68,0 %)	4,50 [2,89; 5,85]	1,02 [0,62; 1,67] p=0,9499	1,00 [0,86; 1,18] p=0,9498	0,30 % [-10,40 %; 11,10 %] p=0,9498	0,92 [0,69; 1,21] p=0,5410
≥1	81/147 (55,1 %)	7,39 [3,81; 14,03]	72/133 (54,1 %)	6,67 [3,78; 10,45]	1,04 [0,65; 1,67] p=0,8713	1,02 [0,82; 1,26] p=0,8712	1,00 % [-10,70 %; 12,60 %] p=0,8711	0,93 [0,68; 1,28] p=0,6716
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	17/35 (48,6 %)	11,79 [1,05; NA]	25/35 (71,4 %)	2,83 [1,08; 5,78]	0,38 [0,14; 1,01] p=0,0526	0,68 [0,46; 1,01] p=0,0589	-22,90 % [-45,20 %; -0,50 %] p=0,0447	0,62 [0,33; 1,17] p=0,1394
Standardrisiko	128/193 (66,3 %)	4,70 [3,78; 8,51]	105/176 (59,7 %)	5,85 [3,75; 8,35]	1,33 [0,87; 2,04] p=0,1858	1,11 [0,95; 1,30] p=0,1882	6,70 % [-3,20 %; 16,50 %] p=0,1849	1,07 [0,82; 1,38] p=0,6230
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	155/257 (60,3 %)	5,58 [3,78; 11,07]	146/244 (59,8 %)	5,58 [3,71; 6,74]	1,02 [0,71; 1,46] p=0,9136	1,01 [0,87; 1,16] p=0,9136	0,50 % [-8,10 %; 9,10 %] p=0,9136	0,93 [0,74; 1,17] p=0,5548
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	12,91 [2,00; 18,46]	22/31 (71,0 %)	8,31 [1,94; 10,45]	1,02 [0,30; 3,48] p=0,9716	1,01 [0,71; 1,43] p=0,9712	0,50 % [-24,60 %; 25,50 %] p=0,9713	0,68 [0,35; 1,33] p=0,2615
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	203/286 (71,0 %)	1,91 [1,25; 1,97]	193/283 (68,2 %)	1,97 [1,91; 2,83]	1,15 [0,81; 1,65] p=0,4376	1,04 [0,94; 1,16] p=0,4368	3,00 % [-4,50 %; 10,50 %] p=0,4364	1,08 [0,89; 1,33] p=0,4311
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	94/133 (70,7 %)	1,87 [1,08; 1,97]	90/140 (64,3 %)	2,43 [1,91; 3,71]	1,34 [0,81; 2,23] p=0,2610	1,10 [0,93; 1,30] p=0,2602	6,40 % [-4,70 %; 17,50 %] p=0,2584	1,16 [0,87; 1,55] p=0,3164
≥65 Jahre	109/153 (71,2 %)	1,91 [1,12; 2,07]	103/143 (72,0 %)	1,97 [1,08; 2,92]	0,96 [0,58; 1,59] p=0,8810	0,99 [0,86; 1,14] p=0,8808	-0,80 % [-11,10 %; 9,50 %] p=0,8808	1,05 [0,80; 1,37] p=0,7401
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	118/173 (68,2 %)	1,91 [1,15; 2,79]	113/164 (68,9 %)	1,97 [1,87; 2,79]	0,97 [0,61; 1,53] p=0,8910	0,99 [0,86; 1,14] p=0,8908	-0,70 % [-10,60 %; 9,20 %] p=0,8908	1,04 [0,80; 1,34] p=0,7812
weiblich	85/113 (75,2 %)	1,91 [1,08; 1,97]	80/119 (67,2 %)	2,76 [1,87; 3,68]	1,48 [0,83; 2,63] p=0,1802	1,12 [0,95; 1,32] p=0,1796	8,00 % [-3,60 %; 19,60 %] p=0,1767	1,18 [0,87; 1,60] p=0,2860
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	147/207 (71,0 %)	1,94 [1,87; 2,83]	127/186 (68,3 %)	1,97 [1,91; 2,92]	1,14 [0,74; 1,75] p=0,5563	1,04 [0,91; 1,19] p=0,5569	2,70 % [-6,40 %; 11,80 %] p=0,5561	1,06 [0,84; 1,35] p=0,6146

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	42/54 (77,8 %)	1,05 [1,02; 1,94]	33/46 (71,7 %)	2,40 [1,08; 5,58]	1,38 [0,56; 3,42] p=0,4892	1,08 [0,86; 1,36] p=0,4923	6,00 % [-11,10 %; 23,10 %] p=0,4887	1,41 [0,89; 2,24] p=0,1386
andere	14/25 (56,0 %)	1,08 [1,02; NA]	33/51 (64,7 %)	1,94 [1,05; 4,01]	0,69 [0,26; 1,84] p=0,4659	0,86 [0,58; 1,29] p=0,4814	-8,70 % [-32,20 %; 14,80 %] p=0,4671	0,99 [0,53; 1,86] p=0,9849
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	133/192 (69,3 %)	1,94 [1,28; 2,83]	128/187 (68,4 %)	1,97 [1,91; 2,79]	1,04 [0,67; 1,60] p=0,8631	1,01 [0,88; 1,16] p=0,8629	0,80 % [-8,50 %; 10,10 %] p=0,8629	0,96 [0,75; 1,22] p=0,7257
Asien/Pazifik	48/61 (78,7 %)	1,05 [1,02; 1,94]	38/53 (71,7 %)	1,94 [1,05; 4,73]	1,46 [0,62; 3,43] p=0,3892	1,10 [0,89; 1,36] p=0,3935	7,00 % [-8,90 %; 22,90 %] p=0,3887	1,43 [0,93; 2,21] p=0,1023
andere	22/33 (66,7 %)	1,87 [1,02; 15,70]	27/43 (62,8 %)	4,67 [0,99; 23,06]	1,19 [0,46; 3,07] p=0,7281	1,06 [0,76; 1,48] p=0,7247	3,90 % [-17,70 %; 25,50 %] p=0,7253	1,17 [0,66; 2,05] p=0,5926
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	104/137 (75,9 %)	1,87 [1,05; 1,97]	103/140 (73,6 %)	2,00 [1,91; 2,92]	1,13 [0,66; 1,95] p=0,6546	1,03 [0,90; 1,18] p=0,6539	2,30 % [-7,90 %; 12,60 %] p=0,6537	1,16 [0,88; 1,53] p=0,2818

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	64/93 (68,8 %)	1,94 [1,15; 3,71]	62/86 (72,1 %)	1,94 [1,05; 3,48]	0,85 [0,45; 1,63] p=0,6324	0,95 [0,79; 1,15] p=0,6310	-3,30 % [-16,60 %; 10,10 %] p=0,6308	0,84 [0,59; 1,20] p=0,3326
Stadium III	35/56 (62,5 %)	1,89 [1,05; 2,92]	28/57 (49,1 %)	2,89 [1,87; 17,64]	1,73 [0,81; 3,65] p=0,1541	1,27 [0,91; 1,77] p=0,1564	13,40 % [-4,80 %; 31,50 %] p=0,1484	1,57 [0,95; 2,59] p=0,0780
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	111/149 (74,5 %)	1,28 [1,05; 1,91]	101/146 (69,2 %)	1,94 [1,28; 2,79]	1,30 [0,78; 2,17] p=0,3106	1,08 [0,93; 1,24] p=0,3112	5,30 % [-4,90 %; 15,60 %] p=0,3092	1,21 [0,93; 1,59] p=0,1623
2	58/85 (68,2 %)	1,97 [1,87; 4,04]	52/80 (65,0 %)	2,79 [1,12; 4,67]	1,16 [0,60; 2,21] p=0,6605	1,05 [0,84; 1,30] p=0,6602	3,20 % [-11,20 %; 17,60 %] p=0,6596	0,99 [0,68; 1,44] p=0,9505
3	25/38 (65,8 %)	2,37 [1,05; 4,99]	27/38 (71,1 %)	2,92 [1,94; 7,39]	0,78 [0,30; 2,07] p=0,6239	0,93 [0,68; 1,26] p=0,6223	-5,30 % [-26,10 %; 15,60 %] p=0,6211	1,22 [0,70; 2,10] p=0,4837
4+	9/14 (64,3 %)	3,71 [1,05; NA]	13/19 (68,4 %)	1,08 [0,95; NA]	0,83 [0,19; 3,58] p=0,8063	0,94 [0,57; 1,54] p=0,8053	-4,10 % [-36,80 %; 28,50 %] p=0,8040	0,78 [0,33; 1,83] p=0,5643
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	34/50 (68,0 %)	1,10 [1,05; 2,07]	35/50 (70,0 %)	2,20 [1,12; 3,78]	0,91 [0,39; 2,13] p=0,8297	0,97 [0,75; 1,26] p=0,8289	-2,00 % [-20,10 %; 16,10 %] p=0,8288	1,21 [0,75; 1,94] p=0,4390
nein	169/236 (71,6 %)	1,91 [1,87; 1,97]	158/233 (67,8 %)	1,97 [1,91; 2,86]	1,20 [0,81; 1,78] p=0,3711	1,06 [0,94; 1,19] p=0,3713	3,80 % [-4,50 %; 12,10 %] p=0,3703	1,08 [0,87; 1,35] p=0,4677
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	177/245 (72,2 %)	1,94 [1,74; 2,10]	163/242 (67,4 %)	1,97 [1,87; 2,83]	1,26 [0,86; 1,86] p=0,2404	1,07 [0,95; 1,21] p=0,2409	4,90 % [-3,30 %; 13,00 %] p=0,2394	1,05 [0,85; 1,30] p=0,6528
nein	26/41 (63,4 %)	1,05 [1,02; 1,91]	30/41 (73,2 %)	3,68 [1,91; 4,67]	0,64 [0,25; 1,63] p=0,3454	0,87 [0,64; 1,17] p=0,3455	-9,80 % [-29,80 %; 10,30 %] p=0,3398	1,67 [0,98; 2,85] p=0,0582
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	41/64 (64,1 %)	2,83 [1,91; 3,81]	35/60 (58,3 %)	2,92 [1,05; 8,35]	1,27 [0,62; 2,63] p=0,5145	1,10 [0,83; 1,46] p=0,5146	5,70 % [-11,40 %; 22,90 %] p=0,5124	1,17 [0,74; 1,84] p=0,5036
nein	136/181 (75,1 %)	1,87 [1,05; 1,97]	128/182 (70,3 %)	1,94 [1,28; 2,76]	1,27 [0,80; 2,03] p=0,3044	1,07 [0,94; 1,21] p=0,3044	4,80 % [-4,30 %; 14,00 %] p=0,3029	1,02 [0,80; 1,30] p=0,8678
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	54/80 (67,5 %)	2,00 [1,87; 3,71]	46/76 (60,5 %)	2,83 [1,18; 5,62]	1,35 [0,70; 2,61] p=0,3656	1,11 [0,88; 1,41] p=0,3668	7,00 % [-8,10 %; 22,00 %] p=0,3633	1,15 [0,78; 1,71] p=0,4782
nein	149/206 (72,3 %)	1,87 [1,05; 1,94]	147/207 (71,0 %)	1,97 [1,87; 2,79]	1,07 [0,69; 1,64] p=0,7670	1,02 [0,90; 1,15] p=0,7667	1,30 % [-7,40 %; 10,00 %] p=0,7667	1,09 [0,87; 1,37] p=0,4424
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	38/54 (70,4 %)	1,87 [1,02; 2,99]	30/53 (56,6 %)	5,58 [1,91; 17,74]	1,82 [0,82; 4,04] p=0,1409	1,24 [0,93; 1,67] p=0,1446	13,80 % [-4,30 %; 31,80 %] p=0,1353	1,43 [0,88; 2,31] p=0,1485
IgG	108/151 (71,5 %)	1,91 [1,12; 2,00]	108/158 (68,4 %)	1,97 [1,87; 3,75]	1,16 [0,71; 1,89] p=0,5445	1,05 [0,90; 1,21] p=0,5436	3,20 % [-7,00 %; 13,40 %] p=0,5433	1,15 [0,88; 1,51] p=0,2959
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	137/199 (68,8 %)	1,94 [1,87; 2,83]	145/216 (67,1 %)	2,20 [1,94; 3,48]	1,08 [0,72; 1,64] p=0,7088	1,03 [0,90; 1,17] p=0,7082	1,70 % [-7,30 %; 10,70 %] p=0,7082	1,07 [0,85; 1,36] p=0,5528
≤60 ml/min	64/80 (80,0 %)	1,07 [1,05; 1,91]	48/65 (73,8 %)	1,87 [1,02; 2,79]	1,42 [0,65; 3,09] p=0,3811	1,08 [0,90; 1,30] p=0,3873	6,20 % [-7,70 %; 20,00 %] p=0,3828	1,03 [0,71; 1,50] p=0,8749
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	106/139 (76,3 %)	1,28 [1,05; 1,91]	110/150 (73,3 %)	1,91 [1,12; 2,43]	1,17 [0,69; 1,99] p=0,5680	1,04 [0,91; 1,19] p=0,5668	2,90 % [-7,10 %; 12,90 %] p=0,5666	1,14 [0,88; 1,50] p=0,3261
≥1	97/147 (66,0 %)	1,96 [1,87; 4,04]	83/133 (62,4 %)	2,83 [1,94; 3,94]	1,17 [0,72; 1,91] p=0,5331	1,06 [0,89; 1,26] p=0,5337	3,60 % [-7,70 %; 14,80 %] p=0,5325	1,07 [0,80; 1,44] p=0,6436
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	21/35 (60,0 %)	1,87 [1,02; 7,20]	27/35 (77,1 %)	1,08 [0,99; 1,94]	0,44 [0,16; 1,26] p=0,1251	0,78 [0,56; 1,08] p=0,1297	-17,10 % [-38,50 %; 4,20 %] p=0,1160	0,74 [0,42; 1,33] p=0,3143
Standardrisiko	142/193 (73,6 %)	1,92 [1,74; 2,10]	113/176 (64,2 %)	2,79 [1,94; 3,78]	1,55 [1,00; 2,42] p=0,0520	1,15 [1,00; 1,32] p=0,0547	9,40 % [-0,10 %; 18,80 %] p=0,0514	1,28 [1,00; 1,64] p=0,0534
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	182/257 (70,8 %)	1,91 [1,22; 1,97]	168/244 (68,9 %)	1,97 [1,87; 2,79]	1,10 [0,75; 1,61] p=0,6323	1,03 [0,92; 1,15] p=0,6323	2,00 % [-6,10 %; 10,00 %] p=0,6320	1,05 [0,85; 1,30] p=0,6263
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	1,97 [1,02; 26,51]	19/31 (61,3 %)	3,48 [1,18; 17,08]	1,58 [0,48; 5,20] p=0,4552	1,17 [0,79; 1,72] p=0,4407	10,10 % [-15,70 %; 36,00 %] p=0,4418	1,25 [0,64; 2,48] p=0,5119
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	156/286 (54,5 %)	13,01 [9,27; 16,92]	145/283 (51,2 %)	10,22 [5,82; 15,64]	1,15 [0,83; 1,59] p=0,4027	1,07 [0,91; 1,25] p=0,4067	3,50 % [-4,80 %; 11,80 %] p=0,4051	0,89 [0,70; 1,12] p=0,3090
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	83/133 (62,4 %)	10,35 [5,58; 14,72]	70/140 (50,0 %)	9,20 [4,63; 18,69]	1,66 [1,02; 2,69] p=0,0394	1,25 [1,01; 1,54] p=0,0402	12,40 % [0,70 %; 24,10 %] p=0,0373	1,06 [0,77; 1,47] p=0,6997
≥65 Jahre	73/153 (47,7 %)	15,70 [10,41; 26,74]	75/143 (52,4 %)	11,04 [5,82; 15,93]	0,83 [0,52; 1,31] p=0,4163	0,91 [0,72; 1,14] p=0,4155	-4,70 % [-16,10 %; 6,70 %] p=0,4150	0,79 [0,57; 1,10] p=0,1637
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	89/173 (51,4 %)	13,96 [10,35; 20,01]	74/164 (45,1 %)	15,64 [5,62; 38,70]	1,29 [0,84; 1,98] p=0,2464	1,14 [0,91; 1,42] p=0,2477	6,30 % [-4,30 %; 17,00 %] p=0,2446	0,97 [0,71; 1,32] p=0,8248
weiblich	67/113 (59,3 %)	10,71 [4,70; 17,87]	71/119 (59,7 %)	7,46 [4,67; 12,32]	0,98 [0,58; 1,66] p=0,9541	0,99 [0,80; 1,23] p=0,9540	-0,40 % [-13,00 %; 12,30 %] p=0,9540	0,83 [0,59; 1,17] p=0,2868
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	114/207 (55,1 %)	12,95 [7,49; 17,15]	91/186 (48,9 %)	10,22 [5,13; 19,84]	1,28 [0,86; 1,90] p=0,2238	1,13 [0,93; 1,36] p=0,2259	6,10 % [-3,70 %; 16,00 %] p=0,2224	0,98 [0,74; 1,29] p=0,8904

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	32/54 (59,3 %)	12,09 [5,62; 33,25]	29/46 (63,0 %)	10,28 [2,14; 15,93]	0,85 [0,38; 1,91] p=0,7004	0,94 [0,69; 1,28] p=0,6981	-3,80 % [-22,90 %; 15,40 %] p=0,6984	0,80 [0,48; 1,33] p=0,3897
andere	10/25 (40,0 %)	30,09 [4,70; NA]	25/51 (49,0 %)	10,28 [4,01; 20,24]	0,69 [0,26; 1,83] p=0,4616	0,82 [0,47; 1,42] p=0,4733	-9,00 % [-32,60 %; 14,60 %] p=0,4538	0,59 [0,28; 1,24] p=0,1638
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	97/192 (50,5 %)	16,13 [10,35; 21,45]	86/187 (46,0 %)	11,30 [5,13; 20,24]	1,20 [0,80; 1,79] p=0,3781	1,10 [0,89; 1,35] p=0,3784	4,50 % [-5,50 %; 14,60 %] p=0,3769	0,90 [0,67; 1,21] p=0,4861
Asien/Pazifik	39/61 (63,9 %)	10,35 [4,63; 13,96]	32/53 (60,4 %)	10,28 [3,94; 15,93]	1,16 [0,55; 2,48] p=0,6972	1,06 [0,79; 1,41] p=0,6971	3,60 % [-14,30 %; 21,40 %] p=0,6961	0,98 [0,61; 1,57] p=0,9432
andere	20/33 (60,6 %)	13,21 [2,79; 24,94]	27/43 (62,8 %)	6,50 [3,71; 18,69]	0,91 [0,36; 2,32] p=0,8469	0,96 [0,67; 1,38] p=0,8465	-2,20 % [-24,20 %; 19,90 %] p=0,8461	0,85 [0,47; 1,54] p=0,5990
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	75/137 (54,7 %)	15,70 [12,09; 24,84]	75/140 (53,6 %)	13,83 [5,55; 19,84]	1,05 [0,65; 1,68] p=0,8450	1,02 [0,82; 1,27] p=0,8447	1,20 % [-10,60 %; 12,90 %] p=0,8447	0,90 [0,65; 1,24] p=0,5120

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	51/93 (54,8 %)	9,27 [4,67; 20,53]	47/86 (54,7 %)	5,82 [2,86; 15,93]	1,01 [0,56; 1,82] p=0,9800	1,00 [0,77; 1,31] p=0,9799	0,20 % [-14,40 %; 14,80 %] p=0,9799	0,82 [0,55; 1,22] p=0,3259
Stadium III	30/56 (53,6 %)	7,49 [3,25; 16,92]	23/57 (40,4 %)	11,30 [3,94; 18,69]	1,71 [0,81; 3,60] p=0,1610	1,33 [0,89; 1,98] p=0,1637	13,20 % [-5,00 %; 31,50 %] p=0,1555	1,20 [0,70; 2,07] p=0,5103
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	83/149 (55,7 %)	11,89 [6,50; 16,13]	73/146 (50,0 %)	11,04 [4,63; 19,84]	1,26 [0,80; 1,99] p=0,3272	1,11 [0,90; 1,38] p=0,3277	5,70 % [-5,70 %; 17,10 %] p=0,3256	0,99 [0,72; 1,36] p=0,9590
2	47/85 (55,3 %)	13,96 [5,75; 26,15]	36/80 (45,0 %)	10,28 [5,85; NA]	1,51 [0,82; 2,79] p=0,1876	1,23 [0,90; 1,67] p=0,1907	10,30 % [-4,90 %; 25,50 %] p=0,1839	1,03 [0,67; 1,60] p=0,8799
3	17/38 (44,7 %)	20,53 [9,27; NA]	21/38 (55,3 %)	8,08 [1,94; 37,06]	0,66 [0,27; 1,62] p=0,3620	0,81 [0,51; 1,28] p=0,3623	-10,50 % [-32,90 %; 11,80 %] p=0,3561	0,60 [0,32; 1,16] p=0,1272
4+	9/14 (64,3 %)	12,09 [1,02; 24,94]	15/19 (78,9 %)	4,63 [1,91; 12,32]	0,48 [0,10; 2,27] p=0,3574	0,81 [0,52; 1,28] p=0,3754	-14,70 % [-45,70 %; 16,40 %] p=0,3552	0,71 [0,31; 1,63] p=0,4194
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	27/50 (54,0 %)	12,95 [6,01; 25,36]	25/50 (50,0 %)	14,06 [3,48; 38,70]	1,17 [0,54; 2,57] p=0,6904	1,08 [0,74; 1,57] p=0,6892	4,00 % [-15,60 %; 23,60 %] p=0,6887	1,08 [0,63; 1,86] p=0,7813
nein	129/236 (54,7 %)	13,01 [7,92; 17,87]	120/233 (51,5 %)	9,33 [5,62; 13,93]	1,14 [0,79; 1,63] p=0,4936	1,06 [0,90; 1,26] p=0,4935	3,20 % [-5,90 %; 12,20 %] p=0,4929	0,88 [0,68; 1,13] p=0,3049
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	139/245 (56,7 %)	13,01 [9,27; 17,15]	120/242 (49,6 %)	11,30 [5,85; 18,43]	1,33 [0,93; 1,91] p=0,1143	1,14 [0,97; 1,35] p=0,1153	7,10 % [-1,70 %; 16,00 %] p=0,1131	0,94 [0,73; 1,20] p=0,6192
nein	17/41 (41,5 %)	10,35 [3,19; NA]	25/41 (61,0 %)	5,82 [2,14; 13,93]	0,45 [0,19; 1,10] p=0,0790	0,68 [0,44; 1,05] p=0,0847	-19,50 % [-40,70 %; 1,70 %] p=0,0715	0,77 [0,42; 1,43] p=0,4118
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	33/64 (51,6 %)	11,07 [3,65; 24,94]	27/60 (45,0 %)	13,40 [4,40; NA]	1,30 [0,64; 2,64] p=0,4667	1,15 [0,79; 1,65] p=0,4671	6,60 % [-11,00 %; 24,10 %] p=0,4639	1,10 [0,66; 1,83] p=0,7226
nein	106/181 (58,6 %)	13,90 [10,35; 18,43]	93/182 (51,1 %)	10,22 [5,82; 18,50]	1,35 [0,89; 2,05] p=0,1536	1,15 [0,95; 1,38] p=0,1544	7,50 % [-2,70 %; 17,70 %] p=0,1519	0,89 [0,67; 1,18] p=0,4201
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	41/80 (51,2 %)	11,07 [3,71; 26,15]	35/76 (46,1 %)	12,32 [4,67; 18,69]	1,23 [0,66; 2,31] p=0,5176	1,11 [0,81; 1,54] p=0,5175	5,20 % [-10,50 %; 20,90 %] p=0,5156	0,96 [0,61; 1,52] p=0,8702
nein	115/206 (55,8 %)	13,90 [10,35; 17,87]	110/207 (53,1 %)	9,33 [5,13; 15,93]	1,11 [0,76; 1,64] p=0,5842	1,05 [0,88; 1,25] p=0,5839	2,70 % [-6,90 %; 12,30 %] p=0,5836	0,89 [0,68; 1,15] p=0,3657
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	34/54 (63,0 %)	11,89 [4,76; 16,82]	24/53 (45,3 %)	13,40 [4,63; 26,12]	2,05 [0,95; 4,45] p=0,0678	1,39 [0,97; 1,99] p=0,0725	17,70 % [-0,90 %; 36,30 %] p=0,0623	1,13 [0,67; 1,92] p=0,6476
IgG	79/151 (52,3 %)	12,95 [7,39; 20,53]	86/158 (54,4 %)	7,46 [4,63; 14,06]	0,92 [0,59; 1,44] p=0,7103	0,96 [0,78; 1,18] p=0,7100	-2,10 % [-13,20 %; 9,00 %] p=0,7098	0,80 [0,59; 1,09] p=0,1578
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	107/199 (53,8 %)	13,96 [10,35; 20,53]	114/216 (52,8 %)	10,28 [5,55; 18,00]	1,04 [0,71; 1,53] p=0,8400	1,02 [0,85; 1,22] p=0,8397	1,00 % [-8,60 %; 10,60 %] p=0,8398	0,87 [0,67; 1,14] p=0,3170
≤60 ml/min	47/80 (58,8 %)	10,41 [4,96; 16,92]	31/65 (47,7 %)	9,20 [3,09; NA]	1,56 [0,81; 3,02] p=0,1856	1,23 [0,90; 1,69] p=0,1929	11,10 % [-5,20 %; 27,30 %] p=0,1821	0,96 [0,61; 1,51] p=0,8590
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	67/139 (48,2 %)	20,53 [13,96; 33,25]	80/150 (53,3 %)	11,04 [4,67; 18,00]	0,81 [0,51; 1,29] p=0,3841	0,90 [0,72; 1,14] p=0,3850	-5,10 % [-16,70 %; 6,40 %] p=0,3826	0,69 [0,49; 0,95] p=0,0244
≥1	89/147 (60,5 %)	7,46 [4,73; 11,89]	65/133 (48,9 %)	8,51 [4,70; 18,50]	1,60 [1,00; 2,58] p=0,0503	1,24 [1,00; 1,54] p=0,0535	11,70 % [0,10 %; 23,30 %] p=0,0486	1,17 [0,85; 1,61] p=0,3435
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	21/35 (60,0 %)	4,70 [1,94; 12,71]	17/35 (48,6 %)	8,51 [1,91; NA]	1,59 [0,62; 4,09] p=0,3407	1,24 [0,80; 1,91] p=0,3412	11,40 % [-11,80 %; 34,60 %] p=0,3340	1,31 [0,69; 2,49] p=0,4094
Standardrisiko	105/193 (54,4 %)	13,21 [9,27; 18,43]	87/176 (49,4 %)	13,83 [7,46; 18,69]	1,22 [0,81; 1,84] p=0,3403	1,10 [0,90; 1,34] p=0,3415	5,00 % [-5,20 %; 15,20 %] p=0,3391	1,01 [0,76; 1,34] p=0,9555
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	137/257 (53,3 %)	13,21 [9,40; 18,00]	121/244 (49,6 %)	10,28 [5,62; 18,43]	1,16 [0,82; 1,65] p=0,4058	1,07 [0,91; 1,27] p=0,4062	3,70 % [-5,00 %; 12,50 %] p=0,4050	0,90 [0,71; 1,16] p=0,4220
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	5,75 [1,05; 18,43]	20/31 (64,5 %)	7,46 [3,48; 12,09]	1,38 [0,41; 4,56] p=0,6056	1,11 [0,76; 1,61] p=0,5957	6,90 % [-18,70 %; 32,50 %] p=0,5971	0,86 [0,44; 1,71] p=0,6768
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	176/286 (61,5 %)	4,67 [2,89; 6,57]	168/283 (59,4 %)	5,65 [3,78; 8,41]	1,10 [0,78; 1,54] p=0,5875	1,04 [0,91; 1,18] p=0,5889	2,20 % [-5,80 %; 10,20 %] p=0,5884	1,02 [0,82; 1,26] p=0,8756
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	85/133 (63,9 %)	3,78 [2,00; 7,39]	84/140 (60,0 %)	4,67 [3,06; 8,44]	1,18 [0,72; 1,93] p=0,5069	1,06 [0,88; 1,28] p=0,5060	3,90 % [-7,60 %; 15,40 %] p=0,5055	0,98 [0,72; 1,33] p=0,9073
≥65 Jahre	91/153 (59,5 %)	5,58 [2,83; 8,38]	84/143 (58,7 %)	6,57 [2,89; 10,22]	1,03 [0,65; 1,64] p=0,8978	1,01 [0,84; 1,22] p=0,8976	0,70 % [-10,50 %; 11,90 %] p=0,8976	1,04 [0,77; 1,40] p=0,8011
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	102/173 (59,0 %)	5,52 [2,86; 7,66]	99/164 (60,4 %)	5,82 [3,02; 8,41]	0,94 [0,61; 1,46] p=0,7928	0,98 [0,82; 1,16] p=0,7925	-1,40 % [-11,90 %; 9,10 %] p=0,7925	0,97 [0,73; 1,28] p=0,8136
weiblich	74/113 (65,5 %)	3,78 [1,94; 7,39]	69/119 (58,0 %)	5,58 [2,89; 10,88]	1,38 [0,81; 2,34] p=0,2411	1,13 [0,92; 1,38] p=0,2406	7,50 % [-5,00 %; 20,00 %] p=0,2382	1,09 [0,78; 1,52] p=0,6112
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	127/207 (61,4 %)	3,71 [2,79; 6,54]	113/186 (60,8 %)	4,63 [2,89; 7,36]	1,03 [0,68; 1,54] p=0,9032	1,01 [0,86; 1,18] p=0,9031	0,60 % [-9,10 %; 10,30 %] p=0,9031	0,97 [0,75; 1,25] p=0,7991

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	38/54 (70,4 %)	4,99 [1,94; 10,19]	26/46 (56,5 %)	9,66 [4,73; 17,71]	1,83 [0,80; 4,17] p=0,1525	1,25 [0,92; 1,69] p=0,1617	13,80 % [-5,00 %; 32,70 %] p=0,1489	1,50 [0,91; 2,47] p=0,1128
andere	11/25 (44,0 %)	14,13 [1,05; NA]	29/51 (56,9 %)	5,13 [1,87; 14,55]	0,60 [0,23; 1,56] p=0,2946	0,77 [0,47; 1,28] p=0,3174	-12,90 % [-36,60 %; 10,90 %] p=0,2882	0,66 [0,33; 1,33] p=0,2446
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	116/192 (60,4 %)	4,27 [2,83; 6,57]	109/187 (58,3 %)	4,67 [2,89; 7,36]	1,09 [0,72; 1,65] p=0,6737	1,04 [0,88; 1,23] p=0,6734	2,10 % [-7,80 %; 12,00 %] p=0,6732	0,97 [0,74; 1,26] p=0,7945
Asien/Pazifik	43/61 (70,5 %)	3,75 [1,91; 8,38]	30/53 (56,6 %)	10,22 [4,63; 17,71]	1,83 [0,84; 3,97] p=0,1249	1,25 [0,94; 1,66] p=0,1330	13,90 % [-3,70 %; 31,50 %] p=0,1215	1,51 [0,94; 2,40] p=0,0850
andere	17/33 (51,5 %)	11,17 [1,94; NA]	29/43 (67,4 %)	5,58 [2,79; 12,16]	0,51 [0,20; 1,31] p=0,1619	0,76 [0,52; 1,13] p=0,1766	-15,90 % [-38,00 %; 6,10 %] p=0,1572	0,67 [0,36; 1,23] p=0,1988
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	87/137 (63,5 %)	5,85 [2,89; 7,66]	91/140 (65,0 %)	5,65 [2,92; 9,07]	0,94 [0,57; 1,53] p=0,7954	0,98 [0,82; 1,17] p=0,7951	-1,50 % [-12,80 %; 9,80 %] p=0,7950	0,96 [0,71; 1,29] p=0,7912

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	59/93 (63,4 %)	4,67 [1,94; 12,16]	54/86 (62,8 %)	4,63 [2,20; 9,99]	1,03 [0,56; 1,89] p=0,9284	1,01 [0,81; 1,26] p=0,9282	0,70 % [-13,50 %; 14,80 %] p=0,9282	0,91 [0,62; 1,32] p=0,6130
Stadium III	30/56 (53,6 %)	2,99 [1,91; 6,57]	23/57 (40,4 %)	7,79 [3,29; NA]	1,71 [0,81; 3,60] p=0,1610	1,33 [0,89; 1,98] p=0,1637	13,20 % [-5,00 %; 31,50 %] p=0,1555	1,50 [0,87; 2,58] p=0,1455
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	95/149 (63,8 %)	4,27 [2,27; 7,20]	88/146 (60,3 %)	5,13 [2,20; 8,38]	1,16 [0,72; 1,86] p=0,5382	1,06 [0,89; 1,26] p=0,5380	3,50 % [-7,60 %; 14,60 %] p=0,5373	1,07 [0,80; 1,44] p=0,6346
2	54/85 (63,5 %)	3,12 [1,94; 7,39]	46/80 (57,5 %)	3,81 [2,79; 9,59]	1,29 [0,69; 2,41] p=0,4297	1,10 [0,86; 1,42] p=0,4304	6,00 % [-8,90 %; 20,90 %] p=0,4277	1,02 [0,69; 1,52] p=0,9224
3	20/38 (52,6 %)	6,08 [3,75; 21,42]	20/38 (52,6 %)	9,49 [4,63; 38,97]	1,00 [0,41; 2,46] p=1,0000	1,00 [0,65; 1,53] p=1,0000	0,00 % [-22,50 %; 22,50 %] p=1,0000	1,06 [0,56; 1,99] p=0,8624
4+	7/14 (50,0 %)	25,79 [1,87; NA]	14/19 (73,7 %)	10,88 [1,08; 12,91]	0,36 [0,08; 1,54] p=0,1687	0,68 [0,38; 1,22] p=0,1967	-23,70 % [-56,50 %; 9,10 %] p=0,1574	0,43 [0,16; 1,16] p=0,0951
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	31/50 (62,0 %)	3,81 [1,91; 8,38]	28/50 (56,0 %)	9,49 [2,37; 20,50]	1,28 [0,58; 2,85] p=0,5439	1,11 [0,80; 1,54] p=0,5428	6,00 % [-13,20 %; 25,20 %] p=0,5411	1,25 [0,74; 2,09] p=0,4022
nein	145/236 (61,4 %)	4,67 [2,89; 7,20]	140/233 (60,1 %)	5,52 [3,29; 7,79]	1,06 [0,73; 1,53] p=0,7641	1,02 [0,88; 1,18] p=0,7639	1,40 % [-7,50 %; 10,20 %] p=0,7638	0,96 [0,76; 1,22] p=0,7635
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	154/245 (62,9 %)	4,67 [2,99; 6,57]	140/242 (57,9 %)	6,28 [3,81; 8,44]	1,23 [0,86; 1,77] p=0,2593	1,09 [0,94; 1,25] p=0,2597	5,00 % [-3,70 %; 13,70 %] p=0,2582	1,04 [0,83; 1,31] p=0,7379
nein	22/41 (53,7 %)	4,34 [1,91; 21,29]	28/41 (68,3 %)	3,29 [1,94; 13,21]	0,54 [0,22; 1,32] p=0,1770	0,79 [0,55; 1,12] p=0,1802	-14,60 % [-35,50 %; 6,20 %] p=0,1695	0,83 [0,47; 1,47] p=0,5206
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	39/64 (60,9 %)	3,71 [2,07; 6,50]	27/60 (45,0 %)	12,09 [3,78; NA]	1,91 [0,93; 3,90] p=0,0767	1,35 [0,96; 1,91] p=0,0820	15,90 % [-1,40 %; 33,30 %] p=0,0719	1,61 [0,98; 2,64] p=0,0577
nein	115/181 (63,5 %)	5,88 [2,83; 7,46]	113/182 (62,1 %)	4,67 [2,92; 7,39]	1,06 [0,69; 1,63] p=0,7756	1,02 [0,87; 1,20] p=0,7753	1,40 % [-8,50 %; 11,40 %] p=0,7753	0,91 [0,70; 1,19] p=0,4998
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	49/80 (61,3 %)	3,71 [2,79; 4,99]	35/76 (46,1 %)	9,07 [3,78; 38,97]	1,85 [0,98; 3,50] p=0,0578	1,33 [0,99; 1,79] p=0,0618	15,20 % [-0,30 %; 30,70 %] p=0,0543	1,50 [0,97; 2,32] p=0,0676
nein	127/206 (61,7 %)	6,50 [2,83; 7,66]	133/207 (64,3 %)	4,67 [2,89; 7,39]	0,89 [0,60; 1,33] p=0,5847	0,96 [0,83; 1,11] p=0,5844	-2,60 % [-11,90 %; 6,70 %] p=0,5841	0,88 [0,69; 1,12] p=0,3055
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	35/54 (64,8 %)	4,67 [1,94; 12,29]	29/53 (54,7 %)	4,63 [1,91; 38,97]	1,52 [0,70; 3,32] p=0,2890	1,19 [0,86; 1,62] p=0,2905	10,10 % [-8,40 %; 28,60 %] p=0,2844	1,05 [0,64; 1,73] p=0,8355
IgG	88/151 (58,3 %)	6,08 [3,71; 10,19]	94/158 (59,5 %)	6,47 [4,63; 9,59]	0,95 [0,60; 1,50] p=0,8284	0,98 [0,81; 1,18] p=0,8282	-1,20 % [-12,20 %; 9,80 %] p=0,8281	0,90 [0,67; 1,21] p=0,4973
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	123/199 (61,8 %)	5,85 [3,09; 7,66]	133/216 (61,6 %)	5,29 [3,71; 8,44]	1,01 [0,68; 1,50] p=0,9608	1,00 [0,86; 1,17] p=0,9608	0,20 % [-9,10 %; 9,60 %] p=0,9608	0,94 [0,73; 1,20] p=0,6168
≤60 ml/min	51/80 (63,7 %)	3,12 [1,94; 7,20]	35/65 (53,8 %)	7,39 [1,91; 10,88]	1,51 [0,77; 2,94] p=0,2289	1,18 [0,90; 1,56] p=0,2359	9,90 % [-6,20 %; 26,00 %] p=0,2267	1,20 [0,78; 1,85] p=0,3980
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	87/139 (62,6 %)	5,85 [2,86; 8,38]	91/150 (60,7 %)	5,29 [2,92; 9,99]	1,08 [0,68; 1,74] p=0,7374	1,03 [0,86; 1,24] p=0,7368	1,90 % [-9,30 %; 13,10 %] p=0,7368	0,98 [0,73; 1,32] p=0,8932
≥1	89/147 (60,5 %)	3,71 [1,94; 6,57]	77/133 (57,9 %)	5,82 [2,89; 7,79]	1,12 [0,69; 1,80] p=0,6528	1,05 [0,86; 1,27] p=0,6529	2,60 % [-8,90 %; 14,20 %] p=0,6523	1,05 [0,77; 1,43] p=0,7509
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	23/35 (65,7 %)	3,71 [1,91; 7,20]	22/35 (62,9 %)	3,40 [1,05; 9,07]	1,13 [0,43; 3,01] p=0,8044	1,04 [0,74; 1,48] p=0,8031	2,90 % [-19,60 %; 25,30 %] p=0,8029	1,00 [0,55; 1,81] p=0,9886
Standardrisiko	118/193 (61,1 %)	5,58 [2,83; 7,39]	104/176 (59,1 %)	6,57 [3,78; 10,88]	1,09 [0,72; 1,65] p=0,6884	1,03 [0,88; 1,22] p=0,6884	2,00 % [-8,00 %; 12,10 %] p=0,6881	1,04 [0,80; 1,36] p=0,7692
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	154/257 (59,9 %)	4,67 [2,89; 6,57]	142/244 (58,2 %)	5,58 [3,29; 8,38]	1,07 [0,75; 1,53] p=0,6949	1,03 [0,89; 1,19] p=0,6948	1,70 % [-6,90 %; 10,30 %] p=0,6946	1,00 [0,80; 1,26] p=0,9951
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	17/21 (81,0 %)	3,71 [1,15; 14,36]	20/31 (64,5 %)	9,66 [3,06; 12,22]	2,34 [0,63; 8,70] p=0,2036	1,25 [0,90; 1,75] p=0,1822	16,40 % [-7,30 %; 40,20 %] p=0,1756	1,15 [0,59; 2,24] p=0,6715
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	163/286 (57,0 %)	6,57 [4,67; 9,23]	171/283 (60,4 %)	3,81 [2,86; 5,82]	0,87 [0,62; 1,22] p=0,4173	0,94 [0,82; 1,08] p=0,4152	-3,30 % [-11,40 %; 4,70 %] p=0,4150	0,83 [0,67; 1,03] p=0,0916
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	76/133 (57,1 %)	5,65 [3,75; 11,17]	86/140 (61,4 %)	3,75 [2,04; 5,65]	0,84 [0,52; 1,36] p=0,4720	0,93 [0,76; 1,13] p=0,4723	-4,30 % [-15,90 %; 7,40 %] p=0,4709	0,75 [0,55; 1,02] p=0,0642
≥65 Jahre	87/153 (56,9 %)	7,13 [3,98; 10,35]	85/143 (59,4 %)	3,94 [2,79; 8,35]	0,90 [0,57; 1,43] p=0,6538	0,96 [0,79; 1,16] p=0,6531	-2,60 % [-13,80 %; 8,70 %] p=0,6531	0,86 [0,64; 1,16] p=0,3281
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	93/173 (53,8 %)	6,57 [4,67; 10,35]	104/164 (63,4 %)	3,75 [1,94; 4,76]	0,67 [0,43; 1,04] p=0,0726	0,85 [0,71; 1,01] p=0,0730	-9,70 % [-20,10 %; 0,80 %] p=0,0705	0,71 [0,54; 0,95] p=0,0189
weiblich	70/113 (61,9 %)	6,57 [3,12; 11,07]	67/119 (56,3 %)	7,26 [2,83; 11,20]	1,26 [0,75; 2,13] p=0,3832	1,10 [0,89; 1,36] p=0,3823	5,60 % [-7,00 %; 18,30 %] p=0,3811	0,95 [0,68; 1,33] p=0,7634
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	112/207 (54,1 %)	8,54 [4,76; 11,17]	105/186 (56,5 %)	4,63 [2,92; 8,18]	0,91 [0,61; 1,35] p=0,6410	0,96 [0,80; 1,15] p=0,6403	-2,30 % [-12,20 %; 7,50 %] p=0,6404	0,80 [0,61; 1,05] p=0,1070
asiatisch	35/54 (64,8 %)	4,67 [1,91; 15,67]	32/46 (69,6 %)	4,09 [1,91; 13,93]	0,81 [0,35; 1,87] p=0,6164	0,93 [0,71; 1,23] p=0,6131	-4,80 % [-23,20 %; 13,70 %] p=0,6131	0,95 [0,58; 1,53] p=0,8194
andere	16/25 (64,0 %)	3,84 [1,05; 23,06]	34/51 (66,7 %)	2,07 [1,08; 7,79]	0,89 [0,33; 2,42] p=0,8191	0,96 [0,68; 1,36] p=0,8203	-2,70 % [-25,50 %; 20,20 %] p=0,8190	0,84 [0,46; 1,53] p=0,5778
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	106/192 (55,2 %)	6,57 [3,98; 11,07]	110/187 (58,8 %)	3,75 [2,17; 5,82]	0,86 [0,57; 1,30] p=0,4778	0,94 [0,79; 1,12] p=0,4774	-3,60 % [-13,60 %; 6,30 %] p=0,4769	0,74 [0,56; 0,96] p=0,0252
Asien/Pazifik	37/61 (60,7 %)	5,65 [1,94; 16,20]	36/53 (67,9 %)	5,62 [1,94; 10,45]	0,73 [0,34; 1,58] p=0,4219	0,89 [0,68; 1,17] p=0,4182	-7,30 % [-24,80 %; 10,30 %] p=0,4171	0,85 [0,54; 1,35] p=0,4988
andere	20/33 (60,6 %)	7,42 [1,84; 12,03]	25/43 (58,1 %)	4,63 [1,91; 23,98]	1,11 [0,44; 2,79] p=0,8294	1,04 [0,72; 1,51] p=0,8277	2,50 % [-19,80 %; 24,70 %] p=0,8280	1,06 [0,59; 1,92] p=0,8344
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	90/137 (65,7 %)	4,99 [2,86; 8,25]	89/140 (63,6 %)	4,63 [2,20; 8,35]	1,10 [0,67; 1,80] p=0,7124	1,03 [0,87; 1,23] p=0,7119	2,10 % [-9,10 %; 13,40 %] p=0,7118	0,97 [0,72; 1,30] p=0,8181
Stadium II	45/93 (48,4 %)	12,55 [4,63; 38,87]	60/86 (69,8 %)	2,86 [1,91; 4,76]	0,41 [0,22; 0,75] p=0,0038	0,69 [0,54; 0,89] p=0,0044	-21,40 % [-35,40 %; -7,30 %] p=0,0029	0,51 [0,34; 0,75] p=0,0007
Stadium III	28/56 (50,0 %)	8,54 [2,79; 23,06]	22/57 (38,6 %)	11,11 [1,91; NA]	1,59 [0,75; 3,36] p=0,2244	1,29 [0,85; 1,97] p=0,2263	11,40 % [-6,80 %; 29,60 %] p=0,2194	1,23 [0,70; 2,15] p=0,4684
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	86/149 (57,7 %)	5,52 [3,12; 9,23]	92/146 (63,0 %)	2,89 [1,91; 4,76]	0,80 [0,50; 1,28] p=0,3534	0,92 [0,76; 1,10] p=0,3531	-5,30 % [-16,40 %; 5,90 %] p=0,3518	0,72 [0,54; 0,97] p=0,0331
2	46/85 (54,1 %)	9,20 [3,98; 23,06]	44/80 (55,0 %)	5,65 [1,87; 23,95]	0,96 [0,52; 1,78] p=0,9097	0,98 [0,74; 1,30] p=0,9094	-0,90 % [-16,10 %; 14,30 %] p=0,9094	0,80 [0,53; 1,21] p=0,2940
3	23/38 (60,5 %)	7,00 [1,97; 14,39]	25/38 (65,8 %)	5,62 [1,97; 12,95]	0,80 [0,31; 2,03] p=0,6366	0,92 [0,65; 1,30] p=0,6350	-5,30 % [-26,90 %; 16,40 %] p=0,6339	0,98 [0,56; 1,73] p=0,9447

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	8/14 (57,1 %)	8,54 [1,41; NA]	10/19 (52,6 %)	10,45 [3,68; NA]	1,20 [0,30; 4,82] p=0,8000	1,09 [0,58; 2,02] p=0,7958	4,50 % [-29,80 %; 38,80 %] p=0,7965	1,37 [0,53; 3,57] p=0,5157
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	30/50 (60,0 %)	2,86 [1,97; 6,57]	28/50 (56,0 %)	5,82 [2,79; 28,25]	1,18 [0,53; 2,61] p=0,6868	1,07 [0,77; 1,50] p=0,6856	4,00 % [-15,30 %; 23,30 %] p=0,6851	1,38 [0,82; 2,31] p=0,2251
nein	133/236 (56,4 %)	8,54 [4,76; 11,07]	143/233 (61,4 %)	3,75 [2,17; 5,65]	0,81 [0,56; 1,18] p=0,2701	0,92 [0,79; 1,07] p=0,2702	-5,00 % [-13,90 %; 3,90 %] p=0,2689	0,73 [0,57; 0,92] p=0,0088
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	137/245 (55,9 %)	7,42 [4,73; 11,07]	141/242 (58,3 %)	3,75 [2,83; 7,26]	0,91 [0,64; 1,30] p=0,6013	0,96 [0,82; 1,12] p=0,6010	-2,30 % [-11,10 %; 6,40 %] p=0,6008	0,78 [0,62; 0,99] p=0,0422
nein	26/41 (63,4 %)	2,35 [1,05; 8,80]	30/41 (73,2 %)	4,50 [1,91; 8,18]	0,64 [0,25; 1,63] p=0,3454	0,87 [0,64; 1,17] p=0,3455	-9,80 % [-29,80 %; 10,30 %] p=0,3398	0,99 [0,58; 1,70] p=0,9778
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	27/64 (42,2 %)	11,07 [3,78; NA]	29/60 (48,3 %)	5,82 [1,94; NA]	0,78 [0,38; 1,58] p=0,4937	0,87 [0,59; 1,29] p=0,4923	-6,10 % [-23,60 %; 11,40 %] p=0,4913	0,75 [0,44; 1,27] p=0,2846

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	110/181 (60,8 %)	6,47 [4,63; 10,38]	112/182 (61,5 %)	3,75 [2,76; 7,26]	0,97 [0,64; 1,48] p=0,8813	0,99 [0,84; 1,16] p=0,8812	-0,80 % [-10,80 %; 9,30 %] p=0,8811	0,79 [0,60; 1,03] p=0,0762
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	38/80 (47,5 %)	8,77 [3,98; 40,97]	41/76 (53,9 %)	5,82 [1,91; 23,98]	0,77 [0,41; 1,45] p=0,4223	0,88 [0,65; 1,20] p=0,4213	-6,40 % [-22,10 %; 9,20 %] p=0,4198	0,76 [0,49; 1,19] p=0,2275
nein	125/206 (60,7 %)	5,58 [3,75; 8,80]	130/207 (62,8 %)	3,75 [2,83; 5,65]	0,91 [0,61; 1,36] p=0,6576	0,97 [0,83; 1,13] p=0,6574	-2,10 % [-11,50 %; 7,30 %] p=0,6572	0,82 [0,64; 1,05] p=0,1247
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	34/54 (63,0 %)	4,76 [2,07; 8,77]	28/53 (52,8 %)	11,11 [3,12; 26,94]	1,52 [0,70; 3,29] p=0,2907	1,19 [0,86; 1,65] p=0,2921	10,10 % [-8,50 %; 28,70 %] p=0,2860	1,38 [0,83; 2,28] p=0,2175
IgG	88/151 (58,3 %)	6,57 [2,83; 9,49]	100/158 (63,3 %)	2,92 [1,94; 5,13]	0,81 [0,51; 1,28] p=0,3676	0,92 [0,77; 1,10] p=0,3683	-5,00 % [-15,90 %; 5,90 %] p=0,3664	0,77 [0,58; 1,03] p=0,0804
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	115/199 (57,8 %)	6,50 [3,98; 10,15]	135/216 (62,5 %)	3,75 [2,79; 5,85]	0,82 [0,55; 1,22] p=0,3278	0,93 [0,79; 1,08] p=0,3291	-4,70 % [-14,10 %; 4,70 %] p=0,3271	0,78 [0,61; 1,01] p=0,0565

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	47/80 (58,8 %)	7,42 [3,71; 12,55]	36/65 (55,4 %)	3,81 [1,94; 10,45]	1,15 [0,59; 2,22] p=0,6848	1,06 [0,80; 1,41] p=0,6852	3,40 % [-12,80 %; 19,60 %] p=0,6839	0,89 [0,57; 1,37] p=0,5904
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	90/139 (64,7 %)	4,93 [2,86; 8,25]	97/150 (64,7 %)	2,92 [1,97; 5,82]	1,00 [0,62; 1,63] p=0,9885	1,00 [0,84; 1,19] p=0,9884	0,10 % [-10,90 %; 11,10 %] p=0,9884	0,85 [0,64; 1,13] p=0,2653
≥1	73/147 (49,7 %)	9,20 [4,76; 15,90]	74/133 (55,6 %)	4,63 [3,02; 10,45]	0,79 [0,49; 1,26] p=0,3179	0,89 [0,71; 1,11] p=0,3167	-6,00 % [-17,70 %; 5,70 %] p=0,3160	0,77 [0,56; 1,07] p=0,1159
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	17/35 (48,6 %)	7,49 [1,94; 34,96]	18/35 (51,4 %)	5,88 [1,94; 33,18]	0,89 [0,35; 2,28] p=0,8124	0,94 [0,59; 1,51] p=0,8112	-2,90 % [-26,30 %; 20,60 %] p=0,8110	0,82 [0,42; 1,62] p=0,5754
Standardrisiko	111/193 (57,5 %)	8,44 [4,67; 14,39]	111/176 (63,1 %)	3,68 [2,76; 4,76]	0,79 [0,52; 1,21] p=0,2769	0,91 [0,77; 1,08] p=0,2757	-5,60 % [-15,50 %; 4,40 %] p=0,2750	0,74 [0,57; 0,97] p=0,0272
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	147/257 (57,2 %)	7,00 [4,67; 10,15]	147/244 (60,2 %)	3,75 [2,83; 5,85]	0,88 [0,62; 1,26] p=0,4891	0,95 [0,82; 1,10] p=0,4885	-3,00 % [-11,70 %; 5,60 %] p=0,4883	0,79 [0,63; 1,00] p=0,0480

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	12/21 (57,1 %)	4,76 [1,97; NA]	18/31 (58,1 %)	10,45 [2,79; 26,94]	0,96 [0,31; 2,95] p=0,9479	0,98 [0,61; 1,58] p=0,9475	-0,90 % [-28,30 %; 26,50 %] p=0,9474	0,94 [0,45; 1,96] p=0,8736
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	170/286 (59,4 %)	7,20 [4,89; 10,25]	148/283 (52,3 %)	9,59 [5,29; 14,06]	1,36 [0,97; 1,91] p=0,0734	1,14 [0,99; 1,32] p=0,0724	7,40 % [-0,60 %; 15,40 %] p=0,0711	1,12 [0,90; 1,40] p=0,3173
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	76/133 (57,1 %)	9,10 [5,88; 13,96]	69/140 (49,3 %)	12,26 [6,50; 22,80]	1,37 [0,85; 2,21] p=0,1943	1,16 [0,93; 1,45] p=0,1943	7,90 % [-3,90 %; 19,70 %] p=0,1920	1,14 [0,82; 1,58] p=0,4266
≥65 Jahre	94/153 (61,4 %)	5,55 [4,63; 9,46]	79/143 (55,2 %)	5,75 [3,75; 12,06]	1,29 [0,81; 2,05] p=0,2808	1,11 [0,92; 1,35] p=0,2823	6,20 % [-5,00 %; 17,40 %] p=0,2793	1,10 [0,81; 1,49] p=0,5315
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	94/173 (54,3 %)	8,38 [5,85; 14,98]	83/164 (50,6 %)	9,30 [5,65; 19,65]	1,16 [0,76; 1,78] p=0,4943	1,07 [0,88; 1,32] p=0,4945	3,70 % [-6,90 %; 14,40 %] p=0,4934	1,04 [0,78; 1,40] p=0,7858
weiblich	76/113 (67,3 %)	5,55 [2,00; 9,30]	65/119 (54,6 %)	9,59 [3,75; 17,54]	1,71 [1,00; 2,91] p=0,0493	1,23 [1,00; 1,52] p=0,0502	12,60 % [0,20 %; 25,10 %] p=0,0466	1,25 [0,90; 1,74] p=0,1897

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	127/207 (61,4 %)	7,20 [4,67; 10,25]	98/186 (52,7 %)	9,30 [4,70; 14,06]	1,43 [0,95; 2,13] p=0,0834	1,16 [0,98; 1,39] p=0,0861	8,70 % [-1,10 %; 18,40 %] p=0,0822	1,16 [0,89; 1,51] p=0,2741
asiatisch	30/54 (55,6 %)	11,96 [1,97; 35,38]	28/46 (60,9 %)	7,46 [2,00; 17,64]	0,80 [0,36; 1,79] p=0,5934	0,91 [0,65; 1,27] p=0,5903	-5,30 % [-24,70 %; 14,00 %] p=0,5905	0,92 [0,55; 1,54] p=0,7406
andere	13/25 (52,0 %)	5,55 [1,12; NA]	22/51 (43,1 %)	14,98 [3,75; NA]	1,43 [0,55; 3,73] p=0,4694	1,21 [0,74; 1,97] p=0,4558	8,90 % [-15,00 %; 32,70 %] p=0,4662	1,25 [0,63; 2,48] p=0,5330
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	115/192 (59,9 %)	7,42 [5,55; 12,03]	93/187 (49,7 %)	6,50 [4,67; 19,65]	1,51 [1,00; 2,27] p=0,0471	1,20 [1,00; 1,45] p=0,0486	10,20 % [0,20 %; 20,10 %] p=0,0457	1,09 [0,83; 1,43] p=0,5481
Asien/Pazifik	36/61 (59,0 %)	7,46 [1,97; 16,20]	32/53 (60,4 %)	7,46 [2,00; 17,64]	0,94 [0,45; 2,00] p=0,8831	0,98 [0,72; 1,32] p=0,8824	-1,40 % [-19,40 %; 16,70 %] p=0,8825	1,02 [0,63; 1,64] p=0,9374
andere	19/33 (57,6 %)	3,71 [1,87; 24,02]	23/43 (53,5 %)	12,09 [9,30; 24,87]	1,18 [0,47; 2,94] p=0,7242	1,08 [0,72; 1,61] p=0,7211	4,10 % [-18,40 %; 26,60 %] p=0,7219	1,40 [0,76; 2,57] p=0,2834
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	85/137 (62,0 %)	7,92 [4,70; 13,01]	77/140 (55,0 %)	12,03 [4,96; 22,80]	1,34 [0,83; 2,16] p=0,2351	1,13 [0,93; 1,38] p=0,2353	7,00 % [-4,50 %; 18,60 %] p=0,2329	1,17 [0,86; 1,60] p=0,3099
Stadium II	59/93 (63,4 %)	5,88 [2,89; 13,11]	43/86 (50,0 %)	10,15 [4,70; 19,65]	1,74 [0,95; 3,15] p=0,0704	1,27 [0,98; 1,65] p=0,0745	13,40 % [-1,00 %; 27,80 %] p=0,0674	1,28 [0,86; 1,90] p=0,2206
Stadium III	26/56 (46,4 %)	6,80 [2,17; 29,24]	28/57 (49,1 %)	5,75 [1,91; 12,26]	0,90 [0,43; 1,88] p=0,7753	0,94 [0,64; 1,39] p=0,7745	-2,70 % [-21,10 %; 15,70 %] p=0,7743	0,79 [0,46; 1,35] p=0,3909
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	95/149 (63,8 %)	6,57 [4,70; 10,25]	75/146 (51,4 %)	9,23 [5,29; 18,43]	1,67 [1,04; 2,65] p=0,0316	1,24 [1,02; 1,51] p=0,0333	12,40 % [1,20 %; 23,60 %] p=0,0301	1,22 [0,90; 1,65] p=0,1992
2	48/85 (56,5 %)	8,80 [3,98; 15,54]	39/80 (48,8 %)	14,78 [3,75; 23,95]	1,36 [0,74; 2,52] p=0,3223	1,16 [0,86; 1,55] p=0,3239	7,70 % [-7,50 %; 22,90 %] p=0,3195	1,09 [0,71; 1,66] p=0,7019
3	20/38 (52,6 %)	4,67 [1,91; 24,61]	23/38 (60,5 %)	4,67 [1,87; 14,06]	0,72 [0,29; 1,80] p=0,4904	0,87 [0,58; 1,29] p=0,4892	-7,90 % [-30,10 %; 14,30 %] p=0,4861	0,88 [0,48; 1,61] p=0,6867
4+	7/14 (50,0 %)	9,30 [0,99; NA]	11/19 (57,9 %)	12,32 [1,08; NA]	0,73 [0,18; 2,91] p=0,6576	0,86 [0,45; 1,65] p=0,6580	-7,90 % [-42,20 %; 26,40 %] p=0,6522	1,12 [0,43; 2,93] p=0,8133

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	29/50 (58,0 %)	8,80 [4,67; 14,98]	22/50 (44,0 %)	28,25 [2,86; NA]	1,76 [0,80; 3,88] p=0,1635	1,32 [0,89; 1,95] p=0,1669	14,00 % [-5,40 %; 33,40 %] p=0,1573	1,42 [0,81; 2,48] p=0,2185
nein	141/236 (59,7 %)	7,20 [4,70; 13,01]	126/233 (54,1 %)	9,23 [5,29; 12,09]	1,26 [0,87; 1,82] p=0,2156	1,10 [0,94; 1,29] p=0,2163	5,70 % [-3,30 %; 14,60 %] p=0,2144	1,07 [0,84; 1,36] p=0,5982
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	150/245 (61,2 %)	6,83 [4,89; 10,15]	122/242 (50,4 %)	12,06 [5,62; 17,54]	1,55 [1,08; 2,23] p=0,0164	1,21 [1,03; 1,43] p=0,0172	10,80 % [2,00 %; 19,60 %] p=0,0157	1,20 [0,94; 1,52] p=0,1386
nein	20/41 (48,8 %)	9,46 [2,96; 27,27]	26/41 (63,4 %)	5,75 [2,83; 12,03]	0,55 [0,23; 1,33] p=0,1845	0,77 [0,52; 1,14] p=0,1878	-14,60 % [-35,90 %; 6,60 %] p=0,1770	0,76 [0,42; 1,37] p=0,3599
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	30/64 (46,9 %)	12,03 [4,70; 32,89]	28/60 (46,7 %)	12,09 [5,65; NA]	1,01 [0,50; 2,04] p=0,9815	1,00 [0,69; 1,46] p=0,9815	0,20 % [-17,40 %; 17,80 %] p=0,9815	1,09 [0,65; 1,84] p=0,7298
nein	120/181 (66,3 %)	5,88 [4,04; 9,30]	94/182 (51,6 %)	12,06 [4,67; 18,43]	1,84 [1,21; 2,81] p=0,0046	1,28 [1,08; 1,53] p=0,0051	14,60 % [4,60 %; 24,70 %] p=0,0041	1,24 [0,94; 1,62] p=0,1243
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	40/80 (50,0 %)	7,20 [3,71; 26,09]	35/76 (46,1 %)	12,03 [6,57; 26,84]	1,17 [0,63; 2,20] p=0,6230	1,09 [0,78; 1,51] p=0,6226	3,90 % [-11,70 %; 19,60 %] p=0,6215	1,13 [0,71; 1,78] p=0,6051
nein	130/206 (63,1 %)	7,39 [4,70; 10,25]	113/207 (54,6 %)	7,39 [4,67; 14,06]	1,42 [0,96; 2,11] p=0,0790	1,16 [0,98; 1,36] p=0,0799	8,50 % [-0,90 %; 18,00 %] p=0,0775	1,13 [0,87; 1,45] p=0,3593
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	34/54 (63,0 %)	10,25 [5,55; 18,99]	28/53 (52,8 %)	3,75 [1,91; 20,60]	1,52 [0,70; 3,29] p=0,2907	1,19 [0,86; 1,65] p=0,2921	10,10 % [-8,50 %; 28,70 %] p=0,2860	0,88 [0,53; 1,46] p=0,6142
IgG	86/151 (57,0 %)	6,80 [4,67; 11,96]	82/158 (51,9 %)	10,15 [5,62; 17,64]	1,23 [0,78; 1,92] p=0,3733	1,10 [0,90; 1,35] p=0,3727	5,10 % [-6,00 %; 16,10 %] p=0,3718	1,15 [0,85; 1,56] p=0,3537
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	115/199 (57,8 %)	9,10 [5,85; 13,27]	111/216 (51,4 %)	11,34 [5,65; 20,60]	1,29 [0,88; 1,91] p=0,1914	1,13 [0,94; 1,34] p=0,1908	6,40 % [-3,20 %; 16,00 %] p=0,1898	1,14 [0,88; 1,48] p=0,3371
≤60 ml/min	54/80 (67,5 %)	4,89 [2,23; 7,39]	37/65 (56,9 %)	5,62 [1,91; 12,32]	1,57 [0,80; 3,10] p=0,1917	1,19 [0,91; 1,54] p=0,1997	10,60 % [-5,20 %; 26,40 %] p=0,1900	0,99 [0,65; 1,51] p=0,9630
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	80/139 (57,6 %)	9,46 [6,57; 17,15]	82/150 (54,7 %)	12,06 [5,29; 18,43]	1,12 [0,71; 1,79] p=0,6218	1,05 [0,86; 1,29] p=0,6210	2,90 % [-8,60 %; 14,30 %] p=0,6210	0,98 [0,72; 1,33] p=0,8856
≥1	90/147 (61,2 %)	4,89 [3,71; 8,28]	66/133 (49,6 %)	6,57 [3,91; 17,54]	1,60 [1,00; 2,58] p=0,0514	1,23 [1,00; 1,53] p=0,0546	11,60 % [0,00 %; 23,20 %] p=0,0497	1,28 [0,93; 1,76] p=0,1255
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	20/35 (57,1 %)	5,55 [1,91; 9,10]	20/35 (57,1 %)	4,67 [1,91; 31,34]	1,00 [0,39; 2,58] p=1,0000	1,00 [0,67; 1,50] p=1,0000	0,00 % [-23,20 %; 23,20 %] p=1,0000	1,07 [0,57; 1,99] p=0,8290
Standardrisiko	123/193 (63,7 %)	6,54 [4,67; 11,96]	89/176 (50,6 %)	12,06 [7,46; 21,42]	1,72 [1,13; 2,60] p=0,0107	1,26 [1,05; 1,51] p=0,0121	13,20 % [3,10 %; 23,20 %] p=0,0101	1,35 [1,03; 1,77] p=0,0318
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	149/257 (58,0 %)	7,85 [4,89; 13,01]	125/244 (51,2 %)	10,15 [5,62; 17,54]	1,31 [0,92; 1,87] p=0,1298	1,13 [0,96; 1,33] p=0,1313	6,70 % [-2,00 %; 15,50 %] p=0,1287	1,10 [0,87; 1,40] p=0,4200
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	5,55 [1,02; 14,98]	17/31 (54,8 %)	12,09 [1,97; 23,95]	2,06 [0,63; 6,71] p=0,2321	1,30 [0,86; 1,98] p=0,2159	16,60 % [-9,50 %; 42,70 %] p=0,2125	1,41 [0,70; 2,82] p=0,3389
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	162/286 (56,6 %)	4,70 [2,86; 7,00]	165/283 (58,3 %)	3,32 [1,97; 5,65]	0,93 [0,67; 1,31] p=0,6935	0,97 [0,84; 1,12] p=0,6926	-1,60 % [-9,60 %; 6,40 %] p=0,6927	0,87 [0,70; 1,08] p=0,2140
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	77/133 (57,9 %)	5,13 [2,89; 10,38]	82/140 (58,6 %)	3,75 [1,91; 7,42]	0,97 [0,60; 1,57] p=0,9099	0,99 [0,81; 1,21] p=0,9098	-0,70 % [-12,40 %; 11,00 %] p=0,9098	0,84 [0,62; 1,16] p=0,2915
≥65 Jahre	85/153 (55,6 %)	4,04 [2,17; 8,64]	83/143 (58,0 %)	3,06 [1,91; 8,35]	0,90 [0,57; 1,43] p=0,6666	0,96 [0,79; 1,17] p=0,6659	-2,50 % [-13,80 %; 8,80 %] p=0,6659	0,89 [0,66; 1,20] p=0,4456
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	98/173 (56,6 %)	5,55 [3,06; 9,27]	100/164 (61,0 %)	3,02 [1,91; 4,67]	0,84 [0,54; 1,29] p=0,4205	0,93 [0,78; 1,11] p=0,4197	-4,30 % [-14,80 %; 6,20 %] p=0,4192	0,79 [0,59; 1,04] p=0,0921
weiblich	64/113 (56,6 %)	3,09 [1,94; 8,05]	65/119 (54,6 %)	7,42 [1,91; 13,37]	1,08 [0,65; 1,82] p=0,7580	1,04 [0,82; 1,30] p=0,7574	2,00 % [-10,80 %; 14,80 %] p=0,7574	0,98 [0,69; 1,38] p=0,8995
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	107/207 (51,7 %)	5,75 [3,84; 15,31]	105/186 (56,5 %)	4,63 [2,83; 9,72]	0,82 [0,55; 1,23] p=0,3451	0,92 [0,76; 1,10] p=0,3438	-4,80 % [-14,60 %; 5,10 %] p=0,3437	0,79 [0,60; 1,03] p=0,0811

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	39/54 (72,2 %)	2,79 [1,05; 7,39]	28/46 (60,9 %)	2,43 [1,84; 7,42]	1,67 [0,72; 3,87] p=0,2312	1,19 [0,89; 1,58] p=0,2390	11,40 % [-7,10 %; 29,80 %] p=0,2286	1,23 [0,75; 2,00] p=0,4098
andere	16/25 (64,0 %)	2,00 [1,02; 6,54]	32/51 (62,7 %)	1,94 [1,05; 4,67]	1,06 [0,39; 2,85] p=0,9157	1,02 [0,71; 1,47] p=0,9147	1,30 % [-21,80 %; 24,30 %] p=0,9149	1,03 [0,56; 1,87] p=0,9320
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	102/192 (53,1 %)	4,99 [2,89; 11,17]	105/187 (56,1 %)	3,75 [1,97; 8,54]	0,89 [0,59; 1,33] p=0,5548	0,95 [0,79; 1,14] p=0,5544	-3,00 % [-13,00 %; 7,00 %] p=0,5541	0,82 [0,63; 1,08] p=0,1648
Asien/Pazifik	41/61 (67,2 %)	2,83 [1,05; 8,38]	33/53 (62,3 %)	1,96 [1,18; 5,68]	1,24 [0,57; 2,69] p=0,5825	1,08 [0,82; 1,42] p=0,5832	4,90 % [-12,60 %; 22,50 %] p=0,5811	1,04 [0,66; 1,65] p=0,8601
andere	19/33 (57,6 %)	5,13 [2,79; 18,46]	27/43 (62,8 %)	3,71 [0,99; 14,06]	0,80 [0,32; 2,03] p=0,6470	0,92 [0,63; 1,33] p=0,6482	-5,20 % [-27,40 %; 17,00 %] p=0,6453	0,81 [0,45; 1,46] p=0,4811
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	84/137 (61,3 %)	4,01 [2,17; 7,00]	84/140 (60,0 %)	3,78 [1,94; 10,12]	1,06 [0,65; 1,71] p=0,8232	1,02 [0,84; 1,24] p=0,8229	1,30 % [-10,20 %; 12,80 %] p=0,8229	0,98 [0,73; 1,33] p=0,9166

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	56/93 (60,2 %)	3,81 [2,76; 9,27]	56/86 (65,1 %)	3,02 [1,91; 5,55]	0,81 [0,44; 1,49] p=0,4996	0,93 [0,74; 1,16] p=0,4980	-4,90 % [-19,10 %; 9,30 %] p=0,4974	0,80 [0,55; 1,15] p=0,2271
Stadium III	22/56 (39,3 %)	22,83 [2,76; NA]	25/57 (43,9 %)	3,81 [1,05; NA]	0,83 [0,39; 1,75] p=0,6234	0,90 [0,58; 1,39] p=0,6225	-4,60 % [-22,70 %; 13,60 %] p=0,6214	0,70 [0,39; 1,24] p=0,2227
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	88/149 (59,1 %)	3,81 [2,17; 8,31]	86/146 (58,9 %)	1,97 [1,91; 3,78]	1,01 [0,63; 1,60] p=0,9783	1,00 [0,83; 1,21] p=0,9782	0,20 % [-11,10 %; 11,40 %] p=0,9782	0,90 [0,67; 1,21] p=0,4868
2	45/85 (52,9 %)	8,05 [2,86; 23,49]	47/80 (58,8 %)	4,63 [1,91; 8,54]	0,79 [0,43; 1,46] p=0,4541	0,90 [0,69; 1,18] p=0,4528	-5,80 % [-20,90 %; 9,30 %] p=0,4518	0,71 [0,47; 1,07] p=0,1038
3	20/38 (52,6 %)	3,76 [1,12; NA]	21/38 (55,3 %)	9,72 [1,05; NA]	0,90 [0,36; 2,22] p=0,8192	0,95 [0,63; 1,44] p=0,8181	-2,60 % [-25,00 %; 19,80 %] p=0,8179	1,06 [0,57; 1,96] p=0,8510
4+	9/14 (64,3 %)	5,13 [1,91; NA]	11/19 (57,9 %)	14,06 [1,05; 18,43]	1,31 [0,32; 5,43] p=0,7146	1,11 [0,64; 1,92] p=0,7076	6,40 % [-27,10 %; 39,90 %] p=0,7085	0,99 [0,41; 2,43] p=0,9917
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	27/50 (54,0 %)	2,76 [1,22; 22,83]	29/50 (58,0 %)	5,09 [1,02; 14,75]	0,85 [0,39; 1,87] p=0,6885	0,93 [0,66; 1,32] p=0,6873	-4,00 % [-23,40 %; 15,40 %] p=0,6868	0,97 [0,57; 1,65] p=0,9144
nein	135/236 (57,2 %)	4,99 [3,06; 8,38]	136/233 (58,4 %)	3,09 [1,94; 4,70]	0,95 [0,66; 1,38] p=0,7985	0,98 [0,84; 1,14] p=0,7983	-1,20 % [-10,10 %; 7,80 %] p=0,7983	0,84 [0,66; 1,06] p=0,1499
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	140/245 (57,1 %)	4,99 [3,06; 8,64]	141/242 (58,3 %)	3,09 [1,94; 5,09]	0,95 [0,67; 1,37] p=0,8024	0,98 [0,84; 1,14] p=0,8022	-1,10 % [-9,90 %; 7,70 %] p=0,8022	0,84 [0,66; 1,06] p=0,1420
nein	22/41 (53,7 %)	2,83 [1,22; 8,05]	24/41 (58,5 %)	5,65 [1,28; 13,37]	0,82 [0,34; 1,96] p=0,6583	0,92 [0,63; 1,34] p=0,6568	-4,90 % [-26,30 %; 16,60 %] p=0,6559	1,10 [0,61; 1,97] p=0,7568
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	29/64 (45,3 %)	10,41 [2,79; NA]	39/60 (65,0 %)	1,91 [1,05; 3,71]	0,45 [0,22; 0,92] p=0,0283	0,70 [0,50; 0,97] p=0,0306	-19,70 % [-36,80 %; -2,50 %] p=0,0245	0,52 [0,32; 0,84] p=0,0083
nein	111/181 (61,3 %)	4,73 [2,83; 8,31]	102/182 (56,0 %)	4,63 [2,83; 10,12]	1,24 [0,82; 1,89] p=0,3075	1,09 [0,92; 1,30] p=0,3076	5,30 % [-4,80 %; 15,40 %] p=0,3061	0,97 [0,74; 1,28] p=0,8511
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	36/80 (45,0 %)	8,05 [3,75; NA]	44/76 (57,9 %)	2,79 [1,91; 5,65]	0,59 [0,32; 1,12] p=0,1084	0,78 [0,57; 1,06] p=0,1099	-12,90 % [-28,50 %; 2,70 %] p=0,1043	0,61 [0,39; 0,95] p=0,0288
nein	126/206 (61,2 %)	3,84 [2,76; 6,54]	121/207 (58,5 %)	3,75 [1,97; 8,35]	1,12 [0,76; 1,66] p=0,5747	1,05 [0,89; 1,23] p=0,5744	2,70 % [-6,70 %; 12,20 %] p=0,5741	0,98 [0,76; 1,26] p=0,8709
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	33/54 (61,1 %)	3,84 [2,17; 8,31]	34/53 (64,2 %)	2,89 [1,05; 9,72]	0,88 [0,40; 1,92] p=0,7464	0,95 [0,71; 1,28] p=0,7453	-3,00 % [-21,40 %; 15,30 %] p=0,7451	0,85 [0,53; 1,38] p=0,5169
IgG	87/151 (57,6 %)	3,84 [2,79; 7,39]	96/158 (60,8 %)	3,06 [1,94; 5,09]	0,88 [0,56; 1,38] p=0,5747	0,95 [0,79; 1,14] p=0,5746	-3,10 % [-14,10 %; 7,80 %] p=0,5739	0,83 [0,62; 1,12] p=0,2263
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	114/199 (57,3 %)	4,83 [2,89; 8,05]	131/216 (60,6 %)	3,32 [1,94; 5,65]	0,87 [0,59; 1,29] p=0,4871	0,94 [0,80; 1,11] p=0,4876	-3,40 % [-12,80 %; 6,10 %] p=0,4866	0,86 [0,67; 1,10] p=0,2295
≤60 ml/min	46/80 (57,5 %)	4,04 [1,97; 22,83]	34/65 (52,3 %)	3,06 [1,91; 15,67]	1,23 [0,64; 2,38] p=0,5332	1,10 [0,81; 1,48] p=0,5349	5,20 % [-11,10 %; 21,50 %] p=0,5317	0,89 [0,57; 1,39] p=0,6096
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	77/139 (55,4 %)	4,99 [2,89; 15,84]	94/150 (62,7 %)	2,83 [1,91; 5,65]	0,74 [0,46; 1,18] p=0,2097	0,88 [0,73; 1,07] p=0,2120	-7,30 % [-18,60 %; 4,10 %] p=0,2082	0,73 [0,54; 0,99] p=0,0410
≥1	85/147 (57,8 %)	3,81 [1,97; 7,39]	71/133 (53,4 %)	3,81 [2,79; 10,12]	1,20 [0,75; 1,92] p=0,4560	1,08 [0,88; 1,34] p=0,4568	4,40 % [-7,20 %; 16,10 %] p=0,4549	1,03 [0,76; 1,42] p=0,8311
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	19/35 (54,3 %)	2,83 [1,87; 25,59]	22/35 (62,9 %)	1,91 [1,05; 7,42]	0,70 [0,27; 1,82] p=0,4699	0,86 [0,58; 1,28] p=0,4687	-8,60 % [-31,60 %; 14,40 %] p=0,4650	0,84 [0,45; 1,55] p=0,5732
Standardrisiko	111/193 (57,5 %)	5,13 [2,86; 9,27]	108/176 (61,4 %)	2,86 [1,91; 5,09]	0,85 [0,56; 1,29] p=0,4526	0,94 [0,79; 1,11] p=0,4514	-3,90 % [-13,90 %; 6,20 %] p=0,4513	0,81 [0,62; 1,06] p=0,1199
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	140/257 (54,5 %)	4,76 [2,86; 8,64]	142/244 (58,2 %)	3,71 [1,94; 5,68]	0,86 [0,60; 1,22] p=0,4017	0,94 [0,80; 1,09] p=0,4011	-3,70 % [-12,40 %; 5,00 %] p=0,4007	0,82 [0,65; 1,04] p=0,1000
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	17/21 (81,0 %)	1,18 [0,99; 5,75]	17/31 (54,8 %)	2,89 [1,05; NA]	3,50 [0,95; 12,83] p=0,0544	1,48 [1,01; 2,16] p=0,0451	26,10 % [1,80 %; 50,40 %] p=0,0349	1,60 [0,82; 3,14] p=0,1701
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	195/286 (68,2 %)	5,65 [4,70; 7,59]	190/283 (67,1 %)	5,65 [4,63; 7,69]	1,05 [0,74; 1,49] p=0,7851	1,02 [0,91; 1,14] p=0,7848	1,10 % [-6,60 %; 8,70 %] p=0,7847	0,90 [0,73; 1,11] p=0,3320
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	96/133 (72,2 %)	5,55 [3,81; 8,28]	97/140 (69,3 %)	5,62 [3,78; 8,31]	1,15 [0,68; 1,94] p=0,6001	1,04 [0,89; 1,21] p=0,5992	2,90 % [-7,90 %; 13,70 %] p=0,5990	0,97 [0,73; 1,29] p=0,8402
≥65 Jahre	99/153 (64,7 %)	6,50 [4,70; 11,14]	93/143 (65,0 %)	6,28 [4,63; 11,11]	0,99 [0,61; 1,59] p=0,9528	0,99 [0,84; 1,18] p=0,9527	-0,30 % [-11,20 %; 10,60 %] p=0,9527	0,88 [0,66; 1,17] p=0,3787
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	114/173 (65,9 %)	6,50 [4,70; 8,74]	107/164 (65,2 %)	6,90 [4,21; 10,45]	1,03 [0,66; 1,61] p=0,8999	1,01 [0,86; 1,18] p=0,8998	0,70 % [-9,50 %; 10,80 %] p=0,8998	0,94 [0,72; 1,23] p=0,6563
weiblich	81/113 (71,7 %)	5,16 [3,75; 9,23]	83/119 (69,7 %)	4,89 [3,75; 7,49]	1,10 [0,62; 1,93] p=0,7469	1,03 [0,87; 1,21] p=0,7462	1,90 % [-9,80 %; 13,60 %] p=0,7462	0,89 [0,66; 1,22] p=0,4802
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	138/207 (66,7 %)	6,67 [4,96; 9,33]	121/186 (65,1 %)	5,91 [4,63; 9,30]	1,07 [0,71; 1,63] p=0,7366	1,02 [0,89; 1,18] p=0,7366	1,60 % [-7,80 %; 11,00 %] p=0,7364	0,86 [0,67; 1,10] p=0,2216

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	40/54 (74,1 %)	5,58 [2,89; 10,41]	33/46 (71,7 %)	7,46 [2,89; 18,79]	1,13 [0,47; 2,73] p=0,7942	1,03 [0,81; 1,31] p=0,7940	2,30 % [-15,20 %; 19,80 %] p=0,7936	1,20 [0,75; 1,91] p=0,4414
andere	17/25 (68,0 %)	2,79 [1,05; 6,54]	36/51 (70,6 %)	3,88 [2,83; 7,49]	0,89 [0,32; 2,49] p=0,8187	0,96 [0,70; 1,33] p=0,8201	-2,60 % [-24,70 %; 19,60 %] p=0,8189	1,32 [0,74; 2,38] p=0,3487
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	129/192 (67,2 %)	6,47 [4,67; 8,54]	123/187 (65,8 %)	4,63 [3,71; 5,91]	1,06 [0,69; 1,63] p=0,7712	1,02 [0,89; 1,18] p=0,7710	1,40 % [-8,10 %; 10,90 %] p=0,7709	0,78 [0,61; 1,01] p=0,0581
Asien/Pazifik	46/61 (75,4 %)	5,16 [2,83; 7,59]	38/53 (71,7 %)	8,87 [5,62; 15,64]	1,21 [0,53; 2,79] p=0,6549	1,05 [0,84; 1,31] p=0,6554	3,70 % [-12,50 %; 20,00 %] p=0,6542	1,33 [0,86; 2,05] p=0,1976
andere	20/33 (60,6 %)	9,30 [4,63; 22,37]	29/43 (67,4 %)	8,31 [4,89; 19,35]	0,74 [0,29; 1,91] p=0,5398	0,90 [0,64; 1,27] p=0,5434	-6,80 % [-28,60 %; 14,90 %] p=0,5383	0,95 [0,54; 1,69] p=0,8719
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	95/137 (69,3 %)	6,50 [4,70; 9,23]	102/140 (72,9 %)	6,47 [4,67; 8,87]	0,84 [0,50; 1,42] p=0,5196	0,95 [0,82; 1,11] p=0,5194	-3,50 % [-14,20 %; 7,20 %] p=0,5186	0,93 [0,70; 1,23] p=0,5887

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	65/93 (69,9 %)	6,50 [4,11; 12,03]	61/86 (70,9 %)	5,62 [3,02; 8,84]	0,95 [0,50; 1,81] p=0,8796	0,98 [0,81; 1,19] p=0,8792	-1,00 % [-14,40 %; 12,30 %] p=0,8792	0,76 [0,53; 1,08] p=0,1267
Stadium III	35/56 (62,5 %)	4,57 [2,14; 6,47]	27/57 (47,4 %)	6,28 [2,20; 16,62]	1,85 [0,87; 3,92] p=0,1076	1,32 [0,94; 1,85] p=0,1107	15,10 % [-3,00 %; 33,30 %] p=0,1019	1,20 [0,72; 2,00] p=0,4799
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	106/149 (71,1 %)	4,96 [3,81; 7,36]	96/146 (65,8 %)	6,90 [4,63; 12,32]	1,28 [0,79; 2,10] p=0,3202	1,08 [0,93; 1,26] p=0,3207	5,40 % [-5,20 %; 16,00 %] p=0,3188	1,09 [0,83; 1,45] p=0,5253
2	57/85 (67,1 %)	5,62 [3,75; 11,07]	53/80 (66,3 %)	4,67 [2,86; 8,31]	1,04 [0,54; 1,98] p=0,9126	1,01 [0,82; 1,26] p=0,9123	0,80 % [-13,60 %; 15,20 %] p=0,9123	0,86 [0,59; 1,25] p=0,4199
3	21/38 (55,3 %)	13,34 [5,52; 22,11]	24/38 (63,2 %)	7,46 [3,71; 16,23]	0,72 [0,29; 1,80] p=0,4867	0,88 [0,60; 1,27] p=0,4855	-7,90 % [-29,90 %; 14,10 %] p=0,4824	0,62 [0,34; 1,16] p=0,1333
4+	11/14 (78,6 %)	9,56 [1,87; 12,91]	17/19 (89,5 %)	3,48 [1,05; 6,47]	0,43 [0,06; 3,01] p=0,3953	0,88 [0,64; 1,20] p=0,4174	-10,90 % [-36,40 %; 14,60 %] p=0,4028	0,72 [0,33; 1,57] p=0,4159
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	32/50 (64,0 %)	4,70 [2,76; 12,95]	34/50 (68,0 %)	5,58 [2,73; 15,67]	0,84 [0,36; 1,92] p=0,6744	0,94 [0,71; 1,25] p=0,6732	-4,00 % [-22,60 %; 14,60 %] p=0,6726	0,94 [0,57; 1,53] p=0,7922
nein	163/236 (69,1 %)	5,65 [4,73; 7,59]	156/233 (67,0 %)	5,65 [4,63; 7,59]	1,10 [0,75; 1,63] p=0,6238	1,03 [0,91; 1,17] p=0,6236	2,10 % [-6,30 %; 10,60 %] p=0,6234	0,92 [0,73; 1,14] p=0,4319
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	169/245 (69,0 %)	5,58 [4,70; 7,52]	161/242 (66,5 %)	5,65 [4,63; 8,31]	1,12 [0,77; 1,64] p=0,5633	1,04 [0,92; 1,17] p=0,5631	2,50 % [-5,80 %; 10,80 %] p=0,5628	0,94 [0,76; 1,17] p=0,5781
nein	26/41 (63,4 %)	8,64 [4,57; 14,16]	29/41 (70,7 %)	4,89 [2,37; 13,37]	0,72 [0,28; 1,81] p=0,4835	0,90 [0,66; 1,22] p=0,4824	-7,30 % [-27,60 %; 13,00 %] p=0,4795	0,81 [0,47; 1,39] p=0,4481
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	38/64 (59,4 %)	4,70 [2,86; 10,41]	34/60 (56,7 %)	9,30 [5,62; 14,85]	1,12 [0,55; 2,28] p=0,7610	1,05 [0,78; 1,41] p=0,7604	2,70 % [-14,70 %; 20,10 %] p=0,7600	1,31 [0,82; 2,10] p=0,2593
nein	131/181 (72,4 %)	5,68 [4,70; 8,28]	127/182 (69,8 %)	5,58 [3,78; 6,90]	1,14 [0,72; 1,79] p=0,5861	1,04 [0,91; 1,18] p=0,5857	2,60 % [-6,70 %; 11,90 %] p=0,5854	0,86 [0,67; 1,10] p=0,2407
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	49/80 (61,3 %)	4,70 [2,86; 9,56]	42/76 (55,3 %)	7,52 [5,62; 13,24]	1,28 [0,68; 2,42] p=0,4498	1,11 [0,85; 1,45] p=0,4502	6,00 % [-9,50 %; 21,40 %] p=0,4478	1,21 [0,80; 1,84] p=0,3618
nein	146/206 (70,9 %)	6,54 [4,73; 8,74]	148/207 (71,5 %)	5,58 [3,84; 7,49]	0,97 [0,63; 1,49] p=0,8888	0,99 [0,88; 1,12] p=0,8887	-0,60 % [-9,40 %; 8,10 %] p=0,8887	0,85 [0,68; 1,07] p=0,1711
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	37/54 (68,5 %)	5,65 [3,71; 10,22]	39/53 (73,6 %)	3,02 [2,79; 5,62]	0,78 [0,34; 1,81] p=0,5654	0,93 [0,73; 1,19] p=0,5639	-5,10 % [-22,20 %; 12,10 %] p=0,5627	0,75 [0,48; 1,18] p=0,2110
IgG	100/151 (66,2 %)	8,31 [5,13; 11,37]	105/158 (66,5 %)	6,28 [4,67; 11,53]	0,99 [0,62; 1,59] p=0,9659	1,00 [0,85; 1,17] p=0,9658	-0,20 % [-10,80 %; 10,30 %] p=0,9658	0,90 [0,68; 1,18] p=0,4345
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	138/199 (69,3 %)	5,65 [4,70; 8,54]	152/216 (70,4 %)	5,65 [4,67; 8,31]	0,95 [0,63; 1,45] p=0,8206	0,98 [0,87; 1,12] p=0,8205	-1,00 % [-9,90 %; 7,80 %] p=0,8204	0,93 [0,73; 1,17] p=0,5190
≤60 ml/min	55/80 (68,8 %)	5,55 [3,75; 10,25]	38/65 (58,5 %)	4,63 [2,86; 10,19]	1,56 [0,79; 3,10] p=0,2005	1,18 [0,91; 1,51] p=0,2085	10,30 % [-5,40 %; 26,00 %] p=0,1992	0,90 [0,59; 1,36] p=0,6075
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	100/139 (71,9 %)	6,50 [4,67; 9,23]	108/150 (72,0 %)	5,65 [3,78; 8,84]	1,00 [0,60; 1,67] p=0,9913	1,00 [0,86; 1,15] p=0,9913	-0,10 % [-10,40 %; 10,30 %] p=0,9913	0,89 [0,68; 1,18] p=0,4231
≥1	95/147 (64,6 %)	5,52 [4,57; 8,28]	82/133 (61,7 %)	5,62 [3,94; 9,30]	1,14 [0,70; 1,85] p=0,6072	1,05 [0,88; 1,25] p=0,6075	3,00 % [-8,30 %; 14,30 %] p=0,6067	0,96 [0,71; 1,30] p=0,8033
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	23/35 (65,7 %)	4,67 [1,05; 10,25]	24/35 (68,6 %)	2,99 [1,94; 6,28]	0,88 [0,32; 2,38] p=0,8005	0,96 [0,69; 1,33] p=0,7992	-2,90 % [-24,90 %; 19,10 %] p=0,7990	0,85 [0,47; 1,55] p=0,6054
Standardrisiko	130/193 (67,4 %)	5,68 [4,73; 9,23]	120/176 (68,2 %)	7,69 [5,62; 12,06]	0,96 [0,62; 1,49] p=0,8658	0,99 [0,86; 1,14] p=0,8656	-0,80 % [-10,40 %; 8,70 %] p=0,8656	0,98 [0,76; 1,26] p=0,8699
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	172/257 (66,9 %)	5,65 [4,70; 8,74]	159/244 (65,2 %)	6,28 [4,67; 9,30]	1,08 [0,75; 1,57] p=0,6774	1,03 [0,91; 1,17] p=0,6774	1,80 % [-6,50 %; 10,10 %] p=0,6772	0,91 [0,73; 1,13] p=0,4062
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	17/21 (81,0 %)	5,85 [1,05; 8,31]	24/31 (77,4 %)	4,63 [1,97; 5,65]	1,24 [0,31; 4,91] p=0,7618	1,05 [0,79; 1,39] p=0,7559	3,50 % [-18,80 %; 25,90 %] p=0,7565	1,13 [0,59; 2,15] p=0,7089
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	104/286 (36,4 %)	40,97 [29,11; NA]	106/283 (37,5 %)	29,86 [17,74; NA]	0,95 [0,67; 1,34] p=0,7720	0,97 [0,78; 1,20] p=0,7713	-1,20 % [-9,00 %; 6,70 %] p=0,7711	0,75 [0,56; 0,99] p=0,0405
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	53/133 (39,8 %)	36,83 [19,35; NA]	54/140 (38,6 %)	29,50 [14,13; NA]	1,05 [0,65; 1,72] p=0,8291	1,03 [0,77; 1,39] p=0,8288	1,30 % [-10,30 %; 12,90 %] p=0,8288	0,80 [0,55; 1,17] p=0,2564
≥65 Jahre	51/153 (33,3 %)	NA [29,11; NA]	52/143 (36,4 %)	32,53 [17,74; NA]	0,88 [0,54; 1,41] p=0,5850	0,92 [0,67; 1,25] p=0,5844	-3,00 % [-13,90 %; 7,80 %] p=0,5845	0,72 [0,49; 1,07] p=0,1054
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	54/173 (31,2 %)	NA [34,99; NA]	53/164 (32,3 %)	NA [29,50; NA]	0,95 [0,60; 1,50] p=0,8281	0,97 [0,71; 1,32] p=0,8278	-1,10 % [-11,00 %; 8,80 %] p=0,8279	0,80 [0,54; 1,17] p=0,2456
weiblich	50/113 (44,2 %)	31,05 [19,65; NA]	53/119 (44,5 %)	17,74 [8,87; 32,99]	0,99 [0,59; 1,66] p=0,9646	0,99 [0,74; 1,32] p=0,9646	-0,30 % [-13,10 %; 12,50 %] p=0,9646	0,72 [0,48; 1,06] p=0,0954
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	73/207 (35,3 %)	NA [29,11; NA]	64/186 (34,4 %)	29,86 [17,91; NA]	1,04 [0,69; 1,57] p=0,8589	1,02 [0,78; 1,34] p=0,8588	0,90 % [-8,60 %; 10,30 %] p=0,8586	0,81 [0,57; 1,13] p=0,2121

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	26/54 (48,1 %)	16,53 [7,52; NA]	23/46 (50,0 %)	12,26 [4,70; NA]	0,93 [0,42; 2,04] p=0,8542	0,96 [0,65; 1,44] p=0,8533	-1,90 % [-21,50 %; 17,80 %] p=0,8535	0,85 [0,49; 1,50] p=0,5809
andere	5/25 (20,0 %)	NA [18,76; NA]	19/51 (37,3 %)	24,08 [4,83; NA]	0,42 [0,14; 1,31] p=0,1309	0,54 [0,23; 1,27] p=0,1568	-17,30 % [-37,80 %; 3,30 %] p=0,0997	0,36 [0,13; 0,96] p=0,0423
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	56/192 (29,2 %)	NA [36,01; NA]	58/187 (31,0 %)	NA [24,08; NA]	0,92 [0,59; 1,42] p=0,6951	0,94 [0,69; 1,28] p=0,6947	-1,80 % [-11,10 %; 7,40 %] p=0,6947	0,71 [0,49; 1,03] p=0,0691
Asien/Pazifik	28/61 (45,9 %)	31,44 [11,11; NA]	24/53 (45,3 %)	32,53 [6,57; NA]	1,02 [0,49; 2,15] p=0,9475	1,01 [0,68; 1,52] p=0,9473	0,60 % [-17,70 %; 18,90 %] p=0,9473	0,85 [0,49; 1,47] p=0,5571
andere	20/33 (60,6 %)	10,25 [3,71; 26,28]	24/43 (55,8 %)	9,23 [3,71; 20,11]	1,22 [0,48; 3,06] p=0,6770	1,09 [0,74; 1,59] p=0,6731	4,80 % [-17,50 %; 27,10 %] p=0,6739	0,95 [0,52; 1,73] p=0,8736
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	54/137 (39,4 %)	35,32 [19,91; NA]	54/140 (38,6 %)	32,53 [17,08; NA]	1,04 [0,64; 1,68] p=0,8856	1,02 [0,76; 1,37] p=0,8854	0,80 % [-10,60 %; 12,30 %] p=0,8854	0,85 [0,58; 1,25] p=0,4152

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	32/93 (34,4 %)	NA [24,05; NA]	32/86 (37,2 %)	26,32 [14,09; NA]	0,89 [0,48; 1,63] p=0,6969	0,93 [0,62; 1,37] p=0,6960	-2,80 % [-16,90 %; 11,30 %] p=0,6962	0,67 [0,40; 1,10] p=0,1097
Stadium III	18/56 (32,1 %)	36,83 [16,13; NA]	20/57 (35,1 %)	17,74 [5,82; NA]	0,88 [0,40; 1,91] p=0,7415	0,92 [0,55; 1,54] p=0,7407	-2,90 % [-20,40 %; 14,50 %] p=0,7402	0,66 [0,35; 1,26] p=0,2084
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	51/149 (34,2 %)	NA [26,28; NA]	50/146 (34,2 %)	NA [20,11; NA]	1,00 [0,62; 1,62] p=0,9973	1,00 [0,73; 1,37] p=0,9973	0,00 % [-10,80 %; 10,80 %] p=0,9973	0,78 [0,53; 1,16] p=0,2238
2	33/85 (38,8 %)	35,32 [17,71; NA]	31/80 (38,8 %)	17,74 [10,32; NA]	1,00 [0,54; 1,88] p=0,9923	1,00 [0,68; 1,47] p=0,9923	0,10 % [-14,80 %; 14,90 %] p=0,9923	0,72 [0,44; 1,18] p=0,1891
3	13/38 (34,2 %)	NA [7,75; NA]	16/38 (42,1 %)	26,32 [9,23; NA]	0,71 [0,28; 1,81] p=0,4816	0,81 [0,46; 1,45] p=0,4809	-7,90 % [-29,70 %; 13,90 %] p=0,4772	0,70 [0,33; 1,48] p=0,3475
4+	7/14 (50,0 %)	22,41 [2,83; NA]	9/19 (47,4 %)	29,86 [1,08; NA]	1,11 [0,28; 4,42] p=0,8830	1,06 [0,52; 2,14] p=0,8808	2,60 % [-31,90 %; 37,10 %] p=0,8811	1,00 [0,37; 2,71] p=0,9922
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	14/50 (28,0 %)	NA [23,33; NA]	17/50 (34,0 %)	31,31 [14,09; NA]	0,76 [0,32; 1,77] p=0,5187	0,82 [0,46; 1,48] p=0,5181	-6,00 % [-24,10 %; 12,10 %] p=0,5157	0,66 [0,32; 1,36] p=0,2613
nein	90/236 (38,1 %)	36,83 [25,36; NA]	89/233 (38,2 %)	29,50 [17,74; NA]	1,00 [0,69; 1,45] p=0,9890	1,00 [0,79; 1,26] p=0,9890	-0,10 % [-8,90 %; 8,70 %] p=0,9890	0,77 [0,58; 1,04] p=0,0882
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	90/245 (36,7 %)	NA [27,20; NA]	89/242 (36,8 %)	29,86 [17,74; NA]	1,00 [0,69; 1,44] p=0,9923	1,00 [0,79; 1,26] p=0,9923	0,00 % [-8,60 %; 8,50 %] p=0,9923	0,77 [0,57; 1,03] p=0,0805
nein	14/41 (34,1 %)	34,99 [9,79; NA]	17/41 (41,5 %)	26,32 [3,75; NA]	0,73 [0,30; 1,79] p=0,4971	0,82 [0,47; 1,44] p=0,4964	-7,30 % [-28,20 %; 13,60 %] p=0,4932	0,73 [0,36; 1,50] p=0,3951
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	21/64 (32,8 %)	NA [17,71; NA]	22/60 (36,7 %)	29,86 [14,13; NA]	0,84 [0,40; 1,77] p=0,6536	0,90 [0,55; 1,45] p=0,6524	-3,90 % [-20,60 %; 12,90 %] p=0,6522	0,73 [0,40; 1,34] p=0,3127
nein	69/181 (38,1 %)	NA [25,36; NA]	67/182 (36,8 %)	31,31 [17,74; NA]	1,06 [0,69; 1,62] p=0,7971	1,04 [0,79; 1,35] p=0,7968	1,30 % [-8,60 %; 11,30 %] p=0,7968	0,77 [0,55; 1,08] p=0,1370
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	31/80 (38,8 %)	30,85 [9,79; NA]	28/76 (36,8 %)	29,86 [7,52; NA]	1,08 [0,57; 2,07] p=0,8066	1,05 [0,70; 1,57] p=0,8061	1,90 % [-13,30 %; 17,10 %] p=0,8059	0,84 [0,50; 1,40] p=0,5011
nein	73/206 (35,4 %)	NA [29,11; NA]	78/207 (37,7 %)	29,50 [17,74; NA]	0,91 [0,61; 1,35] p=0,6363	0,94 [0,73; 1,21] p=0,6360	-2,20 % [-11,50 %; 7,00 %] p=0,6357	0,73 [0,53; 1,01] p=0,0607
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	18/54 (33,3 %)	NA [14,09; NA]	16/53 (30,2 %)	NA [17,74; NA]	1,16 [0,51; 2,61] p=0,7281	1,10 [0,63; 1,93] p=0,7272	3,10 % [-14,50 %; 20,80 %] p=0,7266	0,89 [0,45; 1,76] p=0,7404
IgG	51/151 (33,8 %)	NA [31,31; NA]	64/158 (40,5 %)	24,08 [14,09; NA]	0,75 [0,47; 1,19] p=0,2218	0,83 [0,62; 1,12] p=0,2234	-6,70 % [-17,50 %; 4,00 %] p=0,2196	0,62 [0,43; 0,90] p=0,0120
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	73/199 (36,7 %)	NA [27,20; NA]	84/216 (38,9 %)	29,86 [17,51; NA]	0,91 [0,61; 1,35] p=0,6439	0,94 [0,74; 1,21] p=0,6439	-2,20 % [-11,50 %; 7,10 %] p=0,6432	0,76 [0,55; 1,04] p=0,0867
≤60 ml/min	30/80 (37,5 %)	31,44 [18,92; NA]	22/65 (33,8 %)	32,99 [8,87; NA]	1,17 [0,59; 2,33] p=0,6494	1,11 [0,71; 1,72] p=0,6496	3,70 % [-12,00 %; 19,30 %] p=0,6472	0,74 [0,42; 1,29] p=0,2844
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	47/139 (33,8 %)	NA [31,31; NA]	54/150 (36,0 %)	31,31 [17,91; NA]	0,91 [0,56; 1,47] p=0,6973	0,94 [0,69; 1,29] p=0,6971	-2,20 % [-13,20 %; 8,80 %] p=0,6966	0,70 [0,47; 1,05] p=0,0836
≥1	57/147 (38,8 %)	36,01 [16,13; NA]	52/133 (39,1 %)	24,08 [13,86; NA]	0,99 [0,61; 1,60] p=0,9560	0,99 [0,74; 1,33] p=0,9560	-0,30 % [-11,80 %; 11,10 %] p=0,9560	0,80 [0,55; 1,16] p=0,2358
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	12/35 (34,3 %)	27,20 [3,71; NA]	13/35 (37,1 %)	26,32 [5,82; NA]	0,88 [0,33; 2,35] p=0,8044	0,92 [0,49; 1,73] p=0,8032	-2,90 % [-25,30 %; 19,60 %] p=0,8029	0,90 [0,40; 1,99] p=0,7903
Standardrisiko	76/193 (39,4 %)	34,99 [22,57; NA]	72/176 (40,9 %)	29,50 [17,08; NA]	0,94 [0,62; 1,42] p=0,7647	0,96 [0,75; 1,24] p=0,7643	-1,50 % [-11,50 %; 8,50 %] p=0,7645	0,76 [0,55; 1,05] p=0,0990
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	92/257 (35,8 %)	NA [26,28; NA]	87/244 (35,7 %)	31,31 [18,20; NA]	1,01 [0,70; 1,45] p=0,9736	1,00 [0,79; 1,27] p=0,9736	0,10 % [-8,30 %; 8,50 %] p=0,9736	0,81 [0,60; 1,08] p=0,1508
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/21 (47,6 %)	29,11 [10,25; NA]	17/31 (54,8 %)	13,86 [1,97; 24,08]	0,75 [0,25; 2,27] p=0,6126	0,87 [0,50; 1,51] p=0,6154	-7,20 % [-34,80 %; 20,40 %] p=0,6085	0,52 [0,23; 1,15] p=0,1052
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	67/286 (23,4 %)	50,14 [47,38; NA]	73/283 (25,8 %)	NA [35,61; NA]	0,88 [0,60; 1,29] p=0,5062	0,91 [0,68; 1,21] p=0,5044	-2,40 % [-9,50 %; 4,70 %] p=0,5045	0,54 [0,38; 0,77] p=0,0005
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	31/133 (23,3 %)	50,14 [47,38; NA]	40/140 (28,6 %)	NA [33,48; NA]	0,76 [0,44; 1,31] p=0,3226	0,82 [0,54; 1,22] p=0,3239	-5,30 % [-15,60 %; 5,10 %] p=0,3201	0,52 [0,33; 0,84] p=0,0080
≥65 Jahre	36/153 (23,5 %)	NA [44,26; NA]	33/143 (23,1 %)	NA [32,13; NA]	1,03 [0,60; 1,76] p=0,9268	1,02 [0,67; 1,54] p=0,9267	0,50 % [-9,20 %; 10,10 %] p=0,9267	0,57 [0,35; 0,93] p=0,0254
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	39/173 (22,5 %)	50,14 [46,00; NA]	51/164 (31,1 %)	37,98 [29,50; NA]	0,65 [0,40; 1,05] p=0,0765	0,72 [0,51; 1,04] p=0,0782	-8,60 % [-18,00 %; 0,90 %] p=0,0755	0,44 [0,29; 0,68] p=0,0002
weiblich	28/113 (24,8 %)	NA [44,35; NA]	22/119 (18,5 %)	NA [42,78; NA]	1,45 [0,77; 2,73] p=0,2451	1,34 [0,82; 2,20] p=0,2466	6,30 % [-4,30 %; 16,90 %] p=0,2440	0,86 [0,49; 1,52] p=0,6053
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	48/207 (23,2 %)	50,14 [47,38; NA]	47/186 (25,3 %)	NA [34,96; NA]	0,89 [0,56; 1,42] p=0,6310	0,92 [0,65; 1,30] p=0,6305	-2,10 % [-10,60 %; 6,40 %] p=0,6310	0,55 [0,36; 0,82] p=0,0037

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	15/54 (27,8 %)	44,81 [44,26; NA]	15/46 (32,6 %)	41,59 [15,87; NA]	0,80 [0,34; 1,87] p=0,6011	0,85 [0,47; 1,55] p=0,5992	-4,80 % [-22,90 %; 13,20 %] p=0,6001	0,61 [0,29; 1,25] p=0,1757
andere	4/25 (16,0 %)	NA [25,46; NA]	11/51 (21,6 %)	NA [30,85; NA]	0,69 [0,20; 2,44] p=0,5692	0,74 [0,26; 2,10] p=0,5734	-5,60 % [-23,80 %; 12,70 %] p=0,5503	0,54 [0,17; 1,71] p=0,2974
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	44/192 (22,9 %)	50,14 [47,38; NA]	45/187 (24,1 %)	NA [35,61; NA]	0,94 [0,58; 1,51] p=0,7924	0,95 [0,66; 1,37] p=0,7922	-1,10 % [-9,70 %; 7,40 %] p=0,7922	0,59 [0,38; 0,90] p=0,0136
Asien/Pazifik	18/61 (29,5 %)	46,00 [44,09; NA]	15/53 (28,3 %)	NA [22,54; NA]	1,06 [0,47; 2,39] p=0,8878	1,04 [0,58; 1,86] p=0,8874	1,20 % [-15,50 %; 17,90 %] p=0,8872	0,66 [0,33; 1,33] p=0,2434
andere	5/33 (15,2 %)	NA [NA; NA]	13/43 (30,2 %)	42,78 [26,64; NA]	0,41 [0,13; 1,30] p=0,1278	0,50 [0,20; 1,27] p=0,1438	-15,10 % [-33,50 %; 3,30 %] p=0,1079	0,32 [0,11; 0,91] p=0,0326
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	37/137 (27,0 %)	50,14 [44,35; NA]	39/140 (27,9 %)	NA [34,96; NA]	0,96 [0,56; 1,63] p=0,8743	0,97 [0,66; 1,42] p=0,8741	-0,80 % [-11,40 %; 9,70 %] p=0,8741	0,62 [0,39; 0,98] p=0,0406

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	18/93 (19,4 %)	NA [NA; NA]	22/86 (25,6 %)	NA [24,57; NA]	0,70 [0,34; 1,42] p=0,3191	0,76 [0,44; 1,31] p=0,3199	-6,20 % [-18,50 %; 6,00 %] p=0,3182	0,47 [0,25; 0,88] p=0,0180
Stadium III	12/56 (21,4 %)	47,38 [40,48; NA]	12/57 (21,1 %)	41,59 [19,52; NA]	1,02 [0,41; 2,52] p=0,9612	1,02 [0,50; 2,07] p=0,9610	0,40 % [-14,70 %; 15,50 %] p=0,9610	0,53 [0,23; 1,22] p=0,1373
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	38/149 (25,5 %)	47,38 [44,35; NA]	41/146 (28,1 %)	NA [32,13; NA]	0,88 [0,52; 1,47] p=0,6176	0,91 [0,62; 1,32] p=0,6172	-2,60 % [-12,70 %; 7,50 %] p=0,6170	0,54 [0,34; 0,85] p=0,0083
2	17/85 (20,0 %)	NA [44,81; NA]	16/80 (20,0 %)	NA [30,78; NA]	1,00 [0,47; 2,15] p=1,0000	1,00 [0,54; 1,84] p=1,0000	0,00 % [-12,20 %; 12,20 %] p=1,0000	0,60 [0,30; 1,21] p=0,1540
3	9/38 (23,7 %)	NA [27,83; NA]	12/38 (31,6 %)	34,96 [20,24; NA]	0,67 [0,24; 1,85] p=0,4446	0,75 [0,36; 1,57] p=0,4449	-7,90 % [-27,90 %; 12,10 %] p=0,4398	0,46 [0,19; 1,10] p=0,0818
4+	3/14 (21,4 %)	NA [15,97; NA]	4/19 (21,1 %)	NA [16,76; NA]	1,02 [0,19; 5,53] p=0,9795	1,02 [0,27; 3,84] p=0,9792	0,40 % [-27,90 %; 28,60 %] p=0,9792	0,88 [0,20; 3,96] p=0,8680
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	11/50 (22,0 %)	NA [40,48; NA]	10/50 (20,0 %)	NA [28,19; NA]	1,13 [0,43; 2,96] p=0,8070	1,10 [0,51; 2,35] p=0,8062	2,00 % [-14,00 %; 18,00 %] p=0,8060	0,69 [0,29; 1,67] p=0,4089
nein	56/236 (23,7 %)	50,14 [46,00; NA]	63/233 (27,0 %)	NA [33,48; NA]	0,84 [0,55; 1,27] p=0,4107	0,88 [0,64; 1,20] p=0,4108	-3,30 % [-11,20 %; 4,60 %] p=0,4099	0,55 [0,38; 0,79] p=0,0012
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	58/245 (23,7 %)	50,14 [47,38; NA]	60/242 (24,8 %)	NA [34,96; NA]	0,94 [0,62; 1,42] p=0,7733	0,95 [0,70; 1,31] p=0,7731	-1,10 % [-8,70 %; 6,50 %] p=0,7730	0,58 [0,40; 0,83] p=0,0034
nein	9/41 (22,0 %)	NA [43,93; NA]	13/41 (31,7 %)	NA [17,54; NA]	0,61 [0,23; 1,63] p=0,3218	0,69 [0,33; 1,44] p=0,3244	-9,80 % [-28,80 %; 9,30 %] p=0,3158	0,50 [0,21; 1,19] p=0,1163
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	16/64 (25,0 %)	50,14 [43,04; 50,14]	12/60 (20,0 %)	42,78 [33,48; NA]	1,33 [0,57; 3,12] p=0,5075	1,25 [0,65; 2,42] p=0,5078	5,00 % [-9,70 %; 19,70 %] p=0,5039	0,71 [0,33; 1,54] p=0,3860
nein	42/181 (23,2 %)	NA [47,38; NA]	48/182 (26,4 %)	NA [30,78; NA]	0,84 [0,52; 1,36] p=0,4851	0,88 [0,61; 1,26] p=0,4851	-3,20 % [-12,00 %; 5,70 %] p=0,4841	0,54 [0,36; 0,83] p=0,0045
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	21/80 (26,3 %)	50,14 [43,04; 50,14]	13/76 (17,1 %)	NA [33,48; NA]	1,73 [0,79; 3,75] p=0,1681	1,53 [0,83; 2,84] p=0,1732	9,10 % [-3,70 %; 22,00 %] p=0,1624	0,89 [0,44; 1,80] p=0,7421
nein	46/206 (22,3 %)	NA [47,38; NA]	60/207 (29,0 %)	NA [32,13; NA]	0,70 [0,45; 1,10] p=0,1220	0,77 [0,55; 1,07] p=0,1237	-6,70 % [-15,10 %; 1,70 %] p=0,1204	0,49 [0,33; 0,72] p=0,0003
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	15/54 (27,8 %)	NA [34,56; NA]	14/53 (26,4 %)	NA [24,57; NA]	1,07 [0,46; 2,51] p=0,8746	1,05 [0,56; 1,96] p=0,8741	1,40 % [-15,50 %; 18,20 %] p=0,8740	0,67 [0,32; 1,40] p=0,2883
IgG	33/151 (21,9 %)	NA [46,00; NA]	38/158 (24,1 %)	NA [35,61; NA]	0,88 [0,52; 1,50] p=0,6469	0,91 [0,60; 1,37] p=0,6468	-2,20 % [-11,60 %; 7,20 %] p=0,6460	0,59 [0,36; 0,94] p=0,0262
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	46/199 (23,1 %)	50,14 [47,38; NA]	57/216 (26,4 %)	NA [37,98; NA]	0,84 [0,54; 1,31] p=0,4411	0,88 [0,63; 1,23] p=0,4416	-3,30 % [-11,60 %; 5,00 %] p=0,4394	0,57 [0,38; 0,84] p=0,0052
≤60 ml/min	20/80 (25,0 %)	NA [44,26; NA]	16/65 (24,6 %)	35,61 [19,52; NA]	1,02 [0,48; 2,18] p=0,9576	1,02 [0,57; 1,80] p=0,9575	0,40 % [-13,70 %; 14,50 %] p=0,9575	0,47 [0,24; 0,95] p=0,0341
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	38/139 (27,3 %)	46,00 [44,26; NA]	42/150 (28,0 %)	NA [32,13; NA]	0,97 [0,58; 1,62] p=0,9002	0,98 [0,67; 1,42] p=0,9000	-0,70 % [-11,00 %; 9,70 %] p=0,9000	0,65 [0,41; 1,01] p=0,0550
≥1	29/147 (19,7 %)	NA [47,38; NA]	31/133 (23,3 %)	NA [32,89; NA]	0,81 [0,46; 1,43] p=0,4667	0,85 [0,54; 1,33] p=0,4663	-3,60 % [-13,20 %; 6,10 %] p=0,4668	0,48 [0,29; 0,81] p=0,0054
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	7/35 (20,0 %)	47,38 [44,09; NA]	12/35 (34,3 %)	19,52 [12,88; NA]	0,48 [0,16; 1,42] p=0,1821	0,58 [0,26; 1,31] p=0,1899	-14,30 % [-34,90 %; 6,30 %] p=0,1733	0,31 [0,12; 0,86] p=0,0244
Standardrisiko	45/193 (23,3 %)	NA [46,00; NA]	44/176 (25,0 %)	NA [34,96; NA]	0,91 [0,57; 1,47] p=0,7061	0,93 [0,65; 1,34] p=0,7056	-1,70 % [-10,40 %; 7,10 %] p=0,7059	0,59 [0,39; 0,91] p=0,0159
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	58/257 (22,6 %)	NA [50,14; NA]	59/244 (24,2 %)	NA [35,61; NA]	0,91 [0,60; 1,38] p=0,6702	0,93 [0,68; 1,28] p=0,6699	-1,60 % [-9,00 %; 5,80 %] p=0,6700	0,59 [0,41; 0,85] p=0,0053
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/21 (23,8 %)	47,38 [44,35; 47,38]	12/31 (38,7 %)	34,96 [26,64; NA]	0,49 [0,14; 1,71] p=0,2657	0,61 [0,25; 1,49] p=0,2813	-14,90 % [-39,90 %; 10,10 %] p=0,2431	0,24 [0,08; 0,72] p=0,0109
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	110/286 (38,5 %)	44,68 [42,61; 48,85]	96/283 (33,9 %)	41,23 [31,74; 45,50]	1,23 [0,87; 1,73] p=0,2474	1,14 [0,92; 1,41] p=0,2450	4,70 % [-3,20 %; 12,60 %] p=0,2447	0,73 [0,55; 0,98] p=0,0357
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	51/133 (38,3 %)	48,72 [43,04; 50,14]	42/140 (30,0 %)	45,50 [38,77; NA]	1,45 [0,88; 2,40] p=0,1466	1,28 [0,92; 1,78] p=0,1478	8,30 % [-2,90 %; 19,60 %] p=0,1449	0,85 [0,56; 1,29] p=0,4348
≥65 Jahre	59/153 (38,6 %)	43,20 [38,34; 46,52]	54/143 (37,8 %)	33,08 [25,76; 41,23]	1,03 [0,65; 1,65] p=0,8876	1,02 [0,76; 1,36] p=0,8875	0,80 % [-10,30 %; 11,90 %] p=0,8874	0,62 [0,42; 0,91] p=0,0142
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	65/173 (37,6 %)	44,62 [41,13; 50,79]	63/164 (38,4 %)	35,61 [27,57; 45,50]	0,96 [0,62; 1,50] p=0,8737	0,98 [0,74; 1,28] p=0,8735	-0,80 % [-11,20 %; 9,50 %] p=0,8735	0,66 [0,46; 0,94] p=0,0223
weiblich	45/113 (39,8 %)	45,80 [41,82; 48,85]	33/119 (27,7 %)	44,42 [31,74; NA]	1,73 [0,99; 2,99] p=0,0518	1,44 [0,99; 2,08] p=0,0540	12,10 % [0,00 %; 24,20 %] p=0,0500	0,91 [0,58; 1,44] p=0,6991
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	75/207 (36,2 %)	45,80 [43,20; 50,14]	62/186 (33,3 %)	42,78 [31,21; 45,57]	1,14 [0,75; 1,72] p=0,5476	1,09 [0,83; 1,43] p=0,5479	2,90 % [-6,50 %; 12,30 %] p=0,5465	0,69 [0,49; 0,98] p=0,0377

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	28/54 (51,9 %)	40,51 [26,97; 48,85]	17/46 (37,0 %)	39,33 [15,84; NA]	1,84 [0,82; 4,10] p=0,1376	1,40 [0,89; 2,21] p=0,1461	14,90 % [-4,40 %; 34,20 %] p=0,1302	1,01 [0,55; 1,86] p=0,9782
andere	7/25 (28,0 %)	NA [31,74; NA]	17/51 (33,3 %)	42,61 [17,97; NA]	0,78 [0,27; 2,22] p=0,6406	0,84 [0,40; 1,76] p=0,6437	-5,30 % [-27,20 %; 16,50 %] p=0,6323	0,56 [0,23; 1,38] p=0,2086
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	67/192 (34,9 %)	46,00 [43,10; 50,14]	61/187 (32,6 %)	42,61 [31,74; 45,57]	1,11 [0,72; 1,70] p=0,6400	1,07 [0,81; 1,42] p=0,6398	2,30 % [-7,20 %; 11,80 %] p=0,6394	0,66 [0,46; 0,95] p=0,0238
Asien/Pazifik	29/61 (47,5 %)	42,12 [29,44; 48,85]	22/53 (41,5 %)	38,77 [13,90; NA]	1,28 [0,61; 2,68] p=0,5201	1,15 [0,76; 1,73] p=0,5209	6,00 % [-12,20 %; 24,30 %] p=0,5171	0,75 [0,42; 1,32] p=0,3166
andere	14/33 (42,4 %)	45,08 [22,14; NA]	13/43 (30,2 %)	NA [24,77; NA]	1,70 [0,66; 4,39] p=0,2742	1,40 [0,77; 2,57] p=0,2711	12,20 % [-9,60 %; 33,90 %] p=0,2718	1,05 [0,49; 2,27] p=0,8976
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	60/137 (43,8 %)	44,26 [41,13; 50,14]	52/140 (37,1 %)	42,61 [32,26; NA]	1,32 [0,81; 2,13] p=0,2602	1,18 [0,89; 1,57] p=0,2606	6,70 % [-4,90 %; 18,20 %] p=0,2583	0,79 [0,54; 1,16] p=0,2255

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	35/93 (37,6 %)	46,00 [36,80; 50,79]	34/86 (39,5 %)	27,57 [17,97; 45,57]	0,92 [0,51; 1,69] p=0,7946	0,95 [0,66; 1,38] p=0,7940	-1,90 % [-16,20 %; 12,40 %] p=0,7941	0,60 [0,37; 0,97] p=0,0374
Stadium III	15/56 (26,8 %)	48,72 [33,91; 48,72]	10/57 (17,5 %)	45,50 [35,61; NA]	1,72 [0,70; 4,24] p=0,2388	1,53 [0,75; 3,11] p=0,2428	9,20 % [-6,00 %; 24,50 %] p=0,2344	0,96 [0,42; 2,19] p=0,9236
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	60/149 (40,3 %)	44,62 [42,12; 48,85]	54/146 (37,0 %)	41,23 [27,57; 45,57]	1,15 [0,72; 1,84] p=0,5634	1,09 [0,82; 1,45] p=0,5631	3,30 % [-7,80 %; 14,40 %] p=0,5624	0,65 [0,44; 0,95] p=0,0249
2	28/85 (32,9 %)	46,52 [42,05; NA]	20/80 (25,0 %)	NA [28,68; NA]	1,47 [0,75; 2,90] p=0,2631	1,32 [0,81; 2,14] p=0,2658	7,90 % [-5,80 %; 21,70 %] p=0,2587	0,87 [0,48; 1,55] p=0,6268
3	16/38 (42,1 %)	34,10 [19,38; 50,79]	16/38 (42,1 %)	32,26 [24,18; 39,33]	1,00 [0,40; 2,49] p=1,0000	1,00 [0,59; 1,69] p=1,0000	0,00 % [-22,20 %; 22,20 %] p=1,0000	0,72 [0,35; 1,50] p=0,3860
4+	6/14 (42,9 %)	43,20 [19,09; NA]	6/19 (31,6 %)	42,78 [13,77; NA]	1,63 [0,39; 6,82] p=0,5122	1,36 [0,55; 3,33] p=0,5044	11,30 % [-22,00 %; 44,60 %] p=0,5068	1,11 [0,36; 3,47] p=0,8565
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	17/50 (34,0 %)	44,62 [29,54; NA]	16/50 (32,0 %)	43,01 [28,19; 44,42]	1,09 [0,47; 2,52] p=0,8324	1,06 [0,61; 1,86] p=0,8316	2,00 % [-16,40 %; 20,40 %] p=0,8315	0,67 [0,33; 1,36] p=0,2624
nein	93/236 (39,4 %)	45,08 [42,51; 48,85]	80/233 (34,3 %)	41,23 [31,74; 45,57]	1,24 [0,85; 1,81] p=0,2555	1,15 [0,91; 1,46] p=0,2562	5,10 % [-3,60 %; 13,80 %] p=0,2543	0,75 [0,55; 1,02] p=0,0646
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	94/245 (38,4 %)	45,08 [42,61; 48,85]	76/242 (31,4 %)	42,78 [35,61; NA]	1,36 [0,94; 1,98] p=0,1074	1,22 [0,96; 1,56] p=0,1087	7,00 % [-1,50 %; 15,40 %] p=0,1060	0,79 [0,58; 1,08] p=0,1396
nein	16/41 (39,0 %)	43,10 [34,07; NA]	20/41 (48,8 %)	28,68 [15,93; 45,50]	0,67 [0,28; 1,61] p=0,3763	0,80 [0,49; 1,31] p=0,3767	-9,80 % [-31,10 %; 11,60 %] p=0,3711	0,58 [0,30; 1,13] p=0,1085
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	23/64 (35,9 %)	46,00 [29,44; 50,14]	16/60 (26,7 %)	39,33 [33,08; NA]	1,54 [0,72; 3,32] p=0,2685	1,35 [0,79; 2,29] p=0,2717	9,30 % [-7,00 %; 25,50 %] p=0,2629	0,93 [0,48; 1,78] p=0,8178
nein	71/181 (39,2 %)	45,08 [41,13; 48,85]	60/182 (33,0 %)	43,01 [32,26; NA]	1,31 [0,85; 2,02] p=0,2150	1,19 [0,90; 1,57] p=0,2159	6,30 % [-3,60 %; 16,10 %] p=0,2134	0,74 [0,52; 1,06] p=0,1005
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	31/80 (38,8 %)	43,20 [29,44; 50,14]	24/76 (31,6 %)	35,61 [24,77; NA]	1,37 [0,71; 2,65] p=0,3503	1,23 [0,80; 1,89] p=0,3516	7,20 % [-7,80 %; 22,10 %] p=0,3468	0,81 [0,47; 1,40] p=0,4461
nein	79/206 (38,3 %)	45,08 [42,61; 48,85]	72/207 (34,8 %)	42,78 [31,74; NA]	1,17 [0,78; 1,74] p=0,4523	1,10 [0,85; 1,42] p=0,4522	3,60 % [-5,70 %; 12,90 %] p=0,4514	0,71 [0,51; 0,98] p=0,0404
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	17/54 (31,5 %)	NA [38,34; NA]	13/53 (24,5 %)	45,50 [15,93; 45,50]	1,41 [0,60; 3,31] p=0,4256	1,28 [0,69; 2,37] p=0,4262	7,00 % [-10,00 %; 23,90 %] p=0,4216	0,91 [0,44; 1,89] p=0,8037
IgG	60/151 (39,7 %)	44,68 [42,51; 48,85]	57/158 (36,1 %)	42,78 [31,74; 45,57]	1,17 [0,74; 1,85] p=0,5081	1,10 [0,83; 1,47] p=0,5076	3,70 % [-7,20 %; 14,50 %] p=0,5073	0,72 [0,50; 1,04] p=0,0788
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	73/199 (36,7 %)	45,80 [43,04; 50,79]	74/216 (34,3 %)	42,78 [32,26; 45,57]	1,11 [0,74; 1,66] p=0,6064	1,07 [0,83; 1,39] p=0,6059	2,40 % [-6,80 %; 11,60 %] p=0,6061	0,74 [0,53; 1,03] p=0,0750
≤60 ml/min	36/80 (45,0 %)	43,76 [33,91; 48,72]	22/65 (33,8 %)	35,61 [13,77; NA]	1,60 [0,81; 3,15] p=0,1742	1,33 [0,88; 2,02] p=0,1810	11,20 % [-4,70 %; 27,00 %] p=0,1678	0,64 [0,37; 1,13] p=0,1239
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	63/139 (45,3 %)	43,20 [40,02; 45,08]	55/150 (36,7 %)	42,78 [32,26; 45,50]	1,43 [0,89; 2,29] p=0,1353	1,24 [0,94; 1,63] p=0,1358	8,70 % [-2,70 %; 20,00 %] p=0,1336	0,82 [0,57; 1,19] p=0,3078
≥1	47/147 (32,0 %)	48,72 [43,76; NA]	41/133 (30,8 %)	36,34 [25,76; NA]	1,05 [0,64; 1,75] p=0,8369	1,04 [0,73; 1,47] p=0,8367	1,10 % [-9,70 %; 12,00 %] p=0,8365	0,68 [0,45; 1,05] p=0,0806
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	13/35 (37,1 %)	36,80 [24,80; NA]	12/35 (34,3 %)	44,42 [7,75; NA]	1,13 [0,43; 3,01] p=0,8044	1,08 [0,58; 2,03] p=0,8032	2,90 % [-19,60 %; 25,30 %] p=0,8029	0,73 [0,32; 1,63] p=0,4392
Standardrisiko	80/193 (41,5 %)	44,62 [41,82; 48,85]	60/176 (34,1 %)	39,33 [28,19; NA]	1,37 [0,90; 2,09] p=0,1461	1,22 [0,93; 1,58] p=0,1485	7,40 % [-2,50 %; 17,20 %] p=0,1437	0,82 [0,58; 1,16] p=0,2598
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	100/257 (38,9 %)	44,68 [43,04; 48,72]	87/244 (35,7 %)	38,77 [31,21; 44,42]	1,15 [0,80; 1,65] p=0,4520	1,09 [0,87; 1,37] p=0,4522	3,30 % [-5,20 %; 11,70 %] p=0,4511	0,71 [0,53; 0,95] p=0,0227
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	6/21 (28,6 %)	NA [29,31; NA]	7/31 (22,6 %)	45,50 [27,57; NA]	1,37 [0,39; 4,87] p=0,6278	1,26 [0,49; 3,24] p=0,6234	6,00 % [-18,30 %; 30,30 %] p=0,6288	0,59 [0,20; 1,78] p=0,3534
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	34/286 (11,9 %)	NA [49,87; NA]	42/283 (14,8 %)	NA [45,47; NA]	0,78 [0,48; 1,27] p=0,3170	0,81 [0,53; 1,23] p=0,3152	-2,90 % [-8,40 %; 2,70 %] p=0,3137	0,48 [0,30; 0,77] p=0,0023
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	12/133 (9,0 %)	NA [49,87; NA]	16/140 (11,4 %)	NA [45,47; NA]	0,77 [0,35; 1,69] p=0,5133	0,79 [0,39; 1,61] p=0,5139	-2,40 % [-9,60 %; 4,80 %] p=0,5110	0,44 [0,21; 0,95] p=0,0354
≥65 Jahre	22/153 (14,4 %)	NA [46,29; NA]	26/143 (18,2 %)	NA [40,71; NA]	0,76 [0,41; 1,41] p=0,3759	0,79 [0,47; 1,33] p=0,3764	-3,80 % [-12,20 %; 4,60 %] p=0,3760	0,46 [0,26; 0,82] p=0,0089
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	20/173 (11,6 %)	NA [NA; NA]	23/164 (14,0 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,42; 1,52] p=0,4987	0,82 [0,47; 1,44] p=0,4988	-2,50 % [-9,60 %; 4,70 %] p=0,4987	0,56 [0,31; 1,03] p=0,0619
weiblich	14/113 (12,4 %)	49,87 [46,29; 49,87]	19/119 (16,0 %)	NA [43,50; NA]	0,74 [0,35; 1,57] p=0,4366	0,78 [0,41; 1,47] p=0,4377	-3,60 % [-12,50 %; 5,40 %] p=0,4337	0,37 [0,18; 0,76] p=0,0063
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	25/207 (12,1 %)	NA [NA; NA]	24/186 (12,9 %)	NA [45,47; NA]	0,93 [0,51; 1,69] p=0,8048	0,94 [0,55; 1,58] p=0,8046	-0,80 % [-7,40 %; 5,70 %] p=0,8048	0,57 [0,32; 1,00] p=0,0508

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	6/54 (11,1 %)	49,87 [44,26; 49,87]	12/46 (26,1 %)	43,43 [23,26; NA]	0,35 [0,12; 1,04] p=0,0532	0,43 [0,17; 1,04] p=0,0624	-15,00 % [-30,20 %; 0,20 %] p=0,0536	0,23 [0,08; 0,65] p=0,0059
andere	3/25 (12,0 %)	NA [42,09; NA]	6/51 (11,8 %)	NA [40,71; NA]	1,02 [0,23; 4,48] p=0,9764	1,02 [0,28; 3,75] p=0,9762	0,20 % [-15,30 %; 15,70 %] p=0,9763	0,65 [0,16; 2,63] p=0,5443
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	22/192 (11,5 %)	NA [NA; NA]	21/187 (11,2 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,54; 1,93] p=0,9442	1,02 [0,58; 1,79] p=0,9441	0,20 % [-6,20 %; 6,60 %] p=0,9441	0,64 [0,35; 1,16] p=0,1406
Asien/Pazifik	7/61 (11,5 %)	49,87 [45,31; 49,87]	13/53 (24,5 %)	43,43 [39,33; NA]	0,40 [0,15; 1,09] p=0,0688	0,47 [0,20; 1,09] p=0,0770	-13,10 % [-27,10 %; 1,00 %] p=0,0691	0,24 [0,09; 0,64] p=0,0042
andere	5/33 (15,2 %)	NA [43,89; NA]	8/43 (18,6 %)	NA [32,20; NA]	0,78 [0,23; 2,65] p=0,6939	0,81 [0,29; 2,26] p=0,6935	-3,50 % [-20,30 %; 13,40 %] p=0,6885	0,44 [0,14; 1,37] p=0,1571
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	14/137 (10,2 %)	NA [49,87; NA]	23/140 (16,4 %)	NA [43,50; NA]	0,58 [0,28; 1,18] p=0,1295	0,62 [0,33; 1,16] p=0,1342	-6,20 % [-14,20 %; 1,80 %] p=0,1264	0,39 [0,20; 0,77] p=0,0064

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	13/93 (14,0 %)	NA [45,31; NA]	13/86 (15,1 %)	NA [32,20; NA]	0,91 [0,40; 2,10] p=0,8296	0,93 [0,45; 1,88] p=0,8291	-1,10 % [-11,50 %; 9,20 %] p=0,8293	0,47 [0,21; 1,02] p=0,0564
Stadium III	7/56 (12,5 %)	NA [46,29; NA]	6/57 (10,5 %)	NA [41,59; NA]	1,21 [0,38; 3,87] p=0,7434	1,19 [0,43; 3,31] p=0,7427	2,00 % [-9,80 %; 13,70 %] p=0,7424	0,64 [0,20; 2,04] p=0,4470
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	19/149 (12,8 %)	NA [49,87; NA]	25/146 (17,1 %)	NA [NA; NA]	0,71 [0,37; 1,35] p=0,2928	0,74 [0,43; 1,29] p=0,2945	-4,40 % [-12,50 %; 3,80 %] p=0,2916	0,47 [0,25; 0,86] p=0,0138
2	10/85 (11,8 %)	NA [45,31; NA]	8/80 (10,0 %)	NA [45,47; NA]	1,20 [0,45; 3,21] p=0,7171	1,18 [0,49; 2,83] p=0,7168	1,80 % [-7,70 %; 11,30 %] p=0,7156	0,68 [0,27; 1,73] p=0,4134
3	3/38 (7,9 %)	NA [43,43; NA]	7/38 (18,4 %)	43,30 [39,33; NA]	0,38 [0,09; 1,60] p=0,1775	0,43 [0,12; 1,53] p=0,1929	-10,50 % [-25,50 %; 4,50 %] p=0,1694	0,25 [0,06; 1,00] p=0,0498
4+	2/14 (14,3 %)	NA [38,64; NA]	2/19 (10,5 %)	NA [22,05; NA]	1,42 [0,17; 11,51] p=0,7474	1,36 [0,22; 8,50] p=0,7442	3,80 % [-19,20 %; 26,70 %] p=0,7481	1,07 [0,15; 7,66] p=0,9429
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	5/50 (10,0 %)	NA [NA; NA]	4/50 (8,0 %)	NA [35,65; NA]	1,28 [0,32; 5,07] p=0,7281	1,25 [0,36; 4,38] p=0,7275	2,00 % [-9,20 %; 13,20 %] p=0,7266	0,62 [0,16; 2,36] p=0,4855
nein	29/236 (12,3 %)	NA [49,87; NA]	38/233 (16,3 %)	NA [45,47; NA]	0,72 [0,43; 1,21] p=0,2139	0,75 [0,48; 1,18] p=0,2156	-4,00 % [-10,30 %; 2,30 %] p=0,2130	0,45 [0,28; 0,74] p=0,0015
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	28/245 (11,4 %)	NA [49,87; NA]	31/242 (12,8 %)	NA [NA; NA]	0,88 [0,51; 1,51] p=0,6408	0,89 [0,55; 1,44] p=0,6407	-1,40 % [-7,20 %; 4,40 %] p=0,6404	0,51 [0,30; 0,86] p=0,0113
nein	6/41 (14,6 %)	NA [NA; NA]	11/41 (26,8 %)	45,47 [32,89; NA]	0,47 [0,15; 1,42] p=0,1758	0,55 [0,22; 1,34] p=0,1847	-12,20 % [-29,50 %; 5,20 %] p=0,1683	0,39 [0,14; 1,06] p=0,0645
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	10/64 (15,6 %)	NA [45,31; NA]	6/60 (10,0 %)	NA [39,33; NA]	1,67 [0,57; 4,91] p=0,3524	1,56 [0,60; 4,04] p=0,3566	5,60 % [-6,10 %; 17,30 %] p=0,3458	0,94 [0,33; 2,63] p=0,8998
nein	18/181 (9,9 %)	NA [49,87; NA]	25/182 (13,7 %)	NA [NA; NA]	0,69 [0,36; 1,32] p=0,2643	0,72 [0,41; 1,28] p=0,2666	-3,80 % [-10,40 %; 2,80 %] p=0,2627	0,41 [0,22; 0,77] p=0,0050
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	10/80 (12,5 %)	NA [45,31; NA]	11/76 (14,5 %)	45,47 [41,59; NA]	0,84 [0,34; 2,12] p=0,7190	0,86 [0,39; 1,92] p=0,7184	-2,00 % [-12,70 %; 8,80 %] p=0,7184	0,50 [0,21; 1,19] p=0,1167
nein	24/206 (11,7 %)	NA [49,87; NA]	31/207 (15,0 %)	NA [NA; NA]	0,75 [0,42; 1,33] p=0,3206	0,78 [0,47; 1,28] p=0,3218	-3,30 % [-9,90 %; 3,20 %] p=0,3193	0,46 [0,27; 0,79] p=0,0051
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	9/54 (16,7 %)	NA [NA; NA]	10/53 (18,9 %)	43,43 [35,65; NA]	0,86 [0,32; 2,32] p=0,7668	0,88 [0,39; 2,00] p=0,7660	-2,20 % [-16,70 %; 12,30 %] p=0,7658	0,45 [0,18; 1,13] p=0,0880
IgG	18/151 (11,9 %)	NA [49,87; NA]	23/158 (14,6 %)	NA [45,47; NA]	0,79 [0,41; 1,54] p=0,4954	0,82 [0,46; 1,46] p=0,4959	-2,60 % [-10,20 %; 4,90 %] p=0,4935	0,50 [0,27; 0,94] p=0,0318
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	20/199 (10,1 %)	NA [NA; NA]	32/216 (14,8 %)	NA [45,47; NA]	0,64 [0,35; 1,17] p=0,1435	0,68 [0,40; 1,15] p=0,1470	-4,80 % [-11,10 %; 1,60 %] p=0,1393	0,43 [0,24; 0,75] p=0,0030
≤60 ml/min	14/80 (17,5 %)	49,87 [NA; NA]	10/65 (15,4 %)	NA [35,65; NA]	1,17 [0,48; 2,83] p=0,7341	1,14 [0,54; 2,39] p=0,7338	2,10 % [-10,00 %; 14,20 %] p=0,7317	0,47 [0,20; 1,11] p=0,0838
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	14/139 (10,1 %)	NA [49,87; NA]	25/150 (16,7 %)	NA [43,50; NA]	0,56 [0,28; 1,13] p=0,1017	0,60 [0,33; 1,11] p=0,1069	-6,60 % [-14,40 %; 1,20 %] p=0,0968	0,35 [0,18; 0,69] p=0,0023
≥1	20/147 (13,6 %)	NA [46,29; NA]	17/133 (12,8 %)	NA [39,33; NA]	1,07 [0,54; 2,15] p=0,8393	1,06 [0,58; 1,94] p=0,8391	0,80 % [-7,10 %; 8,80 %] p=0,8388	0,60 [0,31; 1,16] p=0,1261
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	5/35 (14,3 %)	NA [38,64; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [13,11; NA]	0,81 [0,22; 2,93] p=0,7444	0,83 [0,28; 2,48] p=0,7431	-2,90 % [-19,90 %; 14,20 %] p=0,7424	0,62 [0,19; 2,08] p=0,4435
Standardrisiko	24/193 (12,4 %)	49,87 [49,87; NA]	27/176 (15,3 %)	NA [43,50; NA]	0,78 [0,43; 1,42] p=0,4198	0,81 [0,49; 1,35] p=0,4201	-2,90 % [-10,00 %; 4,20 %] p=0,4207	0,43 [0,24; 0,75] p=0,0032
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	30/257 (11,7 %)	NA [49,87; NA]	33/244 (13,5 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,50; 1,43] p=0,5326	0,86 [0,54; 1,37] p=0,5326	-1,90 % [-7,70 %; 4,00 %] p=0,5327	0,51 [0,31; 0,83] p=0,0077
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [46,29; NA]	7/31 (22,6 %)	45,47 [23,26; NA]	0,36 [0,07; 1,94] p=0,2265	0,42 [0,10; 1,83] p=0,2499	-13,10 % [-32,40 %; 6,30 %] p=0,1859	0,20 [0,04; 0,99] p=0,0481
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	68/286 (23,8 %)	48,72 [46,29; NA]	60/283 (21,2 %)	47,18 [44,95; NA]	1,16 [0,78; 1,73] p=0,4775	1,12 [0,83; 1,51] p=0,4739	2,50 % [-4,30 %; 9,30 %] p=0,4742	0,73 [0,50; 1,04] p=0,0847
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	30/133 (22,6 %)	NA [44,88; NA]	29/140 (20,7 %)	47,18 [44,95; NA]	1,11 [0,63; 1,98] p=0,7122	1,09 [0,69; 1,71] p=0,7117	1,80 % [-7,90 %; 11,60 %] p=0,7118	0,75 [0,45; 1,26] p=0,2758
≥65 Jahre	38/153 (24,8 %)	NA [44,35; NA]	31/143 (21,7 %)	NA [39,33; NA]	1,19 [0,69; 2,05] p=0,5214	1,15 [0,76; 1,74] p=0,5216	3,20 % [-6,50 %; 12,80 %] p=0,5198	0,75 [0,46; 1,22] p=0,2472
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	40/173 (23,1 %)	NA [NA; NA]	37/164 (22,6 %)	47,18 [41,59; NA]	1,03 [0,62; 1,72] p=0,9027	1,02 [0,69; 1,52] p=0,9025	0,60 % [-8,40 %; 9,50 %] p=0,9025	0,73 [0,47; 1,15] p=0,1807
weiblich	28/113 (24,8 %)	48,72 [44,81; 48,72]	23/119 (19,3 %)	NA [44,95; NA]	1,38 [0,74; 2,57] p=0,3173	1,28 [0,79; 2,09] p=0,3181	5,50 % [-5,20 %; 16,10 %] p=0,3164	0,82 [0,47; 1,44] p=0,4882
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	54/207 (26,1 %)	48,72 [44,85; NA]	38/186 (20,4 %)	47,18 [44,95; NA]	1,38 [0,86; 2,21] p=0,1866	1,28 [0,89; 1,84] p=0,1890	5,70 % [-2,70 %; 14,00 %] p=0,1831	0,89 [0,58; 1,35] p=0,5667

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	10/54 (18,5 %)	NA [NA; NA]	8/46 (17,4 %)	NA [38,77; NA]	1,08 [0,39; 3,01] p=0,8843	1,06 [0,46; 2,47] p=0,8838	1,10 % [-13,90 %; 16,20 %] p=0,8835	0,77 [0,30; 1,96] p=0,5757
andere	4/25 (16,0 %)	NA [31,74; NA]	14/51 (27,5 %)	NA [28,58; NA]	0,50 [0,15; 1,73] p=0,2731	0,58 [0,21; 1,59] p=0,2914	-11,50 % [-30,30 %; 7,40 %] p=0,2346	0,42 [0,14; 1,30] p=0,1335
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	49/192 (25,5 %)	48,72 [44,88; NA]	38/187 (20,3 %)	NA [44,95; NA]	1,34 [0,83; 2,17] p=0,2294	1,26 [0,86; 1,82] p=0,2309	5,20 % [-3,20 %; 13,60 %] p=0,2274	0,86 [0,56; 1,31] p=0,4761
Asien/Pazifik	14/61 (23,0 %)	NA [44,85; NA]	13/53 (24,5 %)	41,59 [33,28; NA]	0,92 [0,39; 2,18] p=0,8440	0,94 [0,48; 1,81] p=0,8433	-1,60 % [-17,20 %; 14,10 %] p=0,8436	0,58 [0,27; 1,24] p=0,1594
andere	5/33 (15,2 %)	NA [44,81; NA]	9/43 (20,9 %)	NA [35,84; NA]	0,68 [0,20; 2,25] p=0,5223	0,72 [0,27; 1,96] p=0,5243	-5,80 % [-23,00 %; 11,50 %] p=0,5114	0,53 [0,17; 1,62] p=0,2669
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	27/137 (19,7 %)	NA [NA; NA]	28/140 (20,0 %)	NA [44,95; NA]	0,98 [0,54; 1,77] p=0,9515	0,98 [0,61; 1,58] p=0,9514	-0,30 % [-9,70 %; 9,10 %] p=0,9514	0,71 [0,41; 1,21] p=0,2064

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	26/93 (28,0 %)	NA [41,82; NA]	21/86 (24,4 %)	47,18 [33,28; NA]	1,20 [0,61; 2,34] p=0,5920	1,15 [0,70; 1,88] p=0,5918	3,50 % [-9,30 %; 16,40 %] p=0,5900	0,69 [0,38; 1,24] p=0,2155
Stadium III	15/56 (26,8 %)	46,29 [34,83; 48,72]	11/57 (19,3 %)	NA [41,59; NA]	1,53 [0,63; 3,71] p=0,3465	1,39 [0,70; 2,75] p=0,3482	7,50 % [-8,00 %; 23,00 %] p=0,3430	0,79 [0,35; 1,78] p=0,5628
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	36/149 (24,2 %)	48,72 [44,88; NA]	30/146 (20,5 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,71; 2,13] p=0,4573	1,18 [0,77; 1,80] p=0,4576	3,60 % [-5,90 %; 13,10 %] p=0,4559	0,81 [0,50; 1,33] p=0,4069
2	23/85 (27,1 %)	NA [44,85; NA]	16/80 (20,0 %)	NA [35,84; NA]	1,48 [0,72; 3,07] p=0,2876	1,35 [0,77; 2,37] p=0,2903	7,10 % [-5,80 %; 19,90 %] p=0,2829	0,91 [0,48; 1,74] p=0,7805
3	7/38 (18,4 %)	NA [42,84; NA]	10/38 (26,3 %)	38,77 [24,84; NA]	0,63 [0,21; 1,89] p=0,4120	0,70 [0,30; 1,65] p=0,4135	-7,90 % [-26,50 %; 10,80 %] p=0,4068	0,38 [0,14; 1,06] p=0,0635
4+	2/14 (14,3 %)	NA [35,05; NA]	4/19 (21,1 %)	47,18 [18,17; 47,18]	0,63 [0,10; 4,01] p=0,6238	0,68 [0,14; 3,20] p=0,6240	-6,80 % [-32,70 %; 19,20 %] p=0,6089	0,70 [0,12; 4,28] p=0,7019
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	9/50 (18,0 %)	NA [42,84; NA]	9/50 (18,0 %)	NA [28,58; NA]	1,00 [0,36; 2,77] p=1,0000	1,00 [0,43; 2,31] p=1,0000	0,00 % [-15,10 %; 15,10 %] p=1,0000	0,55 [0,21; 1,44] p=0,2215
nein	59/236 (25,0 %)	48,72 [46,29; NA]	51/233 (21,9 %)	47,18 [44,95; NA]	1,19 [0,78; 1,82] p=0,4270	1,14 [0,82; 1,59] p=0,4272	3,10 % [-4,60 %; 10,80 %] p=0,4261	0,80 [0,55; 1,17] p=0,2426
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	60/245 (24,5 %)	48,72 [44,88; NA]	50/242 (20,7 %)	47,18 [44,95; NA]	1,25 [0,81; 1,91] p=0,3129	1,19 [0,85; 1,65] p=0,3135	3,80 % [-3,60 %; 11,20 %] p=0,3117	0,78 [0,54; 1,15] p=0,2082
nein	8/41 (19,5 %)	NA [NA; NA]	10/41 (24,4 %)	NA [28,58; NA]	0,75 [0,26; 2,15] p=0,5959	0,80 [0,35; 1,82] p=0,5950	-4,90 % [-22,80 %; 13,00 %] p=0,5930	0,63 [0,24; 1,60] p=0,3267
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	17/64 (26,6 %)	46,29 [41,23; NA]	7/60 (11,7 %)	NA [35,84; NA]	2,74 [1,04; 7,18] p=0,0366	2,28 [1,02; 5,10] p=0,0456	14,90 % [1,40 %; 28,40 %] p=0,0309	1,53 [0,63; 3,75] p=0,3520
nein	43/181 (23,8 %)	48,72 [44,88; NA]	43/182 (23,6 %)	47,18 [44,95; NA]	1,01 [0,62; 1,63] p=0,9767	1,01 [0,69; 1,46] p=0,9767	0,10 % [-8,60 %; 8,90 %] p=0,9767	0,66 [0,43; 1,01] p=0,0533
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	20/80 (25,0 %)	46,29 [42,84; NA]	12/76 (15,8 %)	NA [35,84; NA]	1,78 [0,80; 3,95] p=0,1558	1,58 [0,83; 3,01] p=0,1614	9,20 % [-3,30 %; 21,80 %] p=0,1500	0,99 [0,48; 2,06] p=0,9857
nein	48/206 (23,3 %)	48,72 [48,72; NA]	48/207 (23,2 %)	47,18 [44,95; NA]	1,01 [0,64; 1,59] p=0,9784	1,00 [0,71; 1,43] p=0,9784	0,10 % [-8,00 %; 8,30 %] p=0,9784	0,69 [0,46; 1,03] p=0,0726
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	13/54 (24,1 %)	NA [41,23; NA]	15/53 (28,3 %)	41,59 [13,34; 44,95]	0,80 [0,34; 1,91] p=0,6205	0,85 [0,45; 1,61] p=0,6196	-4,20 % [-20,90 %; 12,40 %] p=0,6186	0,46 [0,22; 0,99] p=0,0462
IgG	34/151 (22,5 %)	48,72 [46,29; NA]	32/158 (20,3 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,66; 1,97] p=0,6280	1,11 [0,72; 1,71] p=0,6277	2,30 % [-6,90 %; 11,40 %] p=0,6276	0,78 [0,48; 1,27] p=0,3175
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	46/199 (23,1 %)	NA [46,29; NA]	45/216 (20,8 %)	NA [44,95; NA]	1,14 [0,72; 1,82] p=0,5750	1,11 [0,77; 1,59] p=0,5746	2,30 % [-5,70 %; 10,30 %] p=0,5750	0,81 [0,54; 1,23] p=0,3319
≤60 ml/min	21/80 (26,3 %)	48,72 [44,35; 48,72]	15/65 (23,1 %)	47,18 [NA; NA]	1,19 [0,55; 2,54] p=0,6611	1,14 [0,64; 2,02] p=0,6612	3,20 % [-10,90 %; 17,20 %] p=0,6584	0,51 [0,25; 1,04] p=0,0642
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	33/139 (23,7 %)	NA [44,81; NA]	34/150 (22,7 %)	47,18 [43,17; NA]	1,06 [0,61; 1,83] p=0,8291	1,05 [0,69; 1,59] p=0,8288	1,10 % [-8,70 %; 10,80 %] p=0,8289	0,74 [0,46; 1,21] p=0,2330
≥1	35/147 (23,8 %)	48,72 [46,29; NA]	26/133 (19,5 %)	NA [44,95; NA]	1,29 [0,73; 2,28] p=0,3893	1,22 [0,78; 1,91] p=0,3905	4,30 % [-5,40 %; 13,90 %] p=0,3861	0,79 [0,47; 1,33] p=0,3735
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	8/35 (22,9 %)	NA [31,74; NA]	7/35 (20,0 %)	47,18 [24,84; NA]	1,19 [0,38; 3,72] p=0,7724	1,14 [0,47; 2,81] p=0,7711	2,90 % [-16,40 %; 22,10 %] p=0,7707	0,83 [0,29; 2,32] p=0,7169
Standardrisiko	47/193 (24,4 %)	48,72 [46,29; NA]	39/176 (22,2 %)	NA [40,74; NA]	1,13 [0,70; 1,83] p=0,6192	1,10 [0,76; 1,59] p=0,6191	2,20 % [-6,40 %; 10,80 %] p=0,6180	0,73 [0,47; 1,12] p=0,1490
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	60/257 (23,3 %)	48,72 [48,72; NA]	54/244 (22,1 %)	47,18 [44,95; NA]	1,07 [0,70; 1,63] p=0,7460	1,05 [0,76; 1,46] p=0,7458	1,20 % [-6,10 %; 8,60 %] p=0,7456	0,72 [0,49; 1,04] p=0,0798
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	6/21 (28,6 %)	46,29 [40,94; NA]	4/31 (12,9 %)	NA [33,28; NA]	2,70 [0,66; 11,10] p=0,1636	2,21 [0,71; 6,91] p=0,1707	15,70 % [-7,00 %; 38,30 %] p=0,1750	1,11 [0,30; 4,01] p=0,8774
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	58/286 (20,3 %)	NA [46,36; NA]	74/283 (26,1 %)	45,47 [43,20; 49,81]	0,72 [0,49; 1,06] p=0,0958	0,78 [0,57; 1,05] p=0,0992	-5,90 % [-12,90 %; 1,10 %] p=0,0974	0,51 [0,36; 0,73] p=0,0003
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	29/133 (21,8 %)	NA [45,77; NA]	39/140 (27,9 %)	45,47 [43,20; 49,81]	0,72 [0,41; 1,26] p=0,2486	0,78 [0,52; 1,19] p=0,2506	-6,10 % [-16,30 %; 4,20 %] p=0,2456	0,47 [0,29; 0,77] p=0,0024
≥65 Jahre	29/153 (19,0 %)	NA [45,93; NA]	35/143 (24,5 %)	43,76 [32,89; NA]	0,72 [0,41; 1,26] p=0,2497	0,77 [0,50; 1,20] p=0,2507	-5,50 % [-14,90 %; 3,90 %] p=0,2493	0,49 [0,30; 0,82] p=0,0061
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	26/173 (15,0 %)	NA [NA; NA]	48/164 (29,3 %)	43,76 [37,98; 49,81]	0,43 [0,25; 0,73] p=0,0016	0,51 [0,34; 0,79] p=0,0022	-14,20 % [-23,00 %; -5,50 %] p=0,0015	0,35 [0,22; 0,57] p<0,0001
weiblich	32/113 (28,3 %)	46,00 [44,88; NA]	26/119 (21,8 %)	45,47 [43,20; NA]	1,41 [0,78; 2,57] p=0,2563	1,30 [0,83; 2,03] p=0,2574	6,50 % [-4,70 %; 17,60 %] p=0,2550	0,71 [0,42; 1,21] p=0,2046
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	37/207 (17,9 %)	NA [46,00; NA]	44/186 (23,7 %)	45,47 [42,09; 49,81]	0,70 [0,43; 1,15] p=0,1577	0,76 [0,51; 1,12] p=0,1588	-5,80 % [-13,80 %; 2,30 %] p=0,1584	0,44 [0,28; 0,68] p=0,0003

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	14/54 (25,9 %)	NA [42,05; NA]	13/46 (28,3 %)	45,50 [39,33; NA]	0,89 [0,37; 2,15] p=0,7942	0,92 [0,48; 1,75] p=0,7931	-2,30 % [-19,80 %; 15,20 %] p=0,7936	0,73 [0,34; 1,56] p=0,4125
andere	7/25 (28,0 %)	46,36 [26,02; NA]	17/51 (33,3 %)	43,76 [23,79; NA]	0,78 [0,27; 2,22] p=0,6406	0,84 [0,40; 1,76] p=0,6437	-5,30 % [-27,20 %; 16,50 %] p=0,6323	0,52 [0,20; 1,31] p=0,1653
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	39/192 (20,3 %)	NA [46,00; NA]	47/187 (25,1 %)	47,18 [37,98; 49,81]	0,76 [0,47; 1,23] p=0,2632	0,81 [0,56; 1,17] p=0,2640	-4,80 % [-13,20 %; 3,60 %] p=0,2622	0,48 [0,31; 0,74] p=0,0009
Asien/Pazifik	14/61 (23,0 %)	NA [44,26; NA]	14/53 (26,4 %)	45,47 [39,33; NA]	0,83 [0,35; 1,95] p=0,6696	0,87 [0,46; 1,65] p=0,6682	-3,50 % [-19,30 %; 12,40 %] p=0,6690	0,63 [0,30; 1,32] p=0,2215
andere	5/33 (15,2 %)	NA [45,77; NA]	13/43 (30,2 %)	43,20 [32,20; NA]	0,41 [0,13; 1,30] p=0,1278	0,50 [0,20; 1,27] p=0,1438	-15,10 % [-33,50 %; 3,30 %] p=0,1079	0,29 [0,09; 0,89] p=0,0302
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	30/137 (21,9 %)	NA [45,93; NA]	38/140 (27,1 %)	49,81 [43,20; 49,81]	0,75 [0,43; 1,30] p=0,3114	0,81 [0,53; 1,22] p=0,3125	-5,20 % [-15,40 %; 4,90 %] p=0,3092	0,54 [0,33; 0,87] p=0,0122

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	17/93 (18,3 %)	NA [46,36; NA]	29/86 (33,7 %)	33,48 [22,50; 47,18]	0,44 [0,22; 0,88] p=0,0185	0,54 [0,32; 0,91] p=0,0215	-15,40 % [-28,20 %; -2,70 %] p=0,0173	0,33 [0,18; 0,60] p=0,0004
Stadium III	11/56 (19,6 %)	45,77 [43,20; NA]	7/57 (12,3 %)	45,50 [27,83; NA]	1,75 [0,62; 4,89] p=0,2871	1,60 [0,67; 3,83] p=0,2916	7,40 % [-6,10 %; 20,80 %] p=0,2833	0,85 [0,32; 2,24] p=0,7448
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	34/149 (22,8 %)	NA [45,93; NA]	36/146 (24,7 %)	45,50 [36,34; 49,81]	0,90 [0,53; 1,54] p=0,7110	0,93 [0,61; 1,39] p=0,7106	-1,80 % [-11,50 %; 7,90 %] p=0,7105	0,56 [0,34; 0,91] p=0,0185
2	17/85 (20,0 %)	NA [NA; NA]	24/80 (30,0 %)	43,47 [33,15; NA]	0,58 [0,28; 1,19] p=0,1386	0,67 [0,39; 1,15] p=0,1419	-10,00 % [-23,20 %; 3,20 %] p=0,1363	0,41 [0,22; 0,76] p=0,0050
3	6/38 (15,8 %)	NA [44,35; NA]	7/38 (18,4 %)	NA [39,33; NA]	0,83 [0,25; 2,75] p=0,7622	0,86 [0,32; 2,31] p=0,7610	-2,60 % [-19,60 %; 14,30 %] p=0,7605	0,54 [0,17; 1,68] p=0,2862
4+	1/14 (7,1 %)	NA [45,77; NA]	7/19 (36,8 %)	47,18 [13,77; 47,18]	0,13 [0,01; 1,24] p=0,0527	0,19 [0,03; 1,40] p=0,1041	-29,70 % [-55,20 %; -4,20 %] p=0,0227	0,19 [0,02; 1,62] p=0,1295
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	6/50 (12,0 %)	NA [NA; NA]	8/50 (16,0 %)	43,76 [43,76; NA]	0,72 [0,23; 2,24] p=0,5663	0,75 [0,28; 2,00] p=0,5663	-4,00 % [-17,60 %; 9,60 %] p=0,5637	0,49 [0,17; 1,47] p=0,2051
nein	52/236 (22,0 %)	NA [46,00; NA]	66/233 (28,3 %)	45,47 [37,98; 49,81]	0,71 [0,47; 1,09] p=0,1168	0,78 [0,57; 1,07] p=0,1182	-6,30 % [-14,10 %; 1,50 %] p=0,1156	0,48 [0,33; 0,70] p=0,0001
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	48/245 (19,6 %)	NA [46,00; NA]	58/242 (24,0 %)	47,18 [43,20; 49,81]	0,77 [0,50; 1,19] p=0,2425	0,82 [0,58; 1,15] p=0,2434	-4,40 % [-11,70 %; 2,90 %] p=0,2416	0,49 [0,33; 0,72] p=0,0003
nein	10/41 (24,4 %)	NA [40,71; NA]	16/41 (39,0 %)	42,09 [22,73; NA]	0,50 [0,20; 1,30] p=0,1570	0,63 [0,32; 1,21] p=0,1634	-14,60 % [-34,50 %; 5,30 %] p=0,1493	0,47 [0,21; 1,05] p=0,0651
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	12/64 (18,8 %)	46,00 [42,61; NA]	14/60 (23,3 %)	NA [27,83; NA]	0,76 [0,32; 1,80] p=0,5326	0,80 [0,41; 1,60] p=0,5320	-4,60 % [-18,90 %; 9,80 %] p=0,5314	0,49 [0,22; 1,07] p=0,0740
nein	36/181 (19,9 %)	NA [46,36; NA]	44/182 (24,2 %)	47,18 [43,20; 49,81]	0,78 [0,47; 1,28] p=0,3252	0,82 [0,56; 1,21] p=0,3260	-4,30 % [-12,80 %; 4,20 %] p=0,3238	0,49 [0,32; 0,77] p=0,0020
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	17/80 (21,3 %)	46,00 [42,61; NA]	19/76 (25,0 %)	45,47 [33,48; NA]	0,81 [0,38; 1,71] p=0,5797	0,85 [0,48; 1,51] p=0,5790	-3,80 % [-17,00 %; 9,50 %] p=0,5786	0,54 [0,28; 1,04] p=0,0670
nein	41/206 (19,9 %)	NA [46,36; NA]	55/207 (26,6 %)	47,18 [43,20; 49,81]	0,69 [0,43; 1,09] p=0,1092	0,75 [0,53; 1,07] p=0,1111	-6,70 % [-14,80 %; 1,50 %] p=0,1075	0,47 [0,31; 0,70] p=0,0003
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	12/54 (22,2 %)	NA [40,71; NA]	14/53 (26,4 %)	42,09 [24,64; 45,50]	0,80 [0,33; 1,93] p=0,6148	0,84 [0,43; 1,65] p=0,6139	-4,20 % [-20,40 %; 12,10 %] p=0,6129	0,52 [0,24; 1,13] p=0,0965
IgG	33/151 (21,9 %)	NA [45,93; NA]	41/158 (25,9 %)	45,47 [43,30; 49,81]	0,80 [0,47; 1,35] p=0,3999	0,84 [0,56; 1,26] p=0,4005	-4,10 % [-13,60 %; 5,40 %] p=0,3980	0,55 [0,35; 0,88] p=0,0123
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	44/199 (22,1 %)	NA [45,93; NA]	58/216 (26,9 %)	45,47 [43,20; 49,81]	0,77 [0,49; 1,21] p=0,2630	0,82 [0,58; 1,16] p=0,2645	-4,70 % [-13,00 %; 3,50 %] p=0,2604	0,54 [0,36; 0,80] p=0,0022
≤60 ml/min	13/80 (16,3 %)	NA [NA; NA]	16/65 (24,6 %)	43,76 [22,50; 47,18]	0,59 [0,26; 1,35] p=0,2120	0,66 [0,34; 1,27] p=0,2137	-8,40 % [-21,60 %; 4,90 %] p=0,2152	0,32 [0,15; 0,69] p=0,0034
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	28/139 (20,1 %)	NA [44,35; NA]	38/150 (25,3 %)	45,47 [43,47; NA]	0,74 [0,43; 1,29] p=0,2945	0,80 [0,52; 1,22] p=0,2963	-5,20 % [-14,80 %; 4,40 %] p=0,2913	0,54 [0,33; 0,88] p=0,0129
≥1	30/147 (20,4 %)	NA [46,00; NA]	36/133 (27,1 %)	39,33 [32,20; 49,81]	0,69 [0,40; 1,20] p=0,1906	0,75 [0,49; 1,15] p=0,1917	-6,70 % [-16,60 %; 3,30 %] p=0,1906	0,44 [0,27; 0,72] p=0,0012
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/35 (17,1 %)	NA [31,74; NA]	7/35 (20,0 %)	47,18 [23,16; NA]	0,83 [0,25; 2,77] p=0,7603	0,86 [0,32; 2,29] p=0,7590	-2,90 % [-21,10 %; 15,40 %] p=0,7584	0,49 [0,16; 1,50] p=0,2102
Standardrisiko	41/193 (21,2 %)	NA [NA; NA]	53/176 (30,1 %)	43,20 [35,45; 45,50]	0,63 [0,39; 1,00] p=0,0511	0,70 [0,50; 1,00] p=0,0525	-8,90 % [-17,80 %; 0,00 %] p=0,0508	0,44 [0,29; 0,66] p=0,0001
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	53/257 (20,6 %)	NA [46,00; NA]	63/244 (25,8 %)	43,76 [39,33; 49,81]	0,75 [0,49; 1,13] p=0,1685	0,80 [0,58; 1,10] p=0,1694	-5,20 % [-12,60 %; 2,20 %] p=0,1681	0,48 [0,33; 0,70] p=0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/21 (19,0 %)	NA [41,63; NA]	8/31 (25,8 %)	45,50 [32,20; NA]	0,68 [0,17; 2,62] p=0,5740	0,74 [0,26; 2,14] p=0,5761	-6,80 % [-29,50 %; 16,00 %] p=0,5610	0,47 [0,14; 1,59] p=0,2248
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	48/286 (16,8 %)	50,10 [49,87; NA]	48/283 (17,0 %)	NA [45,96; NA]	0,99 [0,64; 1,54] p=0,9684	0,99 [0,69; 1,42] p=0,9682	-0,10 % [-6,20 %; 6,00 %] p=0,9683	0,63 [0,41; 0,95] p=0,0288
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	16/133 (12,0 %)	50,10 [49,87; NA]	22/140 (15,7 %)	NA [45,96; NA]	0,73 [0,37; 1,47] p=0,3803	0,77 [0,42; 1,39] p=0,3817	-3,70 % [-11,90 %; 4,50 %] p=0,3773	0,45 [0,23; 0,87] p=0,0171
≥65 Jahre	32/153 (20,9 %)	NA [NA; NA]	26/143 (18,2 %)	NA [43,07; NA]	1,19 [0,67; 2,12] p=0,5545	1,15 [0,72; 1,83] p=0,5546	2,70 % [-6,30 %; 11,80 %] p=0,5529	0,78 [0,46; 1,32] p=0,3526
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	32/173 (18,5 %)	NA [50,10; NA]	29/164 (17,7 %)	NA [45,34; NA]	1,06 [0,61; 1,84] p=0,8464	1,05 [0,66; 1,65] p=0,8462	0,80 % [-7,40 %; 9,00 %] p=0,8461	0,72 [0,43; 1,20] p=0,2097
weiblich	16/113 (14,2 %)	49,87 [NA; NA]	19/119 (16,0 %)	NA [45,96; NA]	0,87 [0,42; 1,79] p=0,7013	0,89 [0,48; 1,64] p=0,7010	-1,80 % [-11,00 %; 7,40 %] p=0,7002	0,49 [0,25; 0,98] p=0,0445
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	32/207 (15,5 %)	NA [NA; NA]	23/186 (12,4 %)	NA [45,96; NA]	1,30 [0,73; 2,31] p=0,3781	1,25 [0,76; 2,06] p=0,3794	3,10 % [-3,70 %; 9,90 %] p=0,3746	0,84 [0,49; 1,44] p=0,5162

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	10/54 (18,5 %)	49,87 [44,26; 49,87]	15/46 (32,6 %)	46,42 [17,08; NA]	0,47 [0,19; 1,18] p=0,1066	0,57 [0,28; 1,14] p=0,1115	-14,10 % [-31,10 %; 3,00 %] p=0,1054	0,36 [0,16; 0,84] p=0,0174
andere	6/25 (24,0 %)	50,10 [27,40; NA]	10/51 (19,6 %)	45,34 [33,54; 45,34]	1,29 [0,41; 4,08] p=0,6611	1,22 [0,50; 2,99] p=0,6569	4,40 % [-15,60 %; 24,40 %] p=0,6665	0,60 [0,20; 1,81] p=0,3688
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	32/192 (16,7 %)	NA [50,10; NA]	26/187 (13,9 %)	NA [45,34; NA]	1,24 [0,71; 2,17] p=0,4557	1,20 [0,74; 1,93] p=0,4561	2,80 % [-4,50 %; 10,00 %] p=0,4543	0,78 [0,46; 1,32] p=0,3521
Asien/Pazifik	10/61 (16,4 %)	49,87 [NA; NA]	15/53 (28,3 %)	46,42 [24,02; NA]	0,50 [0,20; 1,23] p=0,1270	0,58 [0,28; 1,18] p=0,1320	-11,90 % [-27,20 %; 3,40 %] p=0,1266	0,34 [0,14; 0,78] p=0,0109
andere	6/33 (18,2 %)	45,80 [45,14; NA]	7/43 (16,3 %)	45,96 [NA; NA]	1,14 [0,34; 3,79] p=0,8283	1,12 [0,41; 3,01] p=0,8270	1,90 % [-15,30 %; 19,10 %] p=0,8281	0,72 [0,24; 2,17] p=0,5568
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	22/137 (16,1 %)	49,87 [45,80; NA]	23/140 (16,4 %)	NA [45,96; NA]	0,97 [0,51; 1,84] p=0,9336	0,98 [0,57; 1,67] p=0,9335	-0,40 % [-9,10 %; 8,30 %] p=0,9334	0,63 [0,35; 1,13] p=0,1223

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	16/93 (17,2 %)	NA [50,10; NA]	16/86 (18,6 %)	NA [38,90; NA]	0,91 [0,42; 1,95] p=0,8075	0,93 [0,49; 1,73] p=0,8070	-1,40 % [-12,60 %; 9,80 %] p=0,8072	0,54 [0,26; 1,10] p=0,0872
Stadium III	10/56 (17,9 %)	NA [40,77; NA]	9/57 (15,8 %)	46,42 [NA; NA]	1,16 [0,43; 3,11] p=0,7699	1,13 [0,50; 2,57] p=0,7691	2,10 % [-11,70 %; 15,90 %] p=0,7689	0,77 [0,31; 1,93] p=0,5814
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	24/149 (16,1 %)	49,87 [49,87; NA]	25/146 (17,1 %)	NA [46,42; NA]	0,93 [0,50; 1,72] p=0,8150	0,94 [0,56; 1,57] p=0,8147	-1,00 % [-9,50 %; 7,50 %] p=0,8147	0,58 [0,33; 1,03] p=0,0652
2	17/85 (20,0 %)	NA [45,14; NA]	13/80 (16,3 %)	45,96 [45,34; NA]	1,29 [0,58; 2,86] p=0,5338	1,23 [0,64; 2,37] p=0,5340	3,80 % [-8,00 %; 15,50 %] p=0,5310	0,80 [0,39; 1,66] p=0,5510
3	6/38 (15,8 %)	NA [42,84; NA]	8/38 (21,1 %)	40,71 [39,33; NA]	0,70 [0,22; 2,27] p=0,5566	0,75 [0,29; 1,96] p=0,5562	-5,30 % [-22,70 %; 12,10 %] p=0,5531	0,49 [0,17; 1,45] p=0,1961
4+	1/14 (7,1 %)	NA [45,80; NA]	2/19 (10,5 %)	NA [18,17; NA]	0,65 [0,05; 8,02] p=0,7421	0,68 [0,07; 6,76] p=0,7410	-3,40 % [-22,70 %; 15,90 %] p=0,7311	0,56 [0,05; 6,27] p=0,6415
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	9/50 (18,0 %)	NA [NA; NA]	8/50 (16,0 %)	NA [38,90; NA]	1,15 [0,41; 3,28] p=0,7911	1,13 [0,47; 2,68] p=0,7903	2,00 % [-12,70 %; 16,70 %] p=0,7900	0,75 [0,28; 1,97] p=0,5582
nein	39/236 (16,5 %)	50,10 [49,87; NA]	40/233 (17,2 %)	NA [45,96; NA]	0,95 [0,59; 1,55] p=0,8528	0,96 [0,64; 1,44] p=0,8527	-0,60 % [-7,40 %; 6,10 %] p=0,8527	0,61 [0,39; 0,96] p=0,0338
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	44/245 (18,0 %)	50,10 [49,87; NA]	39/242 (16,1 %)	NA [45,96; NA]	1,14 [0,71; 1,83] p=0,5889	1,11 [0,75; 1,65] p=0,5888	1,80 % [-4,80 %; 8,50 %] p=0,5883	0,69 [0,45; 1,07] p=0,0991
nein	4/41 (9,8 %)	NA [NA; NA]	9/41 (22,0 %)	46,42 [40,71; NA]	0,38 [0,11; 1,37] p=0,1330	0,44 [0,15; 1,33] p=0,1468	-12,20 % [-27,80 %; 3,40 %] p=0,1252	0,35 [0,11; 1,14] p=0,0825
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	10/64 (15,6 %)	NA [43,96; NA]	8/60 (13,3 %)	NA [39,33; NA]	1,20 [0,44; 3,29] p=0,7184	1,17 [0,50; 2,77] p=0,7179	2,30 % [-10,10 %; 14,70 %] p=0,7166	0,73 [0,28; 1,88] p=0,5113
nein	34/181 (18,8 %)	50,10 [49,87; NA]	31/182 (17,0 %)	NA [45,34; NA]	1,13 [0,66; 1,93] p=0,6639	1,10 [0,71; 1,71] p=0,6636	1,80 % [-6,10 %; 9,60 %] p=0,6634	0,68 [0,41; 1,11] p=0,1222
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	13/80 (16,3 %)	NA [45,14; NA]	13/76 (17,1 %)	46,42 [33,54; NA]	0,94 [0,41; 2,18] p=0,8864	0,95 [0,47; 1,92] p=0,8861	-0,90 % [-12,60 %; 10,90 %] p=0,8861	0,58 [0,27; 1,27] p=0,1725
nein	35/206 (17,0 %)	50,10 [49,87; NA]	35/207 (16,9 %)	NA [45,96; NA]	1,01 [0,60; 1,68] p=0,9823	1,00 [0,66; 1,54] p=0,9823	0,10 % [-7,20 %; 7,30 %] p=0,9823	0,65 [0,40; 1,05] p=0,0776
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	9/54 (16,7 %)	NA [44,55; NA]	10/53 (18,9 %)	46,42 [24,02; 46,42]	0,86 [0,32; 2,32] p=0,7668	0,88 [0,39; 2,00] p=0,7660	-2,20 % [-16,70 %; 12,30 %] p=0,7658	0,48 [0,19; 1,19] p=0,1118
IgG	28/151 (18,5 %)	49,87 [49,87; NA]	24/158 (15,2 %)	NA [45,96; NA]	1,27 [0,70; 2,31] p=0,4317	1,22 [0,74; 2,01] p=0,4320	3,40 % [-5,00 %; 11,70 %] p=0,4313	0,80 [0,46; 1,40] p=0,4435
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	27/199 (13,6 %)	NA [50,10; NA]	35/216 (16,2 %)	NA [45,96; NA]	0,81 [0,47; 1,40] p=0,4523	0,84 [0,53; 1,33] p=0,4529	-2,60 % [-9,50 %; 4,20 %] p=0,4501	0,54 [0,33; 0,91] p=0,0196
≤60 ml/min	21/80 (26,3 %)	49,87 [44,26; 49,87]	13/65 (20,0 %)	NA [22,87; NA]	1,42 [0,65; 3,12] p=0,3787	1,31 [0,71; 2,41] p=0,3817	6,30 % [-7,40 %; 19,90 %] p=0,3710	0,68 [0,33; 1,40] p=0,3001
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	18/139 (12,9 %)	NA [49,87; NA]	26/150 (17,3 %)	NA [45,34; NA]	0,71 [0,37; 1,36] p=0,3008	0,75 [0,43; 1,30] p=0,3031	-4,40 % [-12,60 %; 3,90 %] p=0,2969	0,46 [0,25; 0,86] p=0,0145
≥1	30/147 (20,4 %)	50,10 [50,10; NA]	22/133 (16,5 %)	NA [45,96; NA]	1,29 [0,70; 2,38] p=0,4069	1,23 [0,75; 2,03] p=0,4080	3,90 % [-5,20 %; 12,90 %] p=0,4035	0,78 [0,44; 1,37] p=0,3864
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	7/35 (20,0 %)	NA [31,74; NA]	7/35 (20,0 %)	NA [23,16; NA]	1,00 [0,31; 3,23] p=1,0000	1,00 [0,39; 2,55] p=1,0000	0,00 % [-18,70 %; 18,70 %] p=1,0000	0,62 [0,21; 1,82] p=0,3862
Standardrisiko	35/193 (18,1 %)	49,87 [49,87; NA]	26/176 (14,8 %)	46,42 [45,96; NA]	1,28 [0,73; 2,23] p=0,3858	1,23 [0,77; 1,95] p=0,3869	3,40 % [-4,20 %; 10,90 %] p=0,3829	0,79 [0,47; 1,32] p=0,3685
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	42/257 (16,3 %)	50,10 [49,87; NA]	39/244 (16,0 %)	NA [45,96; NA]	1,03 [0,64; 1,65] p=0,9133	1,02 [0,69; 1,52] p=0,9132	0,40 % [-6,10 %; 6,80 %] p=0,9132	0,66 [0,42; 1,02] p=0,0620
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/21 (23,8 %)	NA [40,77; NA]	7/31 (22,6 %)	46,42 [19,38; NA]	1,07 [0,29; 3,97] p=0,9186	1,05 [0,39; 2,88] p=0,9177	1,20 % [-22,20 %; 24,60 %] p=0,9181	0,56 [0,17; 1,77] p=0,3203
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	31/286 (10,8 %)	NA [NA; NA]	52/283 (18,4 %)	49,48 [45,01; NA]	0,55 [0,34; 0,88] p=0,0130	0,60 [0,39; 0,90] p=0,0141	-7,40 % [-13,10 %; -1,60 %] p=0,0121	0,36 [0,23; 0,57] p<0,0001
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	11/133 (8,3 %)	NA [NA; NA]	24/140 (17,1 %)	49,48 [46,39; NA]	0,44 [0,20; 0,93] p=0,0287	0,48 [0,25; 0,95] p=0,0338	-8,90 % [-16,70 %; -1,10 %] p=0,0258	0,31 [0,15; 0,63] p=0,0014
≥65 Jahre	20/153 (13,1 %)	NA [NA; NA]	28/143 (19,6 %)	45,01 [39,33; NA]	0,62 [0,33; 1,16] p=0,1296	0,67 [0,39; 1,13] p=0,1326	-6,50 % [-14,90 %; 1,90 %] p=0,1296	0,38 [0,21; 0,68] p=0,0011
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	19/173 (11,0 %)	NA [47,38; NA]	32/164 (19,5 %)	NA [42,78; NA]	0,51 [0,28; 0,94] p=0,0292	0,56 [0,33; 0,95] p=0,0322	-8,50 % [-16,20 %; -0,90 %] p=0,0288	0,37 [0,21; 0,66] p=0,0007
weiblich	12/113 (10,6 %)	NA [NA; NA]	20/119 (16,8 %)	46,39 [43,04; 49,48]	0,59 [0,27; 1,27] p=0,1729	0,63 [0,32; 1,23] p=0,1778	-6,20 % [-15,00 %; 2,60 %] p=0,1681	0,35 [0,17; 0,74] p=0,0054
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	14/207 (6,8 %)	NA [NA; NA]	32/186 (17,2 %)	49,48 [46,39; NA]	0,35 [0,18; 0,68] p=0,0013	0,39 [0,22; 0,71] p=0,0021	-10,40 % [-16,90 %; -4,00 %] p=0,0014	0,24 [0,13; 0,45] p<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	10/54 (18,5 %)	NA [44,39; NA]	9/46 (19,6 %)	41,86 [31,47; NA]	0,93 [0,34; 2,54] p=0,8947	0,95 [0,42; 2,13] p=0,8942	-1,00 % [-16,50 %; 14,40 %] p=0,8944	0,54 [0,21; 1,34] p=0,1830
andere	7/25 (28,0 %)	NA [31,74; NA]	11/51 (21,6 %)	NA [40,71; NA]	1,41 [0,47; 4,24] p=0,5382	1,30 [0,57; 2,94] p=0,5317	6,40 % [-14,50 %; 27,30 %] p=0,5466	0,95 [0,36; 2,48] p=0,9154
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	21/192 (10,9 %)	NA [NA; NA]	30/187 (16,0 %)	49,48 [49,48; NA]	0,64 [0,35; 1,17] p=0,1459	0,68 [0,41; 1,15] p=0,1488	-5,10 % [-12,00 %; 1,80 %] p=0,1451	0,44 [0,25; 0,77] p=0,0042
Asien/Pazifik	10/61 (16,4 %)	NA [44,39; NA]	11/53 (20,8 %)	45,01 [31,47; 46,39]	0,75 [0,29; 1,93] p=0,5508	0,79 [0,36; 1,71] p=0,5499	-4,40 % [-18,70 %; 10,00 %] p=0,5510	0,42 [0,18; 1,01] p=0,0542
andere	0/33 (0,0 %)	NA [NA; NA]	11/43 (25,6 %)	43,04 [30,78; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-25,60 % [-38,60 %; -12,50 %] p=0,0001	NA [NA; NA] p=0,9946
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	12/137 (8,8 %)	NA [NA; NA]	22/140 (15,7 %)	NA [45,01; NA]	0,52 [0,24; 1,09] p=0,0783	0,56 [0,29; 1,08] p=0,0839	-7,00 % [-14,60 %; 0,70 %] p=0,0753	0,36 [0,18; 0,73] p=0,0050

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	11/93 (11,8 %)	NA [45,54; NA]	21/86 (24,4 %)	46,39 [27,57; 49,48]	0,41 [0,19; 0,92] p=0,0285	0,48 [0,25; 0,94] p=0,0334	-12,60 % [-23,80 %; -1,40 %] p=0,0276	0,28 [0,13; 0,59] p=0,0008
Stadium III	8/56 (14,3 %)	47,38 [45,11; NA]	9/57 (15,8 %)	NA [25,04; NA]	0,89 [0,32; 2,50] p=0,8239	0,91 [0,38; 2,18] p=0,8232	-1,50 % [-14,70 %; 11,70 %] p=0,8230	0,46 [0,17; 1,27] p=0,1350
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	21/149 (14,1 %)	NA [47,38; NA]	27/146 (18,5 %)	NA [42,78; NA]	0,72 [0,39; 1,35] p=0,3069	0,76 [0,45; 1,28] p=0,3083	-4,40 % [-12,80 %; 4,00 %] p=0,3057	0,47 [0,26; 0,84] p=0,0112
2	7/85 (8,2 %)	NA [45,11; NA]	18/80 (22,5 %)	46,39 [40,71; 49,48]	0,31 [0,12; 0,79] p=0,0109	0,37 [0,16; 0,83] p=0,0160	-14,30 % [-25,10 %; -3,40 %] p=0,0100	0,25 [0,10; 0,59] p=0,0018
3	1/38 (2,6 %)	NA [43,63; NA]	5/38 (13,2 %)	NA [39,33; NA]	0,18 [0,02; 1,61] p=0,0910	0,20 [0,03; 1,63] p=0,1330	-10,50 % [-22,40 %; 1,40 %] p=0,0828	0,10 [0,01; 0,90] p=0,0400
4+	2/14 (14,3 %)	NA [20,93; NA]	2/19 (10,5 %)	45,01 [45,01; NA]	1,42 [0,17; 11,51] p=0,7474	1,36 [0,22; 8,50] p=0,7442	3,80 % [-19,20 %; 26,70 %] p=0,7481	1,03 [0,14; 7,45] p=0,9795
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	6/50 (12,0 %)	NA [43,63; NA]	6/50 (12,0 %)	NA [40,71; NA]	1,00 [0,30; 3,34] p=1,0000	1,00 [0,35; 2,89] p=1,0000	0,00 % [-12,70 %; 12,70 %] p=1,0000	0,57 [0,18; 1,85] p=0,3510
nein	25/236 (10,6 %)	NA [NA; NA]	46/233 (19,7 %)	46,39 [45,01; NA]	0,48 [0,28; 0,81] p=0,0058	0,54 [0,34; 0,84] p=0,0070	-9,10 % [-15,60 %; -2,70 %] p=0,0054	0,33 [0,20; 0,54] p<0,0001
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	28/245 (11,4 %)	NA [NA; NA]	45/242 (18,6 %)	49,48 [43,30; NA]	0,56 [0,34; 0,94] p=0,0269	0,61 [0,40; 0,95] p=0,0290	-7,20 % [-13,50 %; -0,80 %] p=0,0262	0,37 [0,23; 0,59] p<0,0001
nein	3/41 (7,3 %)	NA [45,11; NA]	7/41 (17,1 %)	46,39 [43,04; NA]	0,38 [0,09; 1,60] p=0,1797	0,43 [0,12; 1,54] p=0,1950	-9,80 % [-23,80 %; 4,30 %] p=0,1722	0,32 [0,08; 1,23] p=0,0956
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	6/64 (9,4 %)	NA [NA; NA]	15/60 (25,0 %)	42,78 [31,97; 49,48]	0,31 [0,11; 0,86] p=0,0209	0,38 [0,16; 0,90] p=0,0287	-15,60 % [-28,70 %; -2,50 %] p=0,0192	0,22 [0,08; 0,59] p=0,0024
nein	22/181 (12,2 %)	NA [NA; NA]	30/182 (16,5 %)	NA [NA; NA]	0,70 [0,39; 1,27] p=0,2398	0,74 [0,44; 1,23] p=0,2419	-4,30 % [-11,50 %; 2,90 %] p=0,2381	0,44 [0,25; 0,77] p=0,0038
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	6/80 (7,5 %)	NA [NA; NA]	20/76 (26,3 %)	40,67 [31,97; 49,48]	0,23 [0,09; 0,60] p=0,0017	0,28 [0,12; 0,67] p=0,0041	-18,80 % [-30,30 %; -7,40 %] p=0,0013	0,17 [0,07; 0,42] p=0,0001
nein	25/206 (12,1 %)	NA [NA; NA]	32/207 (15,5 %)	NA [45,01; NA]	0,76 [0,43; 1,33] p=0,3282	0,79 [0,48; 1,28] p=0,3294	-3,30 % [-10,00 %; 3,30 %] p=0,3269	0,49 [0,29; 0,83] p=0,0087
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	7/54 (13,0 %)	NA [45,54; NA]	14/53 (26,4 %)	35,45 [25,04; NA]	0,41 [0,15; 1,13] p=0,0812	0,49 [0,21; 1,12] p=0,0906	-13,50 % [-28,30 %; 1,40 %] p=0,0762	0,23 [0,09; 0,61] p=0,0031
IgG	16/151 (10,6 %)	NA [NA; NA]	28/158 (17,7 %)	49,48 [45,01; NA]	0,55 [0,28; 1,06] p=0,0736	0,60 [0,34; 1,06] p=0,0782	-7,10 % [-14,80 %; 0,60 %] p=0,0703	0,40 [0,21; 0,74] p=0,0035
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	18/199 (9,0 %)	NA [47,38; NA]	43/216 (19,9 %)	46,39 [45,01; NA]	0,40 [0,22; 0,72] p=0,0018	0,45 [0,27; 0,76] p=0,0027	-10,90 % [-17,50 %; -4,20 %] p=0,0014	0,29 [0,17; 0,51] p<0,0001
≤60 ml/min	13/80 (16,3 %)	NA [NA; NA]	9/65 (13,8 %)	NA [40,71; NA]	1,21 [0,48; 3,03] p=0,6892	1,17 [0,54; 2,57] p=0,6891	2,40 % [-9,30 %; 14,10 %] p=0,6860	0,56 [0,23; 1,36] p=0,1988
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	10/139 (7,2 %)	NA [NA; NA]	26/150 (17,3 %)	46,39 [46,39; NA]	0,37 [0,17; 0,80] p=0,0092	0,41 [0,21; 0,83] p=0,0127	-10,10 % [-17,60 %; -2,70 %] p=0,0075	0,28 [0,13; 0,58] p=0,0007
≥1	21/147 (14,3 %)	NA [47,38; NA]	26/133 (19,5 %)	49,48 [40,67; NA]	0,69 [0,36; 1,29] p=0,2401	0,73 [0,43; 1,24] p=0,2416	-5,30 % [-14,10 %; 3,50 %] p=0,2410	0,42 [0,23; 0,76] p=0,0038
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/35 (17,1 %)	47,38 [34,89; NA]	9/35 (25,7 %)	NA [12,71; NA]	0,60 [0,19; 1,91] p=0,3856	0,67 [0,27; 1,67] p=0,3880	-8,60 % [-27,70 %; 10,50 %] p=0,3796	0,41 [0,14; 1,25] p=0,1157
Standardrisiko	24/193 (12,4 %)	NA [NA; NA]	37/176 (21,0 %)	46,39 [42,78; NA]	0,53 [0,30; 0,94] p=0,0268	0,59 [0,37; 0,95] p=0,0290	-8,60 % [-16,20 %; -1,00 %] p=0,0270	0,34 [0,20; 0,58] p<0,0001
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	28/257 (10,9 %)	NA [NA; NA]	42/244 (17,2 %)	NA [43,30; NA]	0,59 [0,35; 0,98] p=0,0417	0,63 [0,41; 0,99] p=0,0439	-6,30 % [-12,40 %; -0,20 %] p=0,0416	0,39 [0,24; 0,64] p=0,0002
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/21 (14,3 %)	47,38 [45,11; 47,38]	7/31 (22,6 %)	46,39 [27,57; 49,48]	0,57 [0,13; 2,52] p=0,4608	0,63 [0,18; 2,17] p=0,4671	-8,30 % [-29,30 %; 12,70 %] p=0,4386	0,45 [0,11; 1,83] p=0,2656
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	76/286 (26,6 %)	49,51 [44,19; 50,10]	86/283 (30,4 %)	40,58 [37,45; 44,95]	0,83 [0,58; 1,20] p=0,3199	0,88 [0,67; 1,14] p=0,3235	-3,80 % [-11,20 %; 3,70 %] p=0,3215	0,49 [0,36; 0,68] p<0,0001
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	36/133 (27,1 %)	49,51 [45,31; NA]	41/140 (29,3 %)	43,50 [37,09; NA]	0,90 [0,53; 1,52] p=0,6845	0,92 [0,63; 1,35] p=0,6842	-2,20 % [-12,90 %; 8,50 %] p=0,6837	0,54 [0,34; 0,85] p=0,0084
≥65 Jahre	40/153 (26,1 %)	45,17 [42,35; NA]	45/143 (31,5 %)	39,29 [36,11; 43,53]	0,77 [0,47; 1,28] p=0,3124	0,83 [0,58; 1,19] p=0,3125	-5,30 % [-15,60 %; 5,00 %] p=0,3117	0,46 [0,30; 0,72] p=0,0005
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	49/173 (28,3 %)	45,60 [41,13; NA]	42/164 (25,6 %)	41,59 [37,45; NA]	1,15 [0,71; 1,86] p=0,5754	1,11 [0,78; 1,57] p=0,5754	2,70 % [-6,80 %; 12,20 %] p=0,5744	0,69 [0,45; 1,04] p=0,0774
weiblich	27/113 (23,9 %)	49,87 [44,35; 49,87]	44/119 (37,0 %)	38,93 [21,98; 43,50]	0,54 [0,30; 0,95] p=0,0311	0,65 [0,43; 0,97] p=0,0342	-13,10 % [-24,80 %; -1,40 %] p=0,0285	0,34 [0,20; 0,55] p<0,0001
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	56/207 (27,1 %)	49,51 [43,93; NA]	53/186 (28,5 %)	43,04 [37,45; 46,72]	0,93 [0,60; 1,45] p=0,7503	0,95 [0,69; 1,31] p=0,7499	-1,40 % [-10,30 %; 7,40 %] p=0,7501	0,55 [0,37; 0,80] p=0,0018
asiatisch	13/54 (24,1 %)	45,31 [42,05; 49,87]	11/46 (23,9 %)	41,59 [38,11; NA]	1,01 [0,40; 2,53] p=0,9851	1,01 [0,50; 2,03] p=0,9850	0,20 % [-16,60 %; 17,00 %] p=0,9850	0,57 [0,25; 1,30] p=0,1809
andere	7/25 (28,0 %)	50,10 [17,77; NA]	22/51 (43,1 %)	25,13 [16,62; NA]	0,51 [0,18; 1,44] p=0,2048	0,65 [0,32; 1,31] p=0,2283	-15,10 % [-37,40 %; 7,10 %] p=0,1822	0,42 [0,17; 1,03] p=0,0574
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	52/192 (27,1 %)	49,51 [43,93; NA]	61/187 (32,6 %)	38,90 [25,82; 44,95]	0,77 [0,49; 1,19] p=0,2394	0,83 [0,61; 1,13] p=0,2400	-5,50 % [-14,70 %; 3,70 %] p=0,2382	0,48 [0,33; 0,69] p=0,0001
Asien/Pazifik	16/61 (26,2 %)	45,31 [42,51; 49,87]	15/53 (28,3 %)	40,58 [25,95; NA]	0,90 [0,39; 2,06] p=0,8050	0,93 [0,51; 1,69] p=0,8040	-2,10 % [-18,50 %; 14,30 %] p=0,8044	0,42 [0,20; 0,88] p=0,0205
andere	8/33 (24,2 %)	NA [40,67; NA]	10/43 (23,3 %)	43,50 [39,56; NA]	1,06 [0,36; 3,06] p=0,9207	1,04 [0,46; 2,35] p=0,9201	1,00 % [-18,30 %; 20,30 %] p=0,9203	0,75 [0,29; 1,92] p=0,5477
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	38/137 (27,7 %)	49,51 [44,35; NA]	48/140 (34,3 %)	40,58 [36,14; NA]	0,74 [0,44; 1,23] p=0,2398	0,81 [0,57; 1,15] p=0,2412	-6,50 % [-17,40 %; 4,30 %] p=0,2374	0,50 [0,33; 0,77] p=0,0016
Stadium II	24/93 (25,8 %)	50,10 [42,74; NA]	23/86 (26,7 %)	43,53 [19,15; NA]	0,95 [0,49; 1,85] p=0,8870	0,96 [0,59; 1,58] p=0,8867	-0,90 % [-13,80 %; 12,00 %] p=0,8868	0,47 [0,26; 0,85] p=0,0130
Stadium III	14/56 (25,0 %)	42,84 [32,43; NA]	15/57 (26,3 %)	41,59 [18,63; 46,09]	0,93 [0,40; 2,17] p=0,8734	0,95 [0,51; 1,78] p=0,8728	-1,30 % [-17,40 %; 14,80 %] p=0,8728	0,61 [0,29; 1,28] p=0,1919
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	42/149 (28,2 %)	49,87 [43,53; 50,10]	38/146 (26,0 %)	43,04 [38,11; NA]	1,12 [0,67; 1,86] p=0,6770	1,08 [0,74; 1,57] p=0,6767	2,20 % [-8,00 %; 12,30 %] p=0,6763	0,61 [0,39; 0,95] p=0,0296
2	25/85 (29,4 %)	45,31 [37,65; NA]	26/80 (32,5 %)	44,95 [19,52; 46,72]	0,86 [0,45; 1,68] p=0,6689	0,91 [0,57; 1,43] p=0,6680	-3,10 % [-17,20 %; 11,00 %] p=0,6680	0,51 [0,29; 0,89] p=0,0172
3	6/38 (15,8 %)	49,51 [40,67; NA]	13/38 (34,2 %)	37,45 [18,56; 40,58]	0,36 [0,12; 1,08] p=0,0655	0,46 [0,20; 1,09] p=0,0768	-18,40 % [-37,40 %; 0,60 %] p=0,0577	0,23 [0,08; 0,65] p=0,0055

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	3/14 (21,4 %)	NA [35,05; NA]	9/19 (47,4 %)	38,90 [12,26; NA]	0,30 [0,06; 1,45] p=0,1317	0,45 [0,15; 1,37] p=0,1611	-25,90 % [-57,00 %; 5,10 %] p=0,1019	0,42 [0,11; 1,55] p=0,1936
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	13/50 (26,0 %)	49,51 [38,21; 49,51]	14/50 (28,0 %)	36,11 [18,56; NA]	0,90 [0,37; 2,19] p=0,8227	0,93 [0,49; 1,77] p=0,8219	-2,00 % [-19,40 %; 15,40 %] p=0,8217	0,49 [0,22; 1,07] p=0,0724
nein	63/236 (26,7 %)	49,87 [44,19; NA]	72/233 (30,9 %)	41,59 [38,11; 46,09]	0,81 [0,55; 1,22] p=0,3149	0,86 [0,65; 1,15] p=0,3153	-4,20 % [-12,40 %; 4,00 %] p=0,3140	0,50 [0,36; 0,71] p<0,0001
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	66/245 (26,9 %)	49,51 [43,96; 50,10]	70/242 (28,9 %)	40,58 [38,11; 46,72]	0,91 [0,61; 1,35] p=0,6254	0,93 [0,70; 1,24] p=0,6252	-2,00 % [-10,00 %; 6,00 %] p=0,6250	0,52 [0,37; 0,74] p=0,0002
nein	10/41 (24,4 %)	NA [38,87; NA]	16/41 (39,0 %)	41,59 [22,87; NA]	0,50 [0,20; 1,30] p=0,1570	0,63 [0,32; 1,21] p=0,1634	-14,60 % [-34,50 %; 5,30 %] p=0,1493	0,43 [0,20; 0,97] p=0,0409
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	15/64 (23,4 %)	45,31 [40,67; NA]	13/60 (21,7 %)	39,33 [30,72; NA]	1,11 [0,48; 2,57] p=0,8144	1,08 [0,56; 2,08] p=0,8138	1,80 % [-12,90 %; 16,50 %] p=0,8135	0,67 [0,31; 1,41] p=0,2893

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	51/181 (28,2 %)	49,51 [44,35; 50,10]	57/182 (31,3 %)	40,58 [38,11; NA]	0,86 [0,55; 1,35] p=0,5132	0,90 [0,66; 1,24] p=0,5131	-3,10 % [-12,50 %; 6,30 %] p=0,5124	0,50 [0,34; 0,73] p=0,0004
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	17/80 (21,3 %)	45,31 [42,05; NA]	16/76 (21,1 %)	40,58 [37,09; 46,72]	1,01 [0,47; 2,18] p=0,9760	1,01 [0,55; 1,85] p=0,9759	0,20 % [-12,60 %; 13,00 %] p=0,9759	0,57 [0,28; 1,14] p=0,1106
nein	59/206 (28,6 %)	49,51 [44,19; 50,10]	70/207 (33,8 %)	39,56 [36,11; 44,95]	0,79 [0,52; 1,19] p=0,2571	0,85 [0,64; 1,13] p=0,2578	-5,20 % [-14,10 %; 3,70 %] p=0,2557	0,49 [0,35; 0,70] p<0,0001
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	12/54 (22,2 %)	NA [37,88; NA]	17/53 (32,1 %)	40,58 [19,52; 43,50]	0,60 [0,26; 1,43] p=0,2538	0,69 [0,37; 1,31] p=0,2569	-9,90 % [-26,60 %; 6,90 %] p=0,2492	0,31 [0,15; 0,67] p=0,0025
IgG	45/151 (29,8 %)	49,51 [43,53; 50,10]	41/158 (25,9 %)	46,72 [43,53; NA]	1,21 [0,74; 1,99] p=0,4508	1,15 [0,80; 1,65] p=0,4506	3,90 % [-6,10 %; 13,80 %] p=0,4501	0,73 [0,47; 1,12] p=0,1439
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	52/199 (26,1 %)	49,51 [43,96; NA]	65/216 (30,1 %)	43,04 [38,93; NA]	0,82 [0,54; 1,26] p=0,3707	0,87 [0,64; 1,18] p=0,3716	-4,00 % [-12,60 %; 4,70 %] p=0,3689	0,54 [0,37; 0,78] p=0,0010

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	23/80 (28,7 %)	45,17 [42,05; 49,87]	21/65 (32,3 %)	37,45 [18,63; 41,89]	0,84 [0,41; 1,72] p=0,6442	0,89 [0,54; 1,46] p=0,6426	-3,60 % [-18,60 %; 11,50 %] p=0,6439	0,32 [0,17; 0,61] p=0,0005
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	36/139 (25,9 %)	49,51 [43,96; NA]	50/150 (33,3 %)	40,58 [37,09; 46,09]	0,70 [0,42; 1,16] p=0,1680	0,78 [0,54; 1,11] p=0,1706	-7,40 % [-17,90 %; 3,10 %] p=0,1647	0,44 [0,29; 0,69] p=0,0003
≥1	40/147 (27,2 %)	50,10 [43,53; NA]	36/133 (27,1 %)	41,89 [22,87; NA]	1,01 [0,59; 1,71] p=0,9786	1,00 [0,68; 1,48] p=0,9785	0,10 % [-10,30 %; 10,60 %] p=0,9785	0,56 [0,35; 0,89] p=0,0137
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/35 (25,7 %)	42,51 [23,06; NA]	10/35 (28,6 %)	38,90 [19,15; NA]	0,86 [0,30; 2,48] p=0,7896	0,90 [0,42; 1,94] p=0,7883	-2,90 % [-23,70 %; 18,00 %] p=0,7880	0,74 [0,30; 1,84] p=0,5171
Standardrisiko	46/193 (23,8 %)	49,87 [45,17; NA]	52/176 (29,5 %)	40,58 [37,45; NA]	0,75 [0,47; 1,19] p=0,2153	0,81 [0,57; 1,13] p=0,2157	-5,70 % [-14,70 %; 3,30 %] p=0,2152	0,47 [0,31; 0,70] p=0,0002
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	64/257 (24,9 %)	49,51 [45,17; 50,10]	73/244 (29,9 %)	39,33 [37,09; 44,95]	0,78 [0,52; 1,15] p=0,2085	0,83 [0,63; 1,11] p=0,2090	-5,00 % [-12,80 %; 2,80 %] p=0,2080	0,47 [0,34; 0,67] p<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/21 (38,1 %)	44,19 [32,69; NA]	9/31 (29,0 %)	41,59 [14,72; 46,72]	1,50 [0,47; 4,86] p=0,4984	1,31 [0,60; 2,85] p=0,4919	9,10 % [-17,10 %; 35,30 %] p=0,4979	0,72 [0,26; 1,96] p=0,5171
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	33/286 (11,5 %)	NA [50,14; NA]	39/283 (13,8 %)	NA [46,09; NA]	0,81 [0,49; 1,33] p=0,4041	0,83 [0,54; 1,29] p=0,4063	-2,30 % [-7,80 %; 3,10 %] p=0,4047	0,50 [0,31; 0,82] p=0,0055
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	17/133 (12,8 %)	NA [50,14; NA]	18/140 (12,9 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,49; 2,02] p=0,9852	0,99 [0,54; 1,85] p=0,9852	-0,10 % [-8,00 %; 7,90 %] p=0,9852	0,62 [0,31; 1,22] p=0,1656
≥65 Jahre	16/153 (10,5 %)	NA [NA; NA]	21/143 (14,7 %)	NA [46,09; NA]	0,68 [0,34; 1,36] p=0,2726	0,71 [0,39; 1,31] p=0,2746	-4,20 % [-11,80 %; 3,30 %] p=0,2731	0,44 [0,22; 0,85] p=0,0144
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	16/173 (9,2 %)	NA [50,14; NA]	23/164 (14,0 %)	NA [46,09; NA]	0,63 [0,32; 1,23] p=0,1714	0,66 [0,36; 1,20] p=0,1747	-4,80 % [-11,60 %; 2,10 %] p=0,1716	0,42 [0,22; 0,81] p=0,0097
weiblich	17/113 (15,0 %)	NA [45,80; NA]	16/119 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,55; 2,38] p=0,7280	1,12 [0,59; 2,11] p=0,7276	1,60 % [-7,40 %; 10,60 %] p=0,7277	0,67 [0,33; 1,33] p=0,2530

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	20/207 (9,7 %)	NA [50,14; NA]	19/186 (10,2 %)	NA [NA; NA]	0,94 [0,48; 1,82] p=0,8549	0,95 [0,52; 1,72] p=0,8547	-0,60 % [-6,50 %; 5,40 %] p=0,8549	0,56 [0,29; 1,06] p=0,0761
asiatisch	12/54 (22,2 %)	NA [43,47; NA]	14/46 (30,4 %)	46,09 [23,46; NA]	0,65 [0,27; 1,60] p=0,3532	0,73 [0,38; 1,42] p=0,3527	-8,20 % [-25,50 %; 9,10 %] p=0,3525	0,51 [0,23; 1,10] p=0,0864
andere	1/25 (4,0 %)	NA [44,16; NA]	6/51 (11,8 %)	NA [NA; NA]	0,31 [0,04; 2,75] p=0,2746	0,34 [0,04; 2,67] p=0,3052	-7,80 % [-19,50 %; 3,90 %] p=0,1938	0,20 [0,02; 1,74] p=0,1449
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	15/192 (7,8 %)	NA [50,14; NA]	17/187 (9,1 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,41; 1,75] p=0,6549	0,86 [0,44; 1,67] p=0,6549	-1,30 % [-6,90 %; 4,30 %] p=0,6547	0,48 [0,24; 0,99] p=0,0477
Asien/Pazifik	13/61 (21,3 %)	NA [44,26; NA]	14/53 (26,4 %)	46,09 [38,77; NA]	0,75 [0,32; 1,79] p=0,5245	0,81 [0,42; 1,56] p=0,5232	-5,10 % [-20,80 %; 10,60 %] p=0,5240	0,53 [0,25; 1,15] p=0,1066
andere	5/33 (15,2 %)	NA [45,80; NA]	8/43 (18,6 %)	NA [42,78; NA]	0,78 [0,23; 2,65] p=0,6939	0,81 [0,29; 2,26] p=0,6935	-3,50 % [-20,30 %; 13,40 %] p=0,6885	0,55 [0,17; 1,72] p=0,3027
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	17/137 (12,4 %)	50,14 [50,14; NA]	20/140 (14,3 %)	NA [44,35; NA]	0,85 [0,42; 1,70] p=0,6468	0,87 [0,48; 1,59] p=0,6466	-1,90 % [-9,90 %; 6,10 %] p=0,6458	0,54 [0,28; 1,04] p=0,0664
Stadium II	9/93 (9,7 %)	NA [NA; NA]	13/86 (15,1 %)	NA [NA; NA]	0,60 [0,24; 1,49] p=0,2695	0,64 [0,29; 1,42] p=0,2732	-5,40 % [-15,10 %; 4,20 %] p=0,2701	0,41 [0,17; 0,97] p=0,0420
Stadium III	7/56 (12,5 %)	NA [44,88; NA]	6/57 (10,5 %)	46,09 [46,09; NA]	1,21 [0,38; 3,87] p=0,7434	1,19 [0,43; 3,31] p=0,7427	2,00 % [-9,80 %; 13,70 %] p=0,7424	0,70 [0,23; 2,13] p=0,5263
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	15/149 (10,1 %)	50,14 [50,14; NA]	18/146 (12,3 %)	NA [44,35; NA]	0,80 [0,39; 1,65] p=0,5385	0,82 [0,43; 1,56] p=0,5387	-2,30 % [-9,50 %; 4,90 %] p=0,5379	0,48 [0,23; 0,97] p=0,0418
2	11/85 (12,9 %)	NA [NA; NA]	10/80 (12,5 %)	NA [46,09; NA]	1,04 [0,42; 2,60] p=0,9325	1,03 [0,47; 2,30] p=0,9323	0,40 % [-9,70 %; 10,60 %] p=0,9322	0,62 [0,26; 1,48] p=0,2816
3	4/38 (10,5 %)	NA [43,24; NA]	7/38 (18,4 %)	NA [38,77; NA]	0,52 [0,14; 1,95] p=0,3312	0,57 [0,18; 1,79] p=0,3373	-7,90 % [-23,60 %; 7,80 %] p=0,3250	0,32 [0,09; 1,15] p=0,0805
4+	3/14 (21,4 %)	45,80 [7,23; NA]	4/19 (21,1 %)	NA [42,78; NA]	1,02 [0,19; 5,53] p=0,9795	1,02 [0,27; 3,84] p=0,9792	0,40 % [-27,90 %; 28,60 %] p=0,9792	0,96 [0,21; 4,30] p=0,9550
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	3/50 (6,0 %)	NA [NA; NA]	5/50 (10,0 %)	NA [NA; NA]	0,57 [0,13; 2,54] p=0,4632	0,60 [0,15; 2,38] p=0,4670	-4,00 % [-14,60 %; 6,60 %] p=0,4598	0,40 [0,09; 1,74] p=0,2198
nein	30/236 (12,7 %)	NA [50,14; NA]	34/233 (14,6 %)	NA [46,09; NA]	0,85 [0,50; 1,45] p=0,5535	0,87 [0,55; 1,38] p=0,5535	-1,90 % [-8,10 %; 4,30 %] p=0,5531	0,54 [0,33; 0,89] p=0,0159
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	29/245 (11,8 %)	NA [50,14; NA]	35/242 (14,5 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,47; 1,35] p=0,3916	0,82 [0,52; 1,29] p=0,3922	-2,60 % [-8,60 %; 3,40 %] p=0,3910	0,48 [0,29; 0,79] p=0,0042
nein	4/41 (9,8 %)	NA [NA; NA]	4/41 (9,8 %)	NA [46,09; NA]	1,00 [0,23; 4,30] p=1,0000	1,00 [0,27; 3,73] p=1,0000	0,00 % [-12,80 %; 12,80 %] p=1,0000	0,92 [0,23; 3,70] p=0,9012
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	7/64 (10,9 %)	50,14 [NA; NA]	9/60 (15,0 %)	NA [39,33; NA]	0,70 [0,24; 2,00] p=0,5018	0,73 [0,29; 1,83] p=0,5023	-4,10 % [-15,90 %; 7,80 %] p=0,5011	0,41 [0,14; 1,18] p=0,0973
nein	22/181 (12,2 %)	NA [NA; NA]	26/182 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,83 [0,45; 1,53] p=0,5495	0,85 [0,50; 1,44] p=0,5496	-2,10 % [-9,10 %; 4,80 %] p=0,5487	0,50 [0,28; 0,89] p=0,0182
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	10/80 (12,5 %)	50,14 [NA; NA]	10/76 (13,2 %)	NA [39,33; NA]	0,94 [0,37; 2,41] p=0,9025	0,95 [0,42; 2,15] p=0,9022	-0,70 % [-11,20 %; 9,80 %] p=0,9023	0,60 [0,24; 1,49] p=0,2711
nein	23/206 (11,2 %)	NA [NA; NA]	29/207 (14,0 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,43; 1,39] p=0,3842	0,80 [0,48; 1,33] p=0,3851	-2,80 % [-9,20 %; 3,50 %] p=0,3830	0,50 [0,29; 0,88] p=0,0151
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	3/54 (5,6 %)	NA [NA; NA]	5/53 (9,4 %)	NA [38,77; NA]	0,56 [0,13; 2,49] p=0,4478	0,59 [0,15; 2,34] p=0,4521	-3,90 % [-13,80 %; 6,10 %] p=0,4454	0,39 [0,09; 1,67] p=0,2057
IgG	15/151 (9,9 %)	NA [NA; NA]	26/158 (16,5 %)	NA [46,09; NA]	0,56 [0,28; 1,10] p=0,0917	0,60 [0,33; 1,09] p=0,0964	-6,50 % [-14,00 %; 1,00 %] p=0,0881	0,40 [0,21; 0,76] p=0,0050
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	19/199 (9,5 %)	NA [50,14; NA]	33/216 (15,3 %)	NA [NA; NA]	0,58 [0,32; 1,07] p=0,0785	0,63 [0,37; 1,06] p=0,0825	-5,70 % [-12,00 %; 0,60 %] p=0,0746	0,41 [0,23; 0,73] p=0,0025
≤60 ml/min	13/80 (16,3 %)	NA [NA; NA]	6/65 (9,2 %)	46,09 [46,09; NA]	1,91 [0,68; 5,34] p=0,2145	1,76 [0,71; 4,38] p=0,2233	7,00 % [-3,70 %; 17,70 %] p=0,1993	0,78 [0,28; 2,15] p=0,6325
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	12/139 (8,6 %)	NA [50,14; NA]	20/150 (13,3 %)	NA [46,09; NA]	0,61 [0,29; 1,31] p=0,2041	0,65 [0,33; 1,27] p=0,2086	-4,70 % [-11,90 %; 2,50 %] p=0,1988	0,41 [0,19; 0,85] p=0,0175
≥1	21/147 (14,3 %)	NA [NA; NA]	19/133 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,51; 1,96] p=1,0000	1,00 [0,56; 1,78] p=1,0000	0,00 % [-8,20 %; 8,20 %] p=1,0000	0,59 [0,31; 1,10] p=0,0987
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	5/35 (14,3 %)	NA [23,89; NA]	0,56 [0,12; 2,56] p=0,4557	0,60 [0,15; 2,32] p=0,4591	-5,70 % [-20,60 %; 9,10 %] p=0,4506	0,44 [0,10; 1,89] p=0,2714
Standardrisiko	24/193 (12,4 %)	NA [NA; NA]	29/176 (16,5 %)	NA [44,35; NA]	0,72 [0,40; 1,29] p=0,2695	0,76 [0,46; 1,25] p=0,2707	-4,00 % [-11,20 %; 3,10 %] p=0,2706	0,48 [0,28; 0,84] p=0,0094
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	29/257 (11,3 %)	NA [50,14; NA]	32/244 (13,1 %)	NA [46,09; NA]	0,84 [0,49; 1,44] p=0,5315	0,86 [0,54; 1,38] p=0,5315	-1,80 % [-7,60 %; 3,90 %] p=0,5316	0,52 [0,31; 0,87] p=0,0127
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/21 (14,3 %)	NA [NA; NA]	6/31 (19,4 %)	NA [42,78; NA]	0,69 [0,15; 3,15] p=0,6387	0,74 [0,21; 2,63] p=0,6394	-5,10 % [-25,50 %; 15,40 %] p=0,6268	0,48 [0,12; 1,95] p=0,3024

Gesundheitsbezogene Lebensqualität - EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen - RCT

Tabelle 4-238 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verbesserung* Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	157/286 (54,9 %)	6,57 [4,70; 10,48]	148/283 (52,3 %)	6,47 [4,70; 13,01]	1,10 [0,80; 1,53] p=0,5600	1,05 [0,90; 1,22] p=0,5607	2,50 % [-5,80 %; 10,80 %] p=0,5606	1,02 [0,81; 1,29] p=0,8337
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	79/133 (59,4 %)	5,65 [3,71; 10,48]	75/140 (53,6 %)	5,58 [3,68; 10,19]	1,27 [0,79; 2,05] p=0,3327	1,11 [0,90; 1,37] p=0,3320	5,80 % [-5,90 %; 17,60 %] p=0,3308	1,02 [0,74; 1,40] p=0,8933
≥65 Jahre	78/153 (51,0 %)	6,57 [4,73; 18,69]	73/143 (51,0 %)	8,74 [4,70; 17,74]	1,00 [0,63; 1,57] p=0,9906	1,00 [0,80; 1,25] p=0,9906	-0,10 % [-11,50 %; 11,30 %] p=0,9906	1,05 [0,76; 1,44] p=0,7830
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	90/173 (52,0 %)	6,83 [3,75; 11,30]	80/164 (48,8 %)	6,70 [4,67; 17,35]	1,14 [0,74; 1,75] p=0,5524	1,07 [0,86; 1,32] p=0,5524	3,20 % [-7,40 %; 13,90 %] p=0,5516	1,11 [0,82; 1,50] p=0,4958

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	67/113 (59,3 %)	6,57 [3,71; 15,64]	68/119 (57,1 %)	5,78 [3,78; 10,19]	1,09 [0,65; 1,84] p=0,7406	1,04 [0,83; 1,29] p=0,7400	2,10 % [-10,50 %; 14,80 %] p=0,7400	0,93 [0,66; 1,31] p=0,6834
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	118/207 (57,0 %)	5,58 [3,78; 10,48]	90/186 (48,4 %)	8,74 [4,67; 20,27]	1,41 [0,95; 2,11] p=0,0879	1,18 [0,97; 1,42] p=0,0906	8,60 % [-1,20 %; 18,50 %] p=0,0864	1,21 [0,92; 1,59] p=0,1704
asiatisch	28/54 (51,9 %)	8,38 [2,89; NA]	30/46 (65,2 %)	4,70 [2,83; 7,42]	0,57 [0,26; 1,29] p=0,1793	0,80 [0,57; 1,11] p=0,1765	-13,40 % [-32,50 %; 5,80 %] p=0,1715	0,70 [0,41; 1,17] p=0,1720
andere	11/25 (44,0 %)	4,89 [1,91; NA]	28/51 (54,9 %)	6,47 [1,94; 17,74]	0,65 [0,25; 1,69] p=0,3748	0,80 [0,48; 1,33] p=0,3925	-10,90 % [-34,70 %; 12,90 %] p=0,3687	0,80 [0,40; 1,60] p=0,5205
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	102/192 (53,1 %)	6,47 [3,71; 13,93]	83/187 (44,4 %)	15,01 [5,65; 36,07]	1,42 [0,95; 2,13] p=0,0892	1,20 [0,97; 1,47] p=0,0908	8,70 % [-1,30 %; 18,80 %] p=0,0875	1,22 [0,92; 1,64] p=0,1727
Asien/Pazifik	32/61 (52,5 %)	9,46 [2,89; NA]	31/53 (58,5 %)	5,58 [3,25; 11,56]	0,78 [0,37; 1,65] p=0,5201	0,90 [0,65; 1,25] p=0,5173	-6,00 % [-24,30 %; 12,20 %] p=0,5171	0,84 [0,51; 1,39] p=0,4988

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	23/33 (69,7 %)	5,16 [2,83; 8,05]	34/43 (79,1 %)	2,83 [1,91; 5,78]	0,61 [0,21; 1,73] p=0,3528	0,88 [0,67; 1,16] p=0,3641	-9,40 % [-29,20 %; 10,50 %] p=0,3545	0,81 [0,47; 1,37] p=0,4304
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	72/137 (52,6 %)	10,48 [4,76; 24,08]	73/140 (52,1 %)	10,15 [5,65; 20,27]	1,02 [0,63; 1,63] p=0,9454	1,01 [0,81; 1,26] p=0,9453	0,40 % [-11,40 %; 12,20 %] p=0,9453	0,98 [0,71; 1,36] p=0,9075
Stadium II	56/93 (60,2 %)	4,73 [2,79; 9,46]	44/86 (51,2 %)	5,58 [3,78; 44,45]	1,45 [0,80; 2,61] p=0,2243	1,18 [0,90; 1,53] p=0,2273	9,10 % [-5,50 %; 23,60 %] p=0,2214	1,32 [0,89; 1,97] p=0,1627
Stadium III	29/56 (51,8 %)	5,55 [1,97; 8,31]	31/57 (54,4 %)	3,25 [1,97; 5,65]	0,90 [0,43; 1,89] p=0,7828	0,95 [0,67; 1,35] p=0,7820	-2,60 % [-21,00 %; 15,80 %] p=0,7818	0,69 [0,41; 1,15] p=0,1492
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	80/149 (53,7 %)	6,83 [3,71; 15,64]	70/146 (47,9 %)	9,27 [4,70; 17,35]	1,26 [0,80; 1,99] p=0,3245	1,12 [0,89; 1,40] p=0,3250	5,70 % [-5,60 %; 17,10 %] p=0,3228	1,12 [0,81; 1,55] p=0,4827
2	49/85 (57,6 %)	5,16 [1,97; 8,31]	43/80 (53,8 %)	5,58 [3,09; 19,35]	1,17 [0,63; 2,17] p=0,6155	1,07 [0,82; 1,41] p=0,6153	3,90 % [-11,30 %; 19,10 %] p=0,6143	1,07 [0,71; 1,62] p=0,7348

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	18/38 (47,4 %)	13,93 [5,58; NA]	22/38 (57,9 %)	3,84 [1,84; NA]	0,66 [0,27; 1,62] p=0,3613	0,82 [0,53; 1,26] p=0,3616	-10,50 % [-32,90 %; 11,80 %] p=0,3554	0,67 [0,35; 1,25] p=0,2076
4+	10/14 (71,4 %)	3,71 [1,05; 24,08]	13/19 (68,4 %)	6,47 [1,91; 42,84]	1,15 [0,26; 5,22] p=0,8548	1,04 [0,67; 1,64] p=0,8516	3,00 % [-28,60 %; 34,60 %] p=0,8519	1,36 [0,59; 3,17] p=0,4710
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	26/50 (52,0 %)	10,48 [4,70; 21,06]	26/50 (52,0 %)	6,47 [1,94; NA]	1,00 [0,46; 2,19] p=1,0000	1,00 [0,69; 1,46] p=1,0000	0,00 % [-19,60 %; 19,60 %] p=1,0000	0,98 [0,57; 1,69] p=0,9410
nein	131/236 (55,5 %)	5,58 [3,75; 9,46]	122/233 (52,4 %)	6,47 [4,70; 11,56]	1,14 [0,79; 1,63] p=0,4945	1,06 [0,90; 1,25] p=0,4944	3,10 % [-5,90 %; 12,20 %] p=0,4939	1,05 [0,82; 1,34] p=0,7152
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	136/245 (55,5 %)	6,57 [4,24; 11,14]	128/242 (52,9 %)	5,65 [4,67; 13,01]	1,11 [0,78; 1,59] p=0,5625	1,05 [0,89; 1,24] p=0,5623	2,60 % [-6,20 %; 11,50 %] p=0,5620	0,98 [0,77; 1,25] p=0,8864
nein	21/41 (51,2 %)	6,83 [2,79; 19,68]	20/41 (48,8 %)	10,15 [3,81; NA]	1,10 [0,46; 2,62] p=0,8263	1,05 [0,68; 1,62] p=0,8253	2,40 % [-19,20 %; 24,10 %] p=0,8251	1,38 [0,74; 2,54] p=0,3075
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	34/64 (53,1 %)	2,86 [1,91; 8,38]	33/60 (55,0 %)	3,94 [1,97; 11,56]	0,93 [0,46; 1,88] p=0,8348	0,97 [0,70; 1,34] p=0,8341	-1,90 % [-19,40 %; 15,70 %] p=0,8341	0,98 [0,61; 1,58] p=0,9348
nein	102/181 (56,4 %)	8,31 [4,76; 13,93]	95/182 (52,2 %)	7,42 [4,70; 17,08]	1,18 [0,78; 1,79] p=0,4274	1,08 [0,89; 1,30] p=0,4272	4,20 % [-6,10 %; 14,40 %] p=0,4264	0,98 [0,74; 1,30] p=0,9039
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	44/80 (55,0 %)	4,67 [1,97; 8,05]	43/76 (56,6 %)	3,94 [2,79; 5,78]	0,94 [0,50; 1,76] p=0,8432	0,97 [0,73; 1,28] p=0,8426	-1,60 % [-17,20 %; 14,00 %] p=0,8426	0,95 [0,63; 1,45] p=0,8269
nein	113/206 (54,9 %)	8,31 [4,76; 13,93]	105/207 (50,7 %)	8,74 [5,65; 17,74]	1,18 [0,80; 1,74] p=0,4012	1,08 [0,90; 1,30] p=0,4011	4,10 % [-5,50 %; 13,80 %] p=0,4002	1,06 [0,81; 1,38] p=0,6704
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	37/54 (68,5 %)	2,73 [1,48; 5,55]	29/53 (54,7 %)	5,78 [3,29; 20,27]	1,80 [0,82; 3,96] p=0,1439	1,25 [0,92; 1,70] p=0,1476	13,80 % [-4,40 %; 32,10 %] p=0,1383	1,54 [0,95; 2,52] p=0,0812
IgG	76/151 (50,3 %)	8,38 [5,58; 24,08]	80/158 (50,6 %)	7,42 [3,84; 17,08]	0,99 [0,63; 1,54] p=0,9578	0,99 [0,80; 1,24] p=0,9577	-0,30 % [-11,50 %; 10,90 %] p=0,9577	0,88 [0,64; 1,20] p=0,4073
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	114/199 (57,3 %)	5,65 [3,71; 10,48]	114/216 (52,8 %)	8,08 [4,70; 15,87]	1,20 [0,81; 1,77] p=0,3570	1,08 [0,91; 1,29] p=0,3560	4,50 % [-5,10 %; 14,10 %] p=0,3557	1,11 [0,86; 1,45] p=0,4169
≤60 ml/min	42/80 (52,5 %)	7,46 [4,67; 17,68]	34/65 (52,3 %)	5,06 [3,25; 13,83]	1,01 [0,52; 1,94] p=0,9817	1,00 [0,73; 1,37] p=0,9816	0,20 % [-16,20 %; 16,50 %] p=0,9816	0,81 [0,51; 1,28] p=0,3648
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	65/139 (46,8 %)	15,67 [8,38; NA]	68/150 (45,3 %)	17,35 [5,65; NA]	1,06 [0,67; 1,68] p=0,8079	1,03 [0,80; 1,32] p=0,8075	1,40 % [-10,10 %; 12,90 %] p=0,8076	1,01 [0,71; 1,42] p=0,9727
≥1	92/147 (62,6 %)	4,70 [2,79; 6,57]	80/133 (60,2 %)	4,67 [2,89; 6,47]	1,11 [0,69; 1,79] p=0,6765	1,04 [0,86; 1,25] p=0,6766	2,40 % [-9,00 %; 13,90 %] p=0,6761	0,99 [0,73; 1,34] p=0,9498
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	15/35 (42,9 %)	12,03 [5,36; NA]	16/35 (45,7 %)	5,58 [3,94; NA]	0,89 [0,35; 2,29] p=0,8112	0,94 [0,55; 1,59] p=0,8100	-2,90 % [-26,10 %; 20,40 %] p=0,8098	0,97 [0,48; 1,97] p=0,9305
Standardrisiko	112/193 (58,0 %)	5,16 [2,89; 8,31]	98/176 (55,7 %)	5,65 [3,84; 10,19]	1,10 [0,73; 1,66] p=0,6494	1,04 [0,87; 1,25] p=0,6495	2,30 % [-7,80 %; 12,50 %] p=0,6490	1,05 [0,80; 1,37] p=0,7418
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	141/257 (54,9 %)	6,83 [4,73; 11,14]	124/244 (50,8 %)	7,66 [4,70; 15,01]	1,18 [0,83; 1,67] p=0,3652	1,08 [0,92; 1,27] p=0,3657	4,00 % [-4,70 %; 12,80 %] p=0,3644	1,07 [0,84; 1,36] p=0,5901
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/21 (61,9 %)	1,94 [1,15; NA]	19/31 (61,3 %)	4,70 [1,87; 19,35]	1,03 [0,33; 3,21] p=0,9647	1,01 [0,65; 1,56] p=0,9643	0,60 % [-26,30 %; 27,50 %] p=0,9643	0,94 [0,46; 1,92] p=0,8676
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	119/286 (41,6 %)	32,43 [9,00; NA]	109/283 (38,5 %)	NA [8,77; NA]	1,14 [0,81; 1,60] p=0,4624	1,08 [0,88; 1,32] p=0,4607	3,00 % [-5,00 %; 11,00 %] p=0,4601	1,05 [0,81; 1,38] p=0,7051
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	51/133 (38,3 %)	NA [9,00; NA]	52/140 (37,1 %)	41,59 [7,52; NA]	1,05 [0,65; 1,72] p=0,8379	1,03 [0,76; 1,40] p=0,8376	1,20 % [-10,30 %; 12,70 %] p=0,8376	0,99 [0,67; 1,46] p=0,9633
≥65 Jahre	68/153 (44,4 %)	17,51 [6,54; NA]	57/143 (39,9 %)	NA [6,54; NA]	1,21 [0,76; 1,92] p=0,4257	1,11 [0,85; 1,46] p=0,4262	4,60 % [-6,70 %; 15,80 %] p=0,4242	1,17 [0,82; 1,66] p=0,3954
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	66/173 (38,2 %)	46,59 [9,36; NA]	55/164 (33,5 %)	NA [41,59; NA]	1,22 [0,78; 1,91] p=0,3782	1,14 [0,85; 1,52] p=0,3789	4,60 % [-5,60 %; 14,80 %] p=0,3766	1,20 [0,84; 1,72] p=0,3143
weiblich	53/113 (46,9 %)	18,46 [4,70; NA]	54/119 (45,4 %)	7,52 [3,78; NA]	1,06 [0,63; 1,78] p=0,8163	1,03 [0,78; 1,36] p=0,8159	1,50 % [-11,30 %; 14,40 %] p=0,8159	0,93 [0,63; 1,36] p=0,6957
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	87/207 (42,0 %)	28,16 [6,57; NA]	70/186 (37,6 %)	41,59 [8,41; NA]	1,20 [0,80; 1,80] p=0,3751	1,12 [0,87; 1,43] p=0,3761	4,40 % [-5,30 %; 14,10 %] p=0,3735	1,13 [0,83; 1,55] p=0,4369
asiatisch	22/54 (40,7 %)	NA [8,57; NA]	22/46 (47,8 %)	5,62 [2,83; NA]	0,75 [0,34; 1,66] p=0,4790	0,85 [0,55; 1,32] p=0,4762	-7,10 % [-26,60 %; 12,40 %] p=0,4763	0,76 [0,42; 1,37] p=0,3549
andere	10/25 (40,0 %)	9,00 [2,79; NA]	17/51 (33,3 %)	NA [5,58; NA]	1,33 [0,50; 3,59] p=0,5709	1,20 [0,65; 2,23] p=0,5627	6,70 % [-16,50 %; 29,80 %] p=0,5725	1,32 [0,60; 2,88] p=0,4880
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	76/192 (39,6 %)	46,59 [8,35; NA]	62/187 (33,2 %)	NA [41,59; NA]	1,32 [0,87; 2,01] p=0,1941	1,19 [0,91; 1,56] p=0,1954	6,40 % [-3,20 %; 16,10 %] p=0,1923	1,19 [0,85; 1,67] p=0,3049

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	24/61 (39,3 %)	NA [9,36; NA]	23/53 (43,4 %)	NA [3,78; NA]	0,85 [0,40; 1,79] p=0,6625	0,91 [0,58; 1,41] p=0,6607	-4,10 % [-22,20 %; 14,10 %] p=0,6612	0,83 [0,47; 1,47] p=0,5154
andere	19/33 (57,6 %)	2,79 [1,02; 17,51]	24/43 (55,8 %)	5,78 [2,86; NA]	1,07 [0,43; 2,69] p=0,8787	1,03 [0,69; 1,53] p=0,8776	1,80 % [-20,70 %; 24,20 %] p=0,8778	1,27 [0,70; 2,33] p=0,4305
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	47/137 (34,3 %)	NA [38,80; NA]	49/140 (35,0 %)	NA [41,59; NA]	0,97 [0,59; 1,59] p=0,9037	0,98 [0,71; 1,35] p=0,9035	-0,70 % [-11,90 %; 10,50 %] p=0,9035	0,96 [0,64; 1,44] p=0,8515
Stadium II	44/93 (47,3 %)	8,35 [4,63; NA]	33/86 (38,4 %)	NA [8,54; NA]	1,44 [0,80; 2,62] p=0,2287	1,23 [0,88; 1,74] p=0,2316	8,90 % [-5,50 %; 23,40 %] p=0,2251	1,43 [0,91; 2,25] p=0,1198
Stadium III	28/56 (50,0 %)	5,36 [2,83; 17,51]	27/57 (47,4 %)	2,92 [1,94; 5,62]	1,11 [0,53; 2,32] p=0,7806	1,06 [0,72; 1,54] p=0,7797	2,60 % [-15,80 %; 21,10 %] p=0,7795	0,80 [0,47; 1,36] p=0,4171
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	51/149 (34,2 %)	NA [23,39; NA]	55/146 (37,7 %)	41,59 [6,54; NA]	0,86 [0,54; 1,39] p=0,5384	0,91 [0,67; 1,23] p=0,5380	-3,40 % [-14,40 %; 7,50 %] p=0,5376	0,81 [0,55; 1,19] p=0,2812

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	46/85 (54,1 %)	6,54 [2,89; 28,16]	33/80 (41,3 %)	11,11 [4,70; NA]	1,68 [0,91; 3,11] p=0,0992	1,31 [0,95; 1,82] p=0,1033	12,90 % [-2,30 %; 28,00 %] p=0,0953	1,36 [0,87; 2,14] p=0,1802
3	12/38 (31,6 %)	NA [6,74; NA]	14/38 (36,8 %)	NA [2,92; NA]	0,79 [0,31; 2,05] p=0,6310	0,86 [0,46; 1,60] p=0,6295	-5,30 % [-26,60 %; 16,00 %] p=0,6282	0,92 [0,43; 1,99] p=0,8353
4+	10/14 (71,4 %)	1,87 [0,99; 8,38]	7/19 (36,8 %)	NA [5,55; NA]	4,29 [0,97; 18,97] p=0,0530	1,94 [0,99; 3,81] p=0,0547	34,60 % [2,50 %; 66,70 %] p=0,0347	3,56 [1,33; 9,52] p=0,0113
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	16/50 (32,0 %)	NA [8,35; NA]	14/50 (28,0 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,51; 2,85] p=0,6641	1,14 [0,63; 2,08] p=0,6631	4,00 % [-13,90 %; 21,90 %] p=0,6622	1,38 [0,67; 2,82] p=0,3834
nein	103/236 (43,6 %)	23,39 [7,20; NA]	95/233 (40,8 %)	26,74 [5,78; NA]	1,13 [0,78; 1,62] p=0,5294	1,07 [0,87; 1,32] p=0,5293	2,90 % [-6,10 %; 11,80 %] p=0,5288	1,02 [0,78; 1,36] p=0,8635
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	104/245 (42,4 %)	32,43 [8,57; NA]	93/242 (38,4 %)	41,59 [8,54; NA]	1,18 [0,82; 1,70] p=0,3667	1,10 [0,89; 1,37] p=0,3669	4,00 % [-4,70 %; 12,70 %] p=0,3658	1,06 [0,80; 1,41] p=0,6684

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	15/41 (36,6 %)	28,16 [4,76; NA]	16/41 (39,0 %)	NA [2,92; NA]	0,90 [0,37; 2,20] p=0,8209	0,94 [0,54; 1,63] p=0,8199	-2,40 % [-23,40 %; 18,50 %] p=0,8198	1,15 [0,57; 2,34] p=0,6912
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	28/64 (43,8 %)	10,28 [2,83; NA]	26/60 (43,3 %)	8,31 [2,79; NA]	1,02 [0,50; 2,07] p=0,9629	1,01 [0,68; 1,51] p=0,9627	0,40 % [-17,00 %; 17,90 %] p=0,9627	0,98 [0,57; 1,68] p=0,9463
nein	76/181 (42,0 %)	46,59 [9,00; NA]	67/182 (36,8 %)	NA [9,33; NA]	1,24 [0,81; 1,89] p=0,3136	1,14 [0,88; 1,47] p=0,3139	5,20 % [-4,90 %; 15,20 %] p=0,3123	1,08 [0,78; 1,50] p=0,6418
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	34/80 (42,5 %)	18,66 [2,86; NA]	38/76 (50,0 %)	4,70 [2,79; 11,11]	0,74 [0,39; 1,39] p=0,3492	0,85 [0,60; 1,19] p=0,3486	-7,50 % [-23,10 %; 8,10 %] p=0,3464	0,78 [0,49; 1,24] p=0,2915
nein	85/206 (41,3 %)	46,59 [9,00; NA]	71/207 (34,3 %)	NA [41,59; NA]	1,35 [0,90; 2,01] p=0,1450	1,20 [0,94; 1,54] p=0,1460	7,00 % [-2,40 %; 16,30 %] p=0,1435	1,22 [0,89; 1,68] p=0,2123
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	27/54 (50,0 %)	9,36 [2,83; NA]	27/53 (50,9 %)	4,70 [2,89; NA]	0,96 [0,45; 2,06] p=0,9226	0,98 [0,67; 1,43] p=0,9223	-0,90 % [-19,90 %; 18,00 %] p=0,9223	0,93 [0,54; 1,58] p=0,7792

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	62/151 (41,1 %)	38,80 [6,80; NA]	55/158 (34,8 %)	NA [13,80; NA]	1,30 [0,82; 2,07] p=0,2584	1,18 [0,89; 1,57] p=0,2586	6,20 % [-4,60 %; 17,10 %] p=0,2569	1,21 [0,84; 1,75] p=0,2991
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	82/199 (41,2 %)	NA [8,35; NA]	84/216 (38,9 %)	NA [9,33; NA]	1,10 [0,74; 1,63] p=0,6307	1,06 [0,84; 1,34] p=0,6301	2,30 % [-7,10 %; 11,80 %] p=0,6303	1,09 [0,81; 1,48] p=0,5737
≤60 ml/min	36/80 (45,0 %)	18,66 [6,50; NA]	25/65 (38,5 %)	NA [3,25; NA]	1,31 [0,67; 2,55] p=0,4293	1,17 [0,79; 1,73] p=0,4318	6,50 % [-9,50 %; 22,60 %] p=0,4256	1,02 [0,61; 1,70] p=0,9506
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	40/139 (28,8 %)	NA [46,59; NA]	41/150 (27,3 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,64; 1,79] p=0,7852	1,05 [0,73; 1,52] p=0,7848	1,40 % [-8,90 %; 11,80 %] p=0,7849	1,01 [0,65; 1,57] p=0,9577
≥1	79/147 (53,7 %)	4,80 [2,86; 8,35]	68/133 (51,1 %)	5,26 [3,12; 8,54]	1,11 [0,69; 1,78] p=0,6624	1,05 [0,84; 1,31] p=0,6624	2,60 % [-9,10 %; 14,30 %] p=0,6618	1,04 [0,75; 1,44] p=0,8118
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	11/35 (31,4 %)	NA [4,63; NA]	12/35 (34,3 %)	NA [2,86; NA]	0,88 [0,32; 2,38] p=0,8005	0,92 [0,47; 1,79] p=0,7993	-2,90 % [-24,90 %; 19,10 %] p=0,7990	1,07 [0,47; 2,43] p=0,8696

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	90/193 (46,6 %)	14,06 [5,72; NA]	72/176 (40,9 %)	NA [5,98; NA]	1,26 [0,83; 1,91] p=0,2692	1,14 [0,90; 1,44] p=0,2708	5,70 % [-4,40 %; 15,80 %] p=0,2674	1,17 [0,85; 1,59] p=0,3302
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	104/257 (40,5 %)	46,59 [9,36; NA]	91/244 (37,3 %)	NA [9,33; NA]	1,14 [0,80; 1,64] p=0,4672	1,08 [0,87; 1,35] p=0,4674	3,20 % [-5,40 %; 11,70 %] p=0,4663	1,09 [0,82; 1,44] p=0,5575
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/21 (61,9 %)	7,66 [2,07; NA]	16/31 (51,6 %)	5,62 [2,86; NA]	1,52 [0,49; 4,71] p=0,4678	1,20 [0,74; 1,94] p=0,4562	10,30 % [-16,90 %; 37,50 %] p=0,4586	1,04 [0,49; 2,17] p=0,9228
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	126/286 (44,1 %)	16,89 [5,82; NA]	117/283 (41,3 %)	23,59 [6,54; NA]	1,12 [0,80; 1,58] p=0,5032	1,07 [0,88; 1,29] p=0,5009	2,70 % [-5,20 %; 10,70 %] p=0,4999	1,00 [0,77; 1,29] p=0,9745
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	56/133 (42,1 %)	NA [4,60; NA]	51/140 (36,4 %)	NA [6,54; NA]	1,27 [0,78; 2,06] p=0,3378	1,16 [0,86; 1,55] p=0,3375	5,70 % [-5,90 %; 17,30 %] p=0,3364	1,17 [0,80; 1,71] p=0,4259

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	70/153 (45,8 %)	9,30 [4,73; NA]	66/143 (46,2 %)	8,38 [3,98; NA]	0,98 [0,62; 1,55] p=0,9448	0,99 [0,77; 1,27] p=0,9447	-0,40 % [-11,80 %; 11,00 %] p=0,9447	0,98 [0,70; 1,38] p=0,9146
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	73/173 (42,2 %)	9,36 [3,71; NA]	67/164 (40,9 %)	23,59 [6,50; NA]	1,06 [0,69; 1,63] p=0,8028	1,03 [0,80; 1,33] p=0,8026	1,30 % [-9,20 %; 11,90 %] p=0,8025	1,10 [0,79; 1,54] p=0,5640
weiblich	53/113 (46,9 %)	16,89 [5,82; NA]	50/119 (42,0 %)	NA [3,98; NA]	1,22 [0,73; 2,05] p=0,4550	1,12 [0,84; 1,49] p=0,4543	4,90 % [-7,90 %; 17,70 %] p=0,4536	1,02 [0,69; 1,51] p=0,9054
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	92/207 (44,4 %)	11,24 [4,63; NA]	68/186 (36,6 %)	NA [8,97; NA]	1,39 [0,93; 2,08] p=0,1126	1,22 [0,95; 1,55] p=0,1151	7,90 % [-1,80 %; 17,60 %] p=0,1104	1,26 [0,92; 1,73] p=0,1456
asiatisch	20/54 (37,0 %)	NA [6,60; NA]	25/46 (54,3 %)	4,70 [1,91; NA]	0,49 [0,22; 1,10] p=0,0844	0,68 [0,44; 1,05] p=0,0855	-17,30 % [-36,60 %; 2,00 %] p=0,0790	0,61 [0,34; 1,10] p=0,1011
andere	14/25 (56,0 %)	5,82 [1,05; 16,89]	24/51 (47,1 %)	8,84 [2,83; NA]	1,43 [0,55; 3,75] p=0,4669	1,19 [0,76; 1,87] p=0,4519	8,90 % [-14,90 %; 32,70 %] p=0,4615	1,33 [0,69; 2,57] p=0,3980
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	84/192 (43,8 %)	11,24 [5,36; NA]	65/187 (34,8 %)	NA [11,17; NA]	1,46 [0,96; 2,21] p=0,0736	1,26 [0,98; 1,62] p=0,0753	9,00 % [-0,80 %; 18,80 %] p=0,0718	1,29 [0,94; 1,79] p=0,1189
Asien/Pazifik	23/61 (37,7 %)	NA [6,60; NA]	29/53 (54,7 %)	4,70 [1,94; NA]	0,50 [0,24; 1,06] p=0,0702	0,69 [0,46; 1,03] p=0,0715	-17,00 % [-35,10 %; 1,10 %] p=0,0654	0,64 [0,37; 1,11] p=0,1096
andere	19/33 (57,6 %)	3,71 [1,02; 18,43]	23/43 (53,5 %)	5,29 [1,97; NA]	1,18 [0,47; 2,94] p=0,7242	1,08 [0,72; 1,61] p=0,7211	4,10 % [-18,40 %; 26,60 %] p=0,7219	1,21 [0,66; 2,23] p=0,5340
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	51/137 (37,2 %)	NA [16,89; NA]	58/140 (41,4 %)	NA [5,55; NA]	0,84 [0,52; 1,36] p=0,4749	0,90 [0,67; 1,21] p=0,4749	-4,20 % [-15,70 %; 7,30 %] p=0,4736	0,89 [0,61; 1,30] p=0,5400
Stadium II	47/93 (50,5 %)	4,67 [2,17; NA]	33/86 (38,4 %)	NA [8,97; NA]	1,64 [0,91; 2,98] p=0,1029	1,32 [0,94; 1,84] p=0,1070	12,20 % [-2,30 %; 26,60 %] p=0,0990	1,62 [1,04; 2,53] p=0,0345
Stadium III	28/56 (50,0 %)	6,60 [2,79; 18,43]	26/57 (45,6 %)	2,86 [1,05; 11,73]	1,19 [0,57; 2,50] p=0,6422	1,10 [0,74; 1,61] p=0,6410	4,40 % [-14,00 %; 22,80 %] p=0,6404	0,77 [0,45; 1,31] p=0,3299
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	63/149 (42,3 %)	18,86 [4,67; NA]	54/146 (37,0 %)	NA [8,38; NA]	1,25 [0,78; 1,99] p=0,3534	1,14 [0,86; 1,52] p=0,3539	5,30 % [-5,90 %; 16,40 %] p=0,3518	1,15 [0,80; 1,66] p=0,4397
2	40/85 (47,1 %)	11,40 [3,71; NA]	40/80 (50,0 %)	6,54 [3,71; 23,59]	0,89 [0,48; 1,64] p=0,7064	0,94 [0,69; 1,29] p=0,7055	-2,90 % [-18,20 %; 12,30 %] p=0,7055	0,81 [0,53; 1,27] p=0,3626
3	16/38 (42,1 %)	9,30 [2,27; NA]	15/38 (39,5 %)	NA [3,25; NA]	1,11 [0,45; 2,79] p=0,8166	1,07 [0,62; 1,83] p=0,8155	2,60 % [-19,50 %; 24,70 %] p=0,8154	1,22 [0,60; 2,46] p=0,5860
4+	7/14 (50,0 %)	4,63 [1,41; NA]	8/19 (42,1 %)	NA [2,86; NA]	1,38 [0,34; 5,51] p=0,6576	1,19 [0,56; 2,50] p=0,6504	7,90 % [-26,40 %; 42,20 %] p=0,6522	1,36 [0,49; 3,77] p=0,5498
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	16/50 (32,0 %)	NA [5,62; NA]	13/50 (26,0 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,56; 3,19] p=0,5107	1,23 [0,66; 2,28] p=0,5102	6,00 % [-11,70 %; 23,70 %] p=0,5076	1,39 [0,67; 2,90] p=0,3769
nein	110/236 (46,6 %)	9,30 [4,63; NA]	104/233 (44,6 %)	8,08 [4,83; NA]	1,08 [0,75; 1,56] p=0,6680	1,04 [0,86; 1,27] p=0,6678	2,00 % [-7,00 %; 11,00 %] p=0,6676	1,01 [0,78; 1,33] p=0,9192
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	114/245 (46,5 %)	9,30 [4,67; NA]	96/242 (39,7 %)	NA [6,93; NA]	1,32 [0,92; 1,90] p=0,1267	1,17 [0,95; 1,44] p=0,1278	6,90 % [-1,90 %; 15,60 %] p=0,1254	1,16 [0,89; 1,53] p=0,2759
nein	12/41 (29,3 %)	NA [5,16; NA]	21/41 (51,2 %)	6,60 [2,33; NA]	0,39 [0,16; 0,98] p=0,0440	0,57 [0,33; 1,00] p=0,0509	-22,00 % [-42,60 %; -1,30 %] p=0,0376	0,62 [0,30; 1,25] p=0,1824
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	31/64 (48,4 %)	4,60 [1,91; NA]	23/60 (38,3 %)	NA [1,97; NA]	1,51 [0,74; 3,09] p=0,2587	1,26 [0,84; 1,90] p=0,2617	10,10 % [-7,30 %; 27,50 %] p=0,2539	1,27 [0,74; 2,18] p=0,3862
nein	83/181 (45,9 %)	11,24 [5,62; NA]	73/182 (40,1 %)	NA [6,93; NA]	1,26 [0,83; 1,92] p=0,2695	1,14 [0,90; 1,45] p=0,2699	5,70 % [-4,40 %; 15,90 %] p=0,2680	1,12 [0,81; 1,53] p=0,4960
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	37/80 (46,3 %)	8,57 [2,83; NA]	36/76 (47,4 %)	4,86 [1,97; NA]	0,96 [0,51; 1,79] p=0,8891	0,98 [0,70; 1,36] p=0,8887	-1,10 % [-16,80 %; 14,50 %] p=0,8887	0,86 [0,55; 1,37] p=0,5367
nein	89/206 (43,2 %)	18,43 [6,47; NA]	81/207 (39,1 %)	NA [8,84; NA]	1,18 [0,80; 1,75] p=0,4009	1,10 [0,88; 1,39] p=0,4009	4,10 % [-5,40 %; 13,60 %] p=0,3999	1,15 [0,85; 1,55] p=0,3652
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	32/54 (59,3 %)	2,76 [1,48; 6,57]	24/53 (45,3 %)	6,93 [3,25; NA]	1,76 [0,82; 3,78] p=0,1497	1,31 [0,90; 1,89] p=0,1536	14,00 % [-4,80 %; 32,70 %] p=0,1439	1,57 [0,92; 2,66] p=0,0973
IgG	56/151 (37,1 %)	NA [16,89; NA]	66/158 (41,8 %)	23,59 [4,93; NA]	0,82 [0,52; 1,30] p=0,4003	0,89 [0,67; 1,17] p=0,4008	-4,70 % [-15,60 %; 6,20 %] p=0,3988	0,82 [0,58; 1,18] p=0,2859
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	88/199 (44,2 %)	18,43 [4,60; NA]	84/216 (38,9 %)	NA [8,84; NA]	1,25 [0,84; 1,84] p=0,2712	1,14 [0,91; 1,43] p=0,2708	5,30 % [-4,10 %; 14,80 %] p=0,2703	1,20 [0,89; 1,62] p=0,2352
≤60 ml/min	37/80 (46,3 %)	11,24 [4,67; NA]	33/65 (50,8 %)	4,93 [2,86; 23,59]	0,83 [0,43; 1,61] p=0,5894	0,91 [0,65; 1,27] p=0,5869	-4,50 % [-20,90 %; 11,80 %] p=0,5878	0,72 [0,45; 1,16] p=0,1807
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	45/139 (32,4 %)	NA [NA; NA]	49/150 (32,7 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,60; 1,61] p=0,9578	0,99 [0,71; 1,38] p=0,9577	-0,30 % [-11,10 %; 10,50 %] p=0,9577	0,98 [0,65; 1,47] p=0,9135
≥1	81/147 (55,1 %)	3,71 [2,14; 6,60]	68/133 (51,1 %)	4,67 [2,83; 8,08]	1,17 [0,73; 1,88] p=0,5065	1,08 [0,86; 1,34] p=0,5070	4,00 % [-7,70 %; 15,70 %] p=0,5055	1,06 [0,77; 1,47] p=0,7172
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	13/35 (37,1 %)	16,89 [1,05; NA]	10/35 (28,6 %)	NA [3,98; NA]	1,48 [0,54; 4,03] p=0,4485	1,30 [0,66; 2,56] p=0,4484	8,60 % [-13,30 %; 30,50 %] p=0,4433	1,41 [0,61; 3,22] p=0,4197
Standardrisiko	85/193 (44,0 %)	19,68 [5,36; NA]	80/176 (45,5 %)	6,93 [3,84; NA]	0,94 [0,63; 1,42] p=0,7854	0,97 [0,77; 1,22] p=0,7850	-1,40 % [-11,60 %; 8,70 %] p=0,7851	0,92 [0,68; 1,25] p=0,6011
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	111/257 (43,2 %)	11,24 [5,16; NA]	98/244 (40,2 %)	NA [6,60; NA]	1,13 [0,79; 1,62] p=0,4927	1,07 [0,87; 1,32] p=0,4928	3,00 % [-5,60 %; 11,70 %] p=0,4919	1,10 [0,84; 1,44] p=0,4947
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/21 (61,9 %)	16,89 [1,91; NA]	15/31 (48,4 %)	5,29 [1,87; NA]	1,73 [0,56; 5,35] p=0,3420	1,28 [0,78; 2,10] p=0,3290	13,50 % [-13,70 %; 40,70 %] p=0,3304	1,02 [0,48; 2,18] p=0,9486
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	119/286 (41,6 %)	38,67 [6,67; NA]	116/283 (41,0 %)	21,32 [9,27; NA]	1,03 [0,74; 1,44] p=0,8402	1,02 [0,84; 1,24] p=0,8420	0,80 % [-7,30 %; 9,00 %] p=0,8419	1,01 [0,78; 1,30] p=0,9559
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	61/133 (45,9 %)	11,96 [3,81; NA]	64/140 (45,7 %)	9,27 [4,83; 28,58]	1,01 [0,63; 1,62] p=0,9801	1,00 [0,78; 1,30] p=0,9801	0,20 % [-11,70 %; 12,00 %] p=0,9801	0,94 [0,66; 1,34] p=0,7318

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	58/153 (37,9 %)	NA [6,67; NA]	52/143 (36,4 %)	NA [13,83; NA]	1,07 [0,67; 1,71] p=0,7838	1,04 [0,78; 1,40] p=0,7836	1,50 % [-9,50 %; 12,60 %] p=0,7833	1,06 [0,73; 1,54] p=0,7624
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	65/173 (37,6 %)	NA [6,60; NA]	64/164 (39,0 %)	25,23 [9,27; NA]	0,94 [0,61; 1,46] p=0,7843	0,96 [0,73; 1,26] p=0,7840	-1,50 % [-11,80 %; 8,90 %] p=0,7840	0,97 [0,69; 1,37] p=0,8599
weiblich	54/113 (47,8 %)	17,87 [4,63; NA]	52/119 (43,7 %)	10,15 [5,85; NA]	1,18 [0,70; 1,98] p=0,5328	1,09 [0,83; 1,45] p=0,5320	4,10 % [-8,70 %; 16,90 %] p=0,5316	1,02 [0,70; 1,50] p=0,9187
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	88/207 (42,5 %)	17,87 [5,82; NA]	78/186 (41,9 %)	15,90 [6,37; NA]	1,02 [0,69; 1,53] p=0,9081	1,01 [0,80; 1,28] p=0,9080	0,60 % [-9,20 %; 10,40 %] p=0,9080	0,97 [0,72; 1,32] p=0,8556
asiatisch	20/54 (37,0 %)	NA [13,93; NA]	21/46 (45,7 %)	21,22 [2,83; NA]	0,70 [0,31; 1,56] p=0,3850	0,81 [0,51; 1,30] p=0,3825	-8,60 % [-27,90 %; 10,70 %] p=0,3820	0,73 [0,39; 1,35] p=0,3151
andere	11/25 (44,0 %)	3,78 [1,05; NA]	17/51 (33,3 %)	NA [8,84; NA]	1,57 [0,59; 4,19] p=0,3683	1,32 [0,73; 2,38] p=0,3551	10,70 % [-12,70 %; 34,00 %] p=0,3709	1,75 [0,82; 3,74] p=0,1505
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	80/192 (41,7 %)	30,72 [5,42; NA]	70/187 (37,4 %)	21,52 [9,27; NA]	1,19 [0,79; 1,80] p=0,4001	1,11 [0,87; 1,43] p=0,4003	4,20 % [-5,60 %; 14,10 %] p=0,3989	1,12 [0,81; 1,55] p=0,4787
Asien/Pazifik	23/61 (37,7 %)	NA [13,93; NA]	22/53 (41,5 %)	25,23 [4,86; NA]	0,85 [0,40; 1,81] p=0,6798	0,91 [0,58; 1,43] p=0,6782	-3,80 % [-21,80 %; 14,20 %] p=0,6786	0,83 [0,46; 1,50] p=0,5444
andere	16/33 (48,5 %)	6,50 [3,71; NA]	24/43 (55,8 %)	4,70 [1,97; NA]	0,74 [0,30; 1,85] p=0,5286	0,87 [0,56; 1,35] p=0,5315	-7,30 % [-29,90 %; 15,30 %] p=0,5252	0,81 [0,43; 1,52] p=0,5086
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	58/137 (42,3 %)	38,67 [6,60; NA]	56/140 (40,0 %)	28,58 [13,83; NA]	1,10 [0,68; 1,78] p=0,6934	1,06 [0,80; 1,40] p=0,6929	2,30 % [-9,30 %; 13,90 %] p=0,6928	1,06 [0,73; 1,53] p=0,7588
Stadium II	38/93 (40,9 %)	NA [4,63; NA]	39/86 (45,3 %)	10,88 [4,73; NA]	0,83 [0,46; 1,51] p=0,5456	0,90 [0,64; 1,26] p=0,5445	-4,50 % [-19,00 %; 10,00 %] p=0,5443	0,91 [0,58; 1,43] p=0,6877
Stadium III	23/56 (41,1 %)	7,66 [1,94; NA]	21/57 (36,8 %)	5,85 [1,94; NA]	1,20 [0,56; 2,55] p=0,6463	1,11 [0,70; 1,77] p=0,6452	4,20 % [-13,70 %; 22,20 %] p=0,6445	0,98 [0,54; 1,77] p=0,9493
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	59/149 (39,6 %)	NA [7,66; NA]	59/146 (40,4 %)	21,32 [7,42; NA]	0,97 [0,61; 1,54] p=0,8868	0,98 [0,74; 1,30] p=0,8866	-0,80 % [-12,00 %; 10,40 %] p=0,8866	0,92 [0,64; 1,32] p=0,6401
2	42/85 (49,4 %)	5,82 [2,14; NA]	32/80 (40,0 %)	10,15 [4,73; NA]	1,47 [0,79; 2,72] p=0,2258	1,24 [0,88; 1,74] p=0,2285	9,40 % [-5,70 %; 24,50 %] p=0,2220	1,25 [0,79; 1,98] p=0,3505
3	12/38 (31,6 %)	NA [5,36; NA]	15/38 (39,5 %)	25,23 [3,88; NA]	0,71 [0,28; 1,82] p=0,4751	0,80 [0,43; 1,48] p=0,4745	-7,90 % [-29,30 %; 13,60 %] p=0,4706	0,89 [0,41; 1,90] p=0,7615
4+	6/14 (42,9 %)	18,46 [2,79; NA]	10/19 (52,6 %)	13,83 [1,87; NA]	0,68 [0,17; 2,71] p=0,5845	0,81 [0,39; 1,71] p=0,5864	-9,80 % [-44,10 %; 24,50 %] p=0,5764	0,73 [0,26; 2,01] p=0,5371
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	24/50 (48,0 %)	3,78 [1,97; NA]	21/50 (42,0 %)	NA [3,81; NA]	1,27 [0,58; 2,81] p=0,5485	1,14 [0,74; 1,77] p=0,5475	6,00 % [-13,50 %; 25,50 %] p=0,5458	1,47 [0,82; 2,65] p=0,1959
nein	95/236 (40,3 %)	NA [9,30; NA]	95/233 (40,8 %)	21,22 [8,84; NA]	0,98 [0,68; 1,42] p=0,9091	0,99 [0,79; 1,23] p=0,9090	-0,50 % [-9,40 %; 8,40 %] p=0,9090	0,91 [0,69; 1,22] p=0,5321
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	105/245 (42,9 %)	38,67 [5,82; NA]	102/242 (42,1 %)	17,08 [6,57; NA]	1,03 [0,72; 1,48] p=0,8745	1,02 [0,83; 1,25] p=0,8744	0,70 % [-8,10 %; 9,50 %] p=0,8744	0,95 [0,72; 1,25] p=0,7302

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	14/41 (34,1 %)	NA [6,60; NA]	14/41 (34,1 %)	NA [9,56; NA]	1,00 [0,40; 2,49] p=1,0000	1,00 [0,55; 1,82] p=1,0000	0,00 % [-20,50 %; 20,50 %] p=1,0000	1,26 [0,60; 2,65] p=0,5385
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	29/64 (45,3 %)	5,82 [1,91; NA]	26/60 (43,3 %)	6,60 [1,94; NA]	1,08 [0,53; 2,20] p=0,8252	1,05 [0,70; 1,55] p=0,8247	2,00 % [-15,50 %; 19,50 %] p=0,8245	1,03 [0,60; 1,75] p=0,9227
nein	76/181 (42,0 %)	NA [6,47; NA]	76/182 (41,8 %)	21,32 [6,57; NA]	1,01 [0,67; 1,53] p=0,9645	1,01 [0,79; 1,28] p=0,9645	0,20 % [-9,90 %; 10,40 %] p=0,9645	0,92 [0,67; 1,27] p=0,6186
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	37/80 (46,3 %)	5,82 [1,97; NA]	32/76 (42,1 %)	10,88 [4,63; NA]	1,18 [0,63; 2,23] p=0,6035	1,10 [0,77; 1,56] p=0,6032	4,10 % [-11,40 %; 19,70 %] p=0,6020	1,09 [0,68; 1,76] p=0,7085
nein	82/206 (39,8 %)	NA [9,30; NA]	84/207 (40,6 %)	25,23 [9,27; NA]	0,97 [0,65; 1,44] p=0,8727	0,98 [0,78; 1,24] p=0,8726	-0,80 % [-10,20 %; 8,70 %] p=0,8726	0,94 [0,69; 1,28] p=0,6948
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	21/54 (38,9 %)	NA [3,71; NA]	24/53 (45,3 %)	5,98 [3,88; NA]	0,77 [0,36; 1,66] p=0,5049	0,86 [0,55; 1,34] p=0,5040	-6,40 % [-25,10 %; 12,30 %] p=0,5021	0,78 [0,43; 1,40] p=0,4057

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	60/151 (39,7 %)	NA [6,60; NA]	62/158 (39,2 %)	25,23 [9,56; NA]	1,02 [0,65; 1,61] p=0,9293	1,01 [0,77; 1,33] p=0,9291	0,50 % [-10,40 %; 11,40 %] p=0,9292	0,96 [0,67; 1,37] p=0,8062
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	82/199 (41,2 %)	NA [6,67; NA]	96/216 (44,4 %)	17,08 [6,57; NA]	0,88 [0,59; 1,29] p=0,5060	0,93 [0,74; 1,16] p=0,5063	-3,20 % [-12,80 %; 6,30 %] p=0,5051	0,90 [0,67; 1,20] p=0,4643
≤60 ml/min	36/80 (45,0 %)	32,95 [3,75; NA]	20/65 (30,8 %)	NA [6,60; NA]	1,84 [0,93; 3,66] p=0,0811	1,46 [0,94; 2,27] p=0,0888	14,20 % [-1,40 %; 29,90 %] p=0,0746	1,45 [0,84; 2,51] p=0,1856
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	54/139 (38,8 %)	NA [9,30; NA]	58/150 (38,7 %)	28,58 [10,15; NA]	1,01 [0,63; 1,62] p=0,9747	1,00 [0,75; 1,34] p=0,9746	0,20 % [-11,10 %; 11,40 %] p=0,9747	1,00 [0,69; 1,46] p=0,9779
≥1	65/147 (44,2 %)	9,27 [3,81; NA]	58/133 (43,6 %)	8,21 [4,53; NA]	1,02 [0,64; 1,64] p=0,9185	1,01 [0,78; 1,32] p=0,9184	0,60 % [-11,00 %; 12,20 %] p=0,9184	0,94 [0,66; 1,35] p=0,7528
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	16/35 (45,7 %)	7,66 [1,02; NA]	12/35 (34,3 %)	NA [1,91; NA]	1,61 [0,61; 4,23] p=0,3326	1,33 [0,74; 2,39] p=0,3340	11,40 % [-11,40 %; 34,20 %] p=0,3258	1,67 [0,79; 3,52] p=0,1817

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	82/193 (42,5 %)	42,61 [5,91; NA]	79/176 (44,9 %)	19,15 [6,37; NA]	0,91 [0,60; 1,37] p=0,6430	0,95 [0,75; 1,19] p=0,6423	-2,40 % [-12,50 %; 7,70 %] p=0,6425	0,91 [0,67; 1,24] p=0,5407
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	107/257 (41,6 %)	32,95 [6,47; NA]	96/244 (39,3 %)	25,23 [9,56; NA]	1,10 [0,77; 1,57] p=0,6021	1,06 [0,85; 1,31] p=0,6021	2,30 % [-6,30 %; 10,90 %] p=0,6016	1,07 [0,81; 1,41] p=0,6498
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/21 (47,6 %)	38,67 [2,83; NA]	17/31 (54,8 %)	4,86 [1,87; NA]	0,75 [0,25; 2,27] p=0,6126	0,87 [0,50; 1,51] p=0,6154	-7,20 % [-34,80 %; 20,40 %] p=0,6085	0,56 [0,25; 1,26] p=0,1641
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	120/286 (42,0 %)	42,68 [4,04; NA]	102/283 (36,0 %)	NA [20,40; NA]	1,31 [0,93; 1,85] p=0,1290	1,17 [0,95; 1,44] p=0,1286	6,10 % [-1,70 %; 14,00 %] p=0,1258	1,23 [0,94; 1,60] p=0,1322
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	59/133 (44,4 %)	6,50 [3,71; NA]	50/140 (35,7 %)	NA [10,02; NA]	1,44 [0,88; 2,33] p=0,1456	1,24 [0,93; 1,66] p=0,1464	8,60 % [-2,90 %; 20,20 %] p=0,1436	1,25 [0,86; 1,82] p=0,2450

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	61/153 (39,9 %)	NA [4,04; NA]	52/143 (36,4 %)	43,47 [13,18; NA]	1,16 [0,72; 1,86] p=0,5357	1,10 [0,82; 1,47] p=0,5358	3,50 % [-7,60 %; 14,60 %] p=0,5345	1,21 [0,84; 1,76] p=0,3100
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	69/173 (39,9 %)	NA [3,75; NA]	60/164 (36,6 %)	NA [13,01; NA]	1,15 [0,74; 1,79] p=0,5341	1,09 [0,83; 1,43] p=0,5341	3,30 % [-7,10 %; 13,70 %] p=0,5330	1,20 [0,85; 1,70] p=0,3027
weiblich	51/113 (45,1 %)	22,37 [3,78; NA]	42/119 (35,3 %)	NA [12,03; NA]	1,51 [0,89; 2,56] p=0,1272	1,28 [0,93; 1,76] p=0,1285	9,80 % [-2,70 %; 22,40 %] p=0,1249	1,28 [0,85; 1,93] p=0,2291
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	84/207 (40,6 %)	NA [4,11; NA]	68/186 (36,6 %)	NA [11,11; NA]	1,19 [0,79; 1,78] p=0,4144	1,11 [0,86; 1,43] p=0,4153	4,00 % [-5,60 %; 13,60 %] p=0,4130	1,12 [0,82; 1,55] p=0,4761
asiatisch	23/54 (42,6 %)	NA [1,91; NA]	18/46 (39,1 %)	43,47 [11,20; NA]	1,15 [0,52; 2,57] p=0,7270	1,09 [0,68; 1,75] p=0,7266	3,50 % [-15,80 %; 22,80 %] p=0,7253	1,23 [0,66; 2,28] p=0,5158
andere	13/25 (52,0 %)	2,10 [1,02; NA]	16/51 (31,4 %)	NA [12,03; NA]	2,37 [0,89; 6,33] p=0,0840	1,66 [0,95; 2,88] p=0,0737	20,60 % [-2,70 %; 44,00 %] p=0,0835	2,27 [1,08; 4,74] p=0,0298
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	76/192 (39,6 %)	NA [4,11; NA]	61/187 (32,6 %)	NA [24,28; NA]	1,35 [0,89; 2,06] p=0,1589	1,21 [0,93; 1,59] p=0,1604	7,00 % [-2,70 %; 16,60 %] p=0,1570	1,25 [0,89; 1,75] p=0,2016
Asien/Pazifik	26/61 (42,6 %)	NA [1,97; NA]	22/53 (41,5 %)	43,47 [6,54; NA]	1,05 [0,50; 2,21] p=0,9048	1,03 [0,67; 1,58] p=0,9045	1,10 % [-17,10 %; 19,30 %] p=0,9044	1,15 [0,65; 2,02] p=0,6392
andere	18/33 (54,5 %)	2,79 [1,87; NA]	19/43 (44,2 %)	NA [2,83; NA]	1,52 [0,61; 3,77] p=0,3736	1,23 [0,78; 1,95] p=0,3675	10,40 % [-12,20 %; 32,90 %] p=0,3681	1,49 [0,78; 2,84] p=0,2309
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	61/137 (44,5 %)	22,37 [2,00; NA]	47/140 (33,6 %)	NA [43,47; NA]	1,59 [0,98; 2,58] p=0,0621	1,33 [0,98; 1,79] p=0,0639	11,00 % [-0,50 %; 22,40 %] p=0,0601	1,49 [1,02; 2,19] p=0,0392
Stadium II	35/93 (37,6 %)	NA [4,60; NA]	36/86 (41,9 %)	NA [5,55; NA]	0,84 [0,46; 1,53] p=0,5647	0,90 [0,63; 1,29] p=0,5636	-4,20 % [-18,60 %; 10,10 %] p=0,5635	0,90 [0,57; 1,44] p=0,6666
Stadium III	24/56 (42,9 %)	3,71 [1,87; NA]	19/57 (33,3 %)	11,20 [1,97; NA]	1,50 [0,70; 3,22] p=0,2993	1,29 [0,80; 2,07] p=0,3004	9,50 % [-8,30 %; 27,30 %] p=0,2950	1,25 [0,68; 2,27] p=0,4744
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	55/149 (36,9 %)	NA [6,50; NA]	51/146 (34,9 %)	43,47 [16,23; NA]	1,09 [0,68; 1,75] p=0,7233	1,06 [0,78; 1,43] p=0,7230	2,00 % [-9,00 %; 12,90 %] p=0,7228	1,10 [0,75; 1,61] p=0,6269
2	41/85 (48,2 %)	3,84 [1,97; NA]	26/80 (32,5 %)	NA [12,03; NA]	1,94 [1,03; 3,64] p=0,0403	1,48 [1,01; 2,18] p=0,0444	15,70 % [1,00 %; 30,50 %] p=0,0368	1,58 [0,97; 2,59] p=0,0684
3	14/38 (36,8 %)	NA [3,78; NA]	18/38 (47,4 %)	20,40 [1,08; NA]	0,65 [0,26; 1,62] p=0,3559	0,78 [0,46; 1,33] p=0,3567	-10,50 % [-32,60 %; 11,50 %] p=0,3500	0,80 [0,40; 1,61] p=0,5311
4+	10/14 (71,4 %)	1,91 [1,05; 4,21]	7/19 (36,8 %)	NA [2,79; NA]	4,29 [0,97; 18,97] p=0,0530	1,94 [0,99; 3,81] p=0,0547	34,60 % [2,50 %; 66,70 %] p=0,0347	2,60 [0,98; 6,91] p=0,0552
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	13/50 (26,0 %)	NA [7,49; NA]	18/50 (36,0 %)	NA [12,03; NA]	0,63 [0,27; 1,47] p=0,2821	0,72 [0,40; 1,31] p=0,2846	-10,00 % [-28,00 %; 8,00 %] p=0,2768	0,78 [0,38; 1,60] p=0,5019
nein	107/236 (45,3 %)	6,57 [3,71; NA]	84/233 (36,1 %)	NA [20,40; NA]	1,47 [1,02; 2,13] p=0,0409	1,26 [1,01; 1,57] p=0,0421	9,30 % [0,40 %; 18,10 %] p=0,0397	1,33 [1,00; 1,77] p=0,0516
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	109/245 (44,5 %)	8,41 [3,78; NA]	89/242 (36,8 %)	NA [16,23; NA]	1,38 [0,96; 1,98] p=0,0835	1,21 [0,97; 1,50] p=0,0847	7,70 % [-1,00 %; 16,40 %] p=0,0822	1,23 [0,93; 1,63] p=0,1413

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	11/41 (26,8 %)	NA [3,98; NA]	13/41 (31,7 %)	NA [11,20; NA]	0,79 [0,30; 2,05] p=0,6295	0,85 [0,43; 1,66] p=0,6283	-4,90 % [-24,50 %; 14,80 %] p=0,6269	1,11 [0,50; 2,49] p=0,7923
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	32/64 (50,0 %)	3,78 [1,94; NA]	27/60 (45,0 %)	2,83 [1,87; NA]	1,22 [0,60; 2,48] p=0,5790	1,11 [0,77; 1,61] p=0,5787	5,00 % [-12,60 %; 22,60 %] p=0,5769	1,11 [0,67; 1,85] p=0,6906
nein	77/181 (42,5 %)	NA [3,84; NA]	62/182 (34,1 %)	NA [24,28; NA]	1,43 [0,94; 2,19] p=0,0972	1,25 [0,96; 1,63] p=0,0986	8,50 % [-1,50 %; 18,40 %] p=0,0955	1,28 [0,91; 1,78] p=0,1536
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	40/80 (50,0 %)	3,98 [1,94; NA]	34/76 (44,7 %)	11,20 [2,79; NA]	1,24 [0,66; 2,32] p=0,5119	1,12 [0,80; 1,56] p=0,5119	5,30 % [-10,40 %; 20,90 %] p=0,5099	1,17 [0,74; 1,84] p=0,5092
nein	80/206 (38,8 %)	NA [6,57; NA]	68/207 (32,9 %)	NA [43,47; NA]	1,30 [0,87; 1,94] p=0,2053	1,18 [0,91; 1,53] p=0,2061	6,00 % [-3,20 %; 15,20 %] p=0,2039	1,26 [0,91; 1,74] p=0,1671
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	25/54 (46,3 %)	3,81 [1,91; NA]	22/53 (41,5 %)	20,40 [3,71; NA]	1,22 [0,56; 2,61] p=0,6195	1,11 [0,73; 1,71] p=0,6186	4,80 % [-14,00 %; 23,60 %] p=0,6174	1,27 [0,72; 2,25] p=0,4143

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	61/151 (40,4 %)	NA [3,98; NA]	52/158 (32,9 %)	NA [24,28; NA]	1,38 [0,87; 2,20] p=0,1727	1,23 [0,91; 1,65] p=0,1735	7,50 % [-3,20 %; 18,20 %] p=0,1711	1,24 [0,86; 1,80] p=0,2511
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	84/199 (42,2 %)	42,68 [3,81; NA]	77/216 (35,6 %)	NA [24,28; NA]	1,32 [0,89; 1,96] p=0,1710	1,18 [0,93; 1,51] p=0,1710	6,60 % [-2,80 %; 15,90 %] p=0,1700	1,27 [0,94; 1,74] p=0,1243
≤60 ml/min	36/80 (45,0 %)	14,06 [2,17; NA]	25/65 (38,5 %)	NA [3,71; NA]	1,31 [0,67; 2,55] p=0,4293	1,17 [0,79; 1,73] p=0,4318	6,50 % [-9,50 %; 22,60 %] p=0,4256	1,13 [0,68; 1,88] p=0,6424
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	44/139 (31,7 %)	NA [NA; NA]	46/150 (30,7 %)	NA [43,47; NA]	1,05 [0,64; 1,72] p=0,8564	1,03 [0,73; 1,45] p=0,8562	1,00 % [-9,70 %; 11,70 %] p=0,8562	1,04 [0,69; 1,57] p=0,8676
≥1	76/147 (51,7 %)	2,83 [1,97; 6,50]	56/133 (42,1 %)	12,03 [3,71; NA]	1,47 [0,92; 2,36] p=0,1089	1,23 [0,95; 1,58] p=0,1121	9,60 % [-2,10 %; 21,20 %] p=0,1064	1,35 [0,96; 1,91] p=0,0868
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	16/35 (45,7 %)	3,15 [1,02; NA]	7/35 (20,0 %)	NA [NA; NA]	3,37 [1,16; 9,74] p=0,0230	2,29 [1,07; 4,86] p=0,0318	25,70 % [4,50 %; 46,90 %] p=0,0173	3,08 [1,26; 7,51] p=0,0133

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	85/193 (44,0 %)	8,41 [3,71; NA]	70/176 (39,8 %)	43,47 [10,02; NA]	1,19 [0,79; 1,80] p=0,4073	1,11 [0,87; 1,41] p=0,4081	4,30 % [-5,80 %; 14,30 %] p=0,4059	1,18 [0,86; 1,62] p=0,2981
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	108/257 (42,0 %)	NA [3,84; NA]	82/244 (33,6 %)	NA [43,47; NA]	1,43 [1,00; 2,06] p=0,0525	1,25 [1,00; 1,57] p=0,0541	8,40 % [0,00 %; 16,90 %] p=0,0511	1,39 [1,04; 1,85] p=0,0245
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	11/21 (52,4 %)	14,06 [1,05; NA]	16/31 (51,6 %)	1,97 [1,02; NA]	1,03 [0,34; 3,13] p=0,9570	1,01 [0,60; 1,73] p=0,9566	0,80 % [-26,90 %; 28,40 %] p=0,9566	0,81 [0,38; 1,76] p=0,6011
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	114/286 (39,9 %)	NA [9,99; NA]	104/283 (36,7 %)	NA [17,08; NA]	1,14 [0,81; 1,60] p=0,4357	1,09 [0,88; 1,34] p=0,4367	3,20 % [-4,80 %; 11,20 %] p=0,4362	1,07 [0,82; 1,40] p=0,6080
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	61/133 (45,9 %)	11,14 [2,83; NA]	49/140 (35,0 %)	NA [7,52; NA]	1,57 [0,97; 2,56] p=0,0679	1,31 [0,98; 1,75] p=0,0692	10,90 % [-0,70 %; 22,40 %] p=0,0660	1,33 [0,91; 1,93] p=0,1412
≥65 Jahre	53/153 (34,6 %)	NA [15,70; NA]	55/143 (38,5 %)	NA [7,42; NA]	0,85 [0,53; 1,36] p=0,4957	0,90 [0,67; 1,22] p=0,4951	-3,80 % [-14,80 %; 7,20 %] p=0,4950	0,88 [0,60; 1,28] p=0,4907

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	66/173 (38,2 %)	NA [5,68; NA]	64/164 (39,0 %)	NA [6,54; NA]	0,96 [0,62; 1,50] p=0,8693	0,98 [0,75; 1,28] p=0,8691	-0,90 % [-11,30 %; 9,50 %] p=0,8691	0,98 [0,70; 1,39] p=0,9213
weiblich	48/113 (42,5 %)	38,67 [5,16; NA]	40/119 (33,6 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,86; 2,48] p=0,1652	1,26 [0,91; 1,76] p=0,1662	8,90 % [-3,60 %; 21,30 %] p=0,1630	1,22 [0,80; 1,86] p=0,3469
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	81/207 (39,1 %)	NA [9,36; NA]	63/186 (33,9 %)	NA [13,18; NA]	1,25 [0,83; 1,90] p=0,2806	1,16 [0,89; 1,50] p=0,2821	5,30 % [-4,30 %; 14,80 %] p=0,2784	1,13 [0,81; 1,57] p=0,4628
asiatisch	22/54 (40,7 %)	NA [3,71; NA]	22/46 (47,8 %)	25,23 [1,91; NA]	0,75 [0,34; 1,66] p=0,4790	0,85 [0,55; 1,32] p=0,4762	-7,10 % [-26,60 %; 12,40 %] p=0,4763	0,82 [0,45; 1,49] p=0,5174
andere	11/25 (44,0 %)	2,48 [1,05; NA]	19/51 (37,3 %)	NA [3,81; NA]	1,32 [0,50; 3,50] p=0,5745	1,18 [0,67; 2,08] p=0,5657	6,70 % [-16,80 %; 30,30 %] p=0,5746	1,44 [0,68; 3,03] p=0,3373
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	70/192 (36,5 %)	NA [12,29; NA]	61/187 (32,6 %)	NA [17,08; NA]	1,19 [0,78; 1,81] p=0,4328	1,12 [0,85; 1,48] p=0,4330	3,80 % [-5,70 %; 13,40 %] p=0,4316	1,09 [0,77; 1,54] p=0,6214

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	26/61 (42,6 %)	38,67 [2,83; NA]	25/53 (47,2 %)	25,23 [1,94; NA]	0,83 [0,40; 1,75] p=0,6278	0,90 [0,60; 1,36] p=0,6258	-4,50 % [-22,80 %; 13,70 %] p=0,6261	0,88 [0,51; 1,52] p=0,6439
andere	18/33 (54,5 %)	2,83 [1,87; NA]	18/43 (41,9 %)	NA [3,68; NA]	1,67 [0,67; 4,16] p=0,2755	1,30 [0,81; 2,08] p=0,2699	12,70 % [-9,80 %; 35,20 %] p=0,2691	1,50 [0,78; 2,88] p=0,2268
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	53/137 (38,7 %)	NA [11,14; NA]	52/140 (37,1 %)	NA [13,18; NA]	1,07 [0,66; 1,74] p=0,7916	1,04 [0,77; 1,41] p=0,7913	1,50 % [-9,90 %; 13,00 %] p=0,7912	1,06 [0,72; 1,56] p=0,7606
Stadium II	43/93 (46,2 %)	6,57 [2,83; NA]	35/86 (40,7 %)	NA [3,84; NA]	1,25 [0,69; 2,27] p=0,4565	1,14 [0,81; 1,59] p=0,4571	5,50 % [-9,00 %; 20,00 %] p=0,4543	1,19 [0,76; 1,85] p=0,4569
Stadium III	18/56 (32,1 %)	NA [4,24; NA]	17/57 (29,8 %)	NA [2,10; NA]	1,11 [0,50; 2,48] p=0,7908	1,08 [0,62; 1,87] p=0,7900	2,30 % [-14,70 %; 19,40 %] p=0,7898	0,90 [0,46; 1,76] p=0,7619
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	56/149 (37,6 %)	NA [12,06; NA]	50/146 (34,2 %)	NA [13,18; NA]	1,16 [0,72; 1,86] p=0,5510	1,10 [0,81; 1,49] p=0,5508	3,30 % [-7,60 %; 14,30 %] p=0,5500	1,05 [0,71; 1,53] p=0,8189

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	39/85 (45,9 %)	11,14 [2,79; NA]	30/80 (37,5 %)	NA [3,84; NA]	1,41 [0,76; 2,63] p=0,2768	1,22 [0,85; 1,76] p=0,2789	8,40 % [-6,60 %; 23,40 %] p=0,2731	1,20 [0,74; 1,93] p=0,4524
3	13/38 (34,2 %)	NA [5,16; NA]	16/38 (42,1 %)	25,23 [2,00; NA]	0,71 [0,28; 1,81] p=0,4816	0,81 [0,46; 1,45] p=0,4809	-7,90 % [-29,70 %; 13,90 %] p=0,4772	0,85 [0,41; 1,77] p=0,6690
4+	6/14 (42,9 %)	NA [0,99; NA]	8/19 (42,1 %)	NA [3,71; NA]	1,03 [0,26; 4,17] p=0,9661	1,02 [0,46; 2,27] p=0,9655	0,80 % [-33,40 %; 34,90 %] p=0,9656	1,31 [0,45; 3,78] p=0,6188
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	12/50 (24,0 %)	NA [NA; NA]	20/50 (40,0 %)	NA [2,37; NA]	0,47 [0,20; 1,12] p=0,0879	0,60 [0,33; 1,09] p=0,0945	-16,00 % [-34,00 %; 2,00 %] p=0,0817	0,60 [0,29; 1,23] p=0,1613
nein	102/236 (43,2 %)	24,77 [5,62; NA]	84/233 (36,1 %)	NA [17,08; NA]	1,35 [0,93; 1,96] p=0,1129	1,20 [0,96; 1,50] p=0,1141	7,20 % [-1,70 %; 16,00 %] p=0,1115	1,19 [0,89; 1,58] p=0,2476
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	102/245 (41,6 %)	NA [6,57; NA]	84/242 (34,7 %)	NA [25,23; NA]	1,34 [0,93; 1,94] p=0,1163	1,20 [0,95; 1,51] p=0,1175	6,90 % [-1,70 %; 15,50 %] p=0,1149	1,17 [0,88; 1,56] p=0,2840

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	12/41 (29,3 %)	NA [5,68; NA]	20/41 (48,8 %)	3,81 [2,33; NA]	0,43 [0,17; 1,08] p=0,0719	0,60 [0,34; 1,06] p=0,0790	-19,50 % [-40,20 %; 1,20 %] p=0,0645	0,59 [0,29; 1,22] p=0,1570
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	32/64 (50,0 %)	2,83 [1,94; 38,67]	23/60 (38,3 %)	NA [1,97; NA]	1,61 [0,79; 3,29] p=0,1931	1,30 [0,87; 1,95] p=0,1971	11,70 % [-5,70 %; 29,00 %] p=0,1878	1,33 [0,78; 2,27] p=0,2983
nein	70/181 (38,7 %)	NA [12,29; NA]	61/182 (33,5 %)	NA [25,23; NA]	1,25 [0,81; 1,92] p=0,3070	1,15 [0,88; 1,52] p=0,3073	5,20 % [-4,70 %; 15,00 %] p=0,3056	1,11 [0,78; 1,56] p=0,5673
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	36/80 (45,0 %)	7,49 [2,79; NA]	31/76 (40,8 %)	10,15 [2,10; NA]	1,19 [0,63; 2,24] p=0,5966	1,10 [0,77; 1,59] p=0,5962	4,20 % [-11,30 %; 19,70 %] p=0,5949	1,10 [0,68; 1,78] p=0,6959
nein	78/206 (37,9 %)	NA [12,29; NA]	73/207 (35,3 %)	NA [25,23; NA]	1,12 [0,75; 1,67] p=0,5840	1,07 [0,83; 1,39] p=0,5837	2,60 % [-6,70 %; 11,90 %] p=0,5834	1,06 [0,77; 1,46] p=0,7301
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	24/54 (44,4 %)	9,36 [2,79; NA]	25/53 (47,2 %)	4,60 [1,91; NA]	0,90 [0,42; 1,92] p=0,7783	0,94 [0,62; 1,42] p=0,7773	-2,70 % [-21,60 %; 16,10 %] p=0,7772	0,84 [0,48; 1,48] p=0,5577

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	57/151 (37,7 %)	NA [9,99; NA]	56/158 (35,4 %)	NA [13,18; NA]	1,10 [0,69; 1,75] p=0,6746	1,06 [0,79; 1,43] p=0,6741	2,30 % [-8,40 %; 13,00 %] p=0,6741	1,06 [0,73; 1,53] p=0,7722
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	85/199 (42,7 %)	19,68 [5,62; NA]	83/216 (38,4 %)	NA [10,15; NA]	1,20 [0,81; 1,77] p=0,3746	1,11 [0,88; 1,40] p=0,3740	4,30 % [-5,20 %; 13,70 %] p=0,3739	1,14 [0,84; 1,55] p=0,3835
≤60 ml/min	28/80 (35,0 %)	NA [12,29; NA]	21/65 (32,3 %)	NA [3,81; NA]	1,13 [0,56; 2,26] p=0,7341	1,08 [0,68; 1,72] p=0,7339	2,70 % [-12,80 %; 18,10 %] p=0,7326	0,95 [0,54; 1,68] p=0,8575
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	43/139 (30,9 %)	NA [NA; NA]	50/150 (33,3 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,55; 1,47] p=0,6634	0,93 [0,66; 1,30] p=0,6632	-2,40 % [-13,20 %; 8,40 %] p=0,6625	0,91 [0,60; 1,37] p=0,6438
≥1	71/147 (48,3 %)	5,62 [2,83; 24,77]	54/133 (40,6 %)	17,08 [3,68; NA]	1,37 [0,85; 2,19] p=0,1965	1,19 [0,91; 1,55] p=0,1991	7,70 % [-3,90 %; 19,30 %] p=0,1940	1,18 [0,82; 1,68] p=0,3701
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	14/35 (40,0 %)	10,88 [1,05; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	3,22 [1,06; 9,77] p=0,0356	2,33 [1,01; 5,37] p=0,0464	22,90 % [2,40 %; 43,30 %] p=0,0287	2,84 [1,09; 7,40] p=0,0330

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	77/193 (39,9 %)	NA [9,36; NA]	72/176 (40,9 %)	NA [4,70; NA]	0,96 [0,63; 1,45] p=0,8432	0,97 [0,76; 1,25] p=0,8430	-1,00 % [-11,00 %; 9,00 %] p=0,8430	0,93 [0,67; 1,28] p=0,6556
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	103/257 (40,1 %)	NA [9,36; NA]	89/244 (36,5 %)	NA [17,08; NA]	1,17 [0,81; 1,67] p=0,4076	1,10 [0,88; 1,37] p=0,4080	3,60 % [-4,90 %; 12,10 %] p=0,4066	1,10 [0,83; 1,46] p=0,5043
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/21 (47,6 %)	38,67 [2,07; NA]	11/31 (35,5 %)	NA [2,10; NA]	1,65 [0,53; 5,11] p=0,3861	1,34 [0,70; 2,58] p=0,3773	12,10 % [-15,10 %; 39,30 %] p=0,3819	1,17 [0,49; 2,80] p=0,7239
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	64/286 (22,4 %)	NA [45,54; NA]	46/283 (16,3 %)	NA [46,09; NA]	1,49 [0,98; 2,28] p=0,0627	1,38 [0,98; 1,94] p=0,0643	6,20 % [-0,30 %; 12,60 %] p=0,0609	0,96 [0,65; 1,44] p=0,8614
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	29/133 (21,8 %)	NA [NA; NA]	24/140 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,35 [0,74; 2,46] p=0,3313	1,27 [0,78; 2,07] p=0,3320	4,70 % [-4,70 %; 14,10 %] p=0,3307	0,92 [0,54; 1,59] p=0,7775

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	35/153 (22,9 %)	46,88 [45,54; NA]	22/143 (15,4 %)	NA [46,09; NA]	1,63 [0,90; 2,94] p=0,1030	1,49 [0,92; 2,41] p=0,1068	7,50 % [-1,40 %; 16,40 %] p=0,0991	1,11 [0,65; 1,90] p=0,7110
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	35/173 (20,2 %)	NA [46,88; NA]	24/164 (14,6 %)	NA [46,09; NA]	1,48 [0,84; 2,62] p=0,1772	1,38 [0,86; 2,22] p=0,1800	5,60 % [-2,50 %; 13,70 %] p=0,1739	1,13 [0,67; 1,90] p=0,6509
weiblich	29/113 (25,7 %)	NA [43,76; NA]	22/119 (18,5 %)	NA [39,13; NA]	1,52 [0,81; 2,85] p=0,1880	1,39 [0,85; 2,27] p=0,1902	7,20 % [-3,50 %; 17,80 %] p=0,1867	0,86 [0,49; 1,51] p=0,5963
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	47/207 (22,7 %)	NA [46,88; NA]	29/186 (15,6 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,95; 2,65] p=0,0750	1,46 [0,96; 2,21] p=0,0782	7,10 % [-0,60 %; 14,80 %] p=0,0713	1,06 [0,67; 1,70] p=0,7925
asiatisch	12/54 (22,2 %)	45,54 [43,43; NA]	7/46 (15,2 %)	46,09 [38,18; NA]	1,59 [0,57; 4,45] p=0,3759	1,46 [0,63; 3,40] p=0,3799	7,00 % [-8,20 %; 22,20 %] p=0,3660	1,21 [0,47; 3,12] p=0,6890
andere	5/25 (20,0 %)	NA [27,89; NA]	10/51 (19,6 %)	NA [35,19; NA]	1,02 [0,31; 3,40] p=0,9680	1,02 [0,39; 2,67] p=0,9678	0,40 % [-18,70 %; 19,50 %] p=0,9679	0,80 [0,27; 2,36] p=0,6879
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	39/192 (20,3 %)	NA [46,88; NA]	28/187 (15,0 %)	NA [NA; NA]	1,45 [0,85; 2,47] p=0,1737	1,36 [0,87; 2,11] p=0,1760	5,30 % [-2,30 %; 13,00 %] p=0,1714	1,00 [0,61; 1,64] p=0,9939
Asien/Pazifik	13/61 (21,3 %)	NA [44,32; NA]	7/53 (13,2 %)	NA [38,18; NA]	1,78 [0,65; 4,86] p=0,2586	1,61 [0,69; 3,75] p=0,2653	8,10 % [-5,60 %; 21,80 %] p=0,2476	1,20 [0,47; 3,04] p=0,7054
andere	12/33 (36,4 %)	43,66 [30,36; NA]	11/43 (25,6 %)	NA [26,25; NA]	1,66 [0,62; 4,46] p=0,3137	1,42 [0,72; 2,81] p=0,3113	10,80 % [-10,20 %; 31,70 %] p=0,3134	1,15 [0,50; 2,64] p=0,7357
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	23/137 (16,8 %)	NA [NA; NA]	20/140 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,63; 2,32] p=0,5660	1,18 [0,68; 2,04] p=0,5658	2,50 % [-6,00 %; 11,00 %] p=0,5653	0,87 [0,47; 1,59] p=0,6527
Stadium II	26/93 (28,0 %)	45,54 [43,43; NA]	16/86 (18,6 %)	NA [42,61; NA]	1,70 [0,84; 3,44] p=0,1413	1,50 [0,87; 2,60] p=0,1463	9,40 % [-2,90 %; 21,60 %] p=0,1356	1,07 [0,57; 2,02] p=0,8218
Stadium III	15/56 (26,8 %)	46,88 [30,36; NA]	10/57 (17,5 %)	46,09 [20,47; NA]	1,72 [0,70; 4,24] p=0,2388	1,53 [0,75; 3,11] p=0,2428	9,20 % [-6,00 %; 24,50 %] p=0,2344	0,94 [0,41; 2,15] p=0,8915
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	32/149 (21,5 %)	NA [45,54; NA]	24/146 (16,4 %)	NA [43,17; NA]	1,39 [0,77; 2,50] p=0,2707	1,31 [0,81; 2,11] p=0,2725	5,00 % [-3,90 %; 14,00 %] p=0,2684	0,87 [0,51; 1,50] p=0,6151
2	22/85 (25,9 %)	NA [44,32; NA]	16/80 (20,0 %)	46,09 [39,13; NA]	1,40 [0,67; 2,90] p=0,3712	1,29 [0,73; 2,28] p=0,3728	5,90 % [-6,90 %; 18,70 %] p=0,3673	0,92 [0,48; 1,76] p=0,8035
3	5/38 (13,2 %)	NA [46,88; NA]	5/38 (13,2 %)	NA [35,19; NA]	1,00 [0,26; 3,78] p=1,0000	1,00 [0,32; 3,17] p=1,0000	0,00 % [-15,20 %; 15,20 %] p=1,0000	0,66 [0,18; 2,38] p=0,5242
4+	5/14 (35,7 %)	40,71 [3,65; NA]	1/19 (5,3 %)	NA [NA; NA]	10,00 [1,01; 98,88] p=0,0273	6,79 [0,89; 51,82] p=0,0649	30,50 % [3,40 %; 57,50 %] p=0,0273	8,76 [1,02; 75,41] p=0,0481
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	9/50 (18,0 %)	NA [41,17; NA]	9/50 (18,0 %)	NA [35,19; NA]	1,00 [0,36; 2,77] p=1,0000	1,00 [0,43; 2,31] p=1,0000	0,00 % [-15,10 %; 15,10 %] p=1,0000	0,74 [0,29; 1,90] p=0,5355
nein	55/236 (23,3 %)	NA [45,54; NA]	37/233 (15,9 %)	NA [46,09; NA]	1,61 [1,01; 2,56] p=0,0431	1,47 [1,01; 2,14] p=0,0452	7,40 % [0,30 %; 14,60 %] p=0,0418	1,07 [0,71; 1,64] p=0,7371
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	58/245 (23,7 %)	NA [45,54; NA]	41/242 (16,9 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,97; 2,38] p=0,0652	1,40 [0,98; 2,00] p=0,0672	6,70 % [-0,40 %; 13,80 %] p=0,0638	0,98 [0,66; 1,47] p=0,9325

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	6/41 (14,6 %)	NA [44,19; NA]	5/41 (12,2 %)	NA [46,09; NA]	1,23 [0,34; 4,42] p=0,7474	1,20 [0,40; 3,62] p=0,7464	2,40 % [-12,30 %; 17,20 %] p=0,7458	1,25 [0,37; 4,21] p=0,7199
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	13/64 (20,3 %)	46,88 [43,04; NA]	7/60 (11,7 %)	NA [NA; NA]	1,93 [0,71; 5,22] p=0,1926	1,74 [0,74; 4,07] p=0,2003	8,60 % [-4,10 %; 21,40 %] p=0,1846	1,20 [0,47; 3,05] p=0,7059
nein	45/181 (24,9 %)	NA [45,54; NA]	34/182 (18,7 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,87; 2,38] p=0,1542	1,33 [0,90; 1,98] p=0,1561	6,20 % [-2,30 %; 14,60 %] p=0,1526	0,94 [0,60; 1,47] p=0,7719
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	18/80 (22,5 %)	46,88 [43,04; NA]	9/76 (11,8 %)	NA [46,09; NA]	2,16 [0,90; 5,17] p=0,0796	1,90 [0,91; 3,97] p=0,0874	10,70 % [-1,00 %; 22,30 %] p=0,0738	1,41 [0,63; 3,15] p=0,4078
nein	46/206 (22,3 %)	NA [45,54; NA]	37/207 (17,9 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,81; 2,14] p=0,2591	1,25 [0,85; 1,84] p=0,2602	4,50 % [-3,30 %; 12,20 %] p=0,2579	0,91 [0,58; 1,40] p=0,6587
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	16/54 (29,6 %)	45,54 [38,24; NA]	9/53 (17,0 %)	NA [NA; NA]	2,06 [0,82; 5,19] p=0,1239	1,75 [0,85; 3,60] p=0,1315	12,60 % [-3,20 %; 28,50 %] p=0,1173	1,21 [0,53; 2,77] p=0,6509

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	32/151 (21,2 %)	NA [45,54; NA]	23/158 (14,6 %)	NA [46,09; NA]	1,58 [0,88; 2,85] p=0,1281	1,46 [0,89; 2,37] p=0,1308	6,60 % [-1,90 %; 15,20 %] p=0,1273	1,00 [0,58; 1,73] p=0,9871
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	48/199 (24,1 %)	NA [45,54; NA]	38/216 (17,6 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,92; 2,40] p=0,1016	1,37 [0,94; 2,00] p=0,1031	6,50 % [-1,30 %; 14,30 %] p=0,1017	1,07 [0,70; 1,64] p=0,7590
≤60 ml/min	16/80 (20,0 %)	46,88 [43,66; NA]	8/65 (12,3 %)	46,09 [46,09; NA]	1,78 [0,71; 4,47] p=0,2168	1,63 [0,74; 3,56] p=0,2243	7,70 % [-4,20 %; 19,60 %] p=0,2036	0,87 [0,36; 2,09] p=0,7515
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	24/139 (17,3 %)	NA [NA; NA]	22/150 (14,7 %)	NA [46,09; NA]	1,21 [0,65; 2,28] p=0,5468	1,18 [0,69; 2,00] p=0,5466	2,60 % [-5,90 %; 11,10 %] p=0,5469	0,91 [0,51; 1,62] p=0,7403
≥1	40/147 (27,2 %)	46,88 [43,66; NA]	24/133 (18,0 %)	NA [35,52; NA]	1,70 [0,96; 3,01] p=0,0687	1,51 [0,96; 2,36] p=0,0726	9,20 % [-0,60 %; 18,90 %] p=0,0646	1,01 [0,60; 1,70] p=0,9605
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	5/35 (14,3 %)	NA [43,04; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [18,59; NA]	0,81 [0,22; 2,93] p=0,7444	0,83 [0,28; 2,48] p=0,7431	-2,90 % [-19,90 %; 14,20 %] p=0,7424	0,70 [0,21; 2,31] p=0,5558

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	49/193 (25,4 %)	46,88 [45,54; NA]	30/176 (17,0 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,99; 2,76] p=0,0513	1,49 [0,99; 2,23] p=0,0543	8,30 % [0,10 %; 16,60 %] p=0,0483	1,11 [0,70; 1,75] p=0,6676
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	57/257 (22,2 %)	NA [45,54; NA]	39/244 (16,0 %)	NA [46,09; NA]	1,50 [0,95; 2,35] p=0,0785	1,39 [0,96; 2,00] p=0,0808	6,20 % [-0,70 %; 13,00 %] p=0,0763	1,02 [0,67; 1,53] p=0,9399
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/21 (33,3 %)	NA [27,83; NA]	5/31 (16,1 %)	NA [26,25; NA]	2,60 [0,69; 9,72] p=0,1525	2,07 [0,76; 5,65] p=0,1569	17,20 % [-6,80 %; 41,20 %] p=0,1593	1,38 [0,43; 4,46] p=0,5874
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	51/286 (17,8 %)	NA [46,88; NA]	39/283 (13,8 %)	47,64 [47,64; NA]	1,37 [0,86; 2,16] p=0,1831	1,30 [0,89; 1,90] p=0,1823	4,10 % [-1,90 %; 10,00 %] p=0,1791	0,87 [0,56; 1,35] p=0,5291
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	26/133 (19,5 %)	NA [45,31; NA]	18/140 (12,9 %)	47,64 [47,64; NA]	1,65 [0,86; 3,17] p=0,1335	1,52 [0,88; 2,64] p=0,1369	6,70 % [-2,00 %; 15,40 %] p=0,1329	1,01 [0,55; 1,85] p=0,9718
≥65 Jahre	25/153 (16,3 %)	NA [46,88; NA]	21/143 (14,7 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,60; 2,13] p=0,6951	1,11 [0,65; 1,90] p=0,6949	1,70 % [-6,60 %; 9,90 %] p=0,6941	0,79 [0,44; 1,42] p=0,4275

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	26/173 (15,0 %)	NA [46,88; NA]	23/164 (14,0 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,59; 1,99] p=0,7940	1,07 [0,64; 1,80] p=0,7938	1,00 % [-6,50 %; 8,50 %] p=0,7936	0,78 [0,44; 1,37] p=0,3827
weiblich	25/113 (22,1 %)	NA [44,68; NA]	16/119 (13,4 %)	47,64 [NA; NA]	1,83 [0,92; 3,64] p=0,0839	1,65 [0,93; 2,92] p=0,0881	8,70 % [-1,10 %; 18,50 %] p=0,0828	0,99 [0,53; 1,88] p=0,9850
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	38/207 (18,4 %)	NA [46,88; NA]	25/186 (13,4 %)	47,64 [47,64; NA]	1,45 [0,84; 2,51] p=0,1853	1,37 [0,86; 2,17] p=0,1881	4,90 % [-2,30 %; 12,10 %] p=0,1808	0,93 [0,56; 1,54] p=0,7634
asiatisch	7/54 (13,0 %)	NA [45,31; NA]	8/46 (17,4 %)	NA [28,06; NA]	0,71 [0,23; 2,13] p=0,5386	0,74 [0,29; 1,90] p=0,5379	-4,40 % [-18,60 %; 9,70 %] p=0,5396	0,52 [0,18; 1,45] p=0,2083
andere	6/25 (24,0 %)	47,28 [32,20; NA]	6/51 (11,8 %)	NA [NA; NA]	2,37 [0,68; 8,29] p=0,1722	2,04 [0,73; 5,69] p=0,1730	12,20 % [-6,70 %; 31,20 %] p=0,2053	1,32 [0,40; 4,36] p=0,6473
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	33/192 (17,2 %)	NA [46,88; NA]	22/187 (11,8 %)	NA [47,64; NA]	1,56 [0,87; 2,79] p=0,1345	1,46 [0,89; 2,41] p=0,1377	5,40 % [-1,60 %; 12,50 %] p=0,1320	1,04 [0,60; 1,79] p=0,8936

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	8/61 (13,1 %)	NA [45,31; NA]	9/53 (17,0 %)	NA [42,55; NA]	0,74 [0,26; 2,07] p=0,5650	0,77 [0,32; 1,86] p=0,5643	-3,90 % [-17,10 %; 9,30 %] p=0,5656	0,51 [0,19; 1,33] p=0,1696
andere	10/33 (30,3 %)	46,06 [34,53; 46,06]	8/43 (18,6 %)	NA [38,67; NA]	1,90 [0,65; 5,54] p=0,2376	1,63 [0,72; 3,67] p=0,2387	11,70 % [-7,80 %; 31,20 %] p=0,2402	1,05 [0,40; 2,74] p=0,9267
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	17/137 (12,4 %)	NA [NA; NA]	17/140 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,50; 2,10] p=0,9463	1,02 [0,54; 1,92] p=0,9462	0,30 % [-7,50 %; 8,00 %] p=0,9462	0,71 [0,36; 1,40] p=0,3255
Stadium II	23/93 (24,7 %)	47,28 [44,98; NA]	13/86 (15,1 %)	47,64 [43,40; 47,64]	1,84 [0,87; 3,93] p=0,1098	1,64 [0,89; 3,02] p=0,1158	9,60 % [-2,00 %; 21,20 %] p=0,1038	1,06 [0,53; 2,12] p=0,8675
Stadium III	11/56 (19,6 %)	46,88 [43,20; NA]	9/57 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,49; 3,44] p=0,5932	1,24 [0,56; 2,77] p=0,5927	3,90 % [-10,20 %; 17,90 %] p=0,5913	0,69 [0,28; 1,71] p=0,4190
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	23/149 (15,4 %)	NA [47,28; NA]	18/146 (12,3 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,67; 2,52] p=0,4412	1,25 [0,71; 2,22] p=0,4420	3,10 % [-4,80 %; 11,00 %] p=0,4396	0,82 [0,44; 1,54] p=0,5339

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	18/85 (21,2 %)	NA [44,98; NA]	13/80 (16,3 %)	47,64 [NA; NA]	1,39 [0,63; 3,05] p=0,4196	1,30 [0,68; 2,48] p=0,4208	4,90 % [-6,90 %; 16,80 %] p=0,4158	0,97 [0,47; 1,98] p=0,9266
3	6/38 (15,8 %)	NA [43,20; NA]	4/38 (10,5 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,41; 6,17] p=0,5002	1,50 [0,46; 4,89] p=0,5016	5,30 % [-9,90 %; 20,40 %] p=0,4960	0,91 [0,25; 3,33] p=0,8860
4+	4/14 (28,6 %)	44,68 [15,97; NA]	4/19 (21,1 %)	NA [30,32; NA]	1,50 [0,30; 7,43] p=0,6238	1,36 [0,41; 4,51] p=0,6184	7,50 % [-22,40 %; 37,50 %] p=0,6225	1,05 [0,26; 4,21] p=0,9477
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	6/50 (12,0 %)	NA [NA; NA]	9/50 (18,0 %)	NA [43,40; NA]	0,62 [0,20; 1,90] p=0,4032	0,67 [0,26; 1,73] p=0,4057	-6,00 % [-19,90 %; 7,90 %] p=0,3991	0,50 [0,17; 1,42] p=0,1926
nein	45/236 (19,1 %)	NA [46,88; NA]	30/233 (12,9 %)	NA [47,64; NA]	1,59 [0,96; 2,63] p=0,0676	1,48 [0,97; 2,27] p=0,0702	6,20 % [-0,40 %; 12,80 %] p=0,0661	1,00 [0,63; 1,60] p=0,9818
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	47/245 (19,2 %)	NA [46,88; NA]	34/242 (14,0 %)	47,64 [47,64; NA]	1,45 [0,90; 2,35] p=0,1286	1,36 [0,91; 2,04] p=0,1307	5,10 % [-1,50 %; 11,70 %] p=0,1270	0,90 [0,58; 1,42] p=0,6591

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	4/41 (9,8 %)	NA [43,43; NA]	5/41 (12,2 %)	NA [42,55; NA]	0,78 [0,19; 3,13] p=0,7255	0,80 [0,23; 2,77] p=0,7246	-2,40 % [-16,00 %; 11,10 %] p=0,7237	0,62 [0,17; 2,32] p=0,4768
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	14/64 (21,9 %)	45,31 [43,96; NA]	10/60 (16,7 %)	47,64 [NA; NA]	1,40 [0,57; 3,45] p=0,4650	1,31 [0,63; 2,73] p=0,4660	5,20 % [-8,60 %; 19,00 %] p=0,4607	0,91 [0,40; 2,07] p=0,8128
nein	33/181 (18,2 %)	NA [47,28; NA]	24/182 (13,2 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,83; 2,60] p=0,1871	1,38 [0,85; 2,24] p=0,1894	5,00 % [-2,40 %; 12,50 %] p=0,1856	0,92 [0,54; 1,56] p=0,7507
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	16/80 (20,0 %)	46,88 [44,68; NA]	16/76 (21,1 %)	47,64 [42,55; 47,64]	0,94 [0,43; 2,04] p=0,8711	0,95 [0,51; 1,76] p=0,8707	-1,10 % [-13,70 %; 11,60 %] p=0,8708	0,67 [0,33; 1,36] p=0,2680
nein	35/206 (17,0 %)	NA [47,28; NA]	23/207 (11,1 %)	NA [NA; NA]	1,64 [0,93; 2,88] p=0,0859	1,53 [0,94; 2,50] p=0,0890	5,90 % [-0,80 %; 12,60 %] p=0,0845	1,02 [0,60; 1,75] p=0,9317
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	9/54 (16,7 %)	NA [NA; NA]	9/53 (17,0 %)	NA [38,67; NA]	0,98 [0,35; 2,69] p=0,9655	0,98 [0,42; 2,28] p=0,9653	-0,30 % [-14,50 %; 13,90 %] p=0,9653	0,61 [0,24; 1,55] p=0,2991

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	25/151 (16,6 %)	NA [47,28; NA]	19/158 (12,0 %)	47,64 [47,64; NA]	1,45 [0,76; 2,76] p=0,2553	1,38 [0,79; 2,39] p=0,2573	4,50 % [-3,30 %; 12,30 %] p=0,2550	0,88 [0,48; 1,61] p=0,6746
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	37/199 (18,6 %)	NA [46,06; NA]	30/216 (13,9 %)	47,64 [47,64; NA]	1,42 [0,84; 2,40] p=0,1937	1,34 [0,86; 2,08] p=0,1952	4,70 % [-2,40 %; 11,80 %] p=0,1944	0,95 [0,58; 1,55] p=0,8416
≤60 ml/min	14/80 (17,5 %)	NA [46,88; NA]	9/65 (13,8 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,53; 3,28] p=0,5506	1,26 [0,58; 2,73] p=0,5515	3,70 % [-8,20 %; 15,50 %] p=0,5448	0,68 [0,28; 1,62] p=0,3802
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	18/139 (12,9 %)	NA [NA; NA]	11/150 (7,3 %)	NA [NA; NA]	1,88 [0,85; 4,14] p=0,1130	1,77 [0,86; 3,60] p=0,1184	5,60 % [-1,40 %; 12,60 %] p=0,1142	1,26 [0,59; 2,68] p=0,5476
≥1	33/147 (22,4 %)	47,28 [45,31; NA]	28/133 (21,1 %)	47,64 [42,55; NA]	1,09 [0,61; 1,92] p=0,7778	1,07 [0,68; 1,67] p=0,7776	1,40 % [-8,30 %; 11,10 %] p=0,7771	0,66 [0,40; 1,11] p=0,1158
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	NA [43,96; NA]	5/35 (14,3 %)	NA [12,71; NA]	0,56 [0,12; 2,56] p=0,4557	0,60 [0,15; 2,32] p=0,4591	-5,70 % [-20,60 %; 9,10 %] p=0,4506	0,46 [0,11; 1,95] p=0,2906

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	41/193 (21,2 %)	NA [45,31; NA]	26/176 (14,8 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,91; 2,67] p=0,1078	1,44 [0,92; 2,25] p=0,1111	6,50 % [-1,30 %; 14,30 %] p=0,1038	0,95 [0,58; 1,57] p=0,8522
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	48/257 (18,7 %)	NA [46,88; NA]	33/244 (13,5 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,91; 2,38] p=0,1178	1,38 [0,92; 2,08] p=0,1202	5,20 % [-1,30 %; 11,60 %] p=0,1153	0,92 [0,59; 1,44] p=0,7217
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/21 (14,3 %)	NA [46,06; NA]	6/31 (19,4 %)	47,64 [NA; NA]	0,69 [0,15; 3,15] p=0,6387	0,74 [0,21; 2,63] p=0,6394	-5,10 % [-25,50 %; 15,40 %] p=0,6268	0,61 [0,14; 2,58] p=0,5001
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	59/286 (20,6 %)	48,03 [47,08; NA]	52/283 (18,4 %)	NA [46,09; NA]	1,16 [0,76; 1,76] p=0,5032	1,12 [0,80; 1,56] p=0,5021	2,20 % [-4,20 %; 8,70 %] p=0,5009	0,69 [0,46; 1,02] p=0,0652
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	32/133 (24,1 %)	48,03 [45,01; NA]	29/140 (20,7 %)	NA [44,35; NA]	1,21 [0,69; 2,15] p=0,5079	1,16 [0,75; 1,81] p=0,5076	3,30 % [-6,50 %; 13,20 %] p=0,5073	0,78 [0,47; 1,29] p=0,3319
≥65 Jahre	27/153 (17,6 %)	NA [46,88; NA]	23/143 (16,1 %)	NA [46,09; NA]	1,12 [0,61; 2,06] p=0,7203	1,10 [0,66; 1,82] p=0,7201	1,60 % [-7,00 %; 10,10 %] p=0,7194	0,77 [0,44; 1,37] p=0,3769

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	33/173 (19,1 %)	49,51 [46,88; NA]	29/164 (17,7 %)	NA [44,35; NA]	1,10 [0,63; 1,91] p=0,7420	1,08 [0,69; 1,69] p=0,7418	1,40 % [-6,90 %; 9,70 %] p=0,7414	0,79 [0,48; 1,30] p=0,3563
weiblich	26/113 (23,0 %)	47,08 [45,01; NA]	23/119 (19,3 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,66; 2,35] p=0,4933	1,19 [0,72; 1,96] p=0,4930	3,70 % [-6,80 %; 14,20 %] p=0,4926	0,74 [0,42; 1,32] p=0,3115
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	41/207 (19,8 %)	49,51 [46,88; NA]	34/186 (18,3 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,67; 1,83] p=0,7008	1,08 [0,72; 1,63] p=0,7008	1,50 % [-6,20 %; 9,30 %] p=0,7000	0,75 [0,47; 1,19] p=0,2246
asiatisch	11/54 (20,4 %)	47,08 [45,54; NA]	7/46 (15,2 %)	46,09 [37,72; NA]	1,43 [0,50; 4,04] p=0,5060	1,34 [0,56; 3,17] p=0,5073	5,20 % [-9,80 %; 20,10 %] p=0,4990	0,91 [0,34; 2,41] p=0,8504
andere	7/25 (28,0 %)	43,27 [31,67; NA]	11/51 (21,6 %)	NA [33,54; NA]	1,41 [0,47; 4,24] p=0,5382	1,30 [0,57; 2,94] p=0,5317	6,40 % [-14,50 %; 27,30 %] p=0,5466	0,92 [0,35; 2,39] p=0,8641
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	32/192 (16,7 %)	49,51 [47,18; NA]	32/187 (17,1 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,57; 1,66] p=0,9080	0,97 [0,62; 1,52] p=0,9078	-0,40 % [-8,00 %; 7,10 %] p=0,9078	0,69 [0,42; 1,13] p=0,1358

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	14/61 (23,0 %)	47,08 [43,01; NA]	8/53 (15,1 %)	NA [39,10; NA]	1,68 [0,64; 4,38] p=0,2912	1,52 [0,69; 3,34] p=0,2966	7,90 % [-6,40 %; 22,10 %] p=0,2813	1,04 [0,43; 2,54] p=0,9308
andere	13/33 (39,4 %)	43,66 [27,43; NA]	12/43 (27,9 %)	NA [31,24; NA]	1,68 [0,64; 4,41] p=0,2940	1,41 [0,74; 2,68] p=0,2912	11,50 % [-9,90 %; 32,90 %] p=0,2926	0,91 [0,41; 2,02] p=0,8080
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	23/137 (16,8 %)	49,51 [47,08; NA]	25/140 (17,9 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,50; 1,73] p=0,8146	0,94 [0,56; 1,57] p=0,8143	-1,10 % [-10,00 %; 7,80 %] p=0,8142	0,64 [0,36; 1,14] p=0,1311
Stadium II	24/93 (25,8 %)	47,18 [38,77; NA]	13/86 (15,1 %)	NA [NA; NA]	1,95 [0,92; 4,14] p=0,0785	1,71 [0,93; 3,13] p=0,0846	10,70 % [-1,00 %; 22,40 %] p=0,0728	1,13 [0,57; 2,24] p=0,7319
Stadium III	12/56 (21,4 %)	46,88 [39,56; NA]	14/57 (24,6 %)	46,09 [43,20; NA]	0,84 [0,35; 2,02] p=0,6937	0,87 [0,44; 1,72] p=0,6929	-3,10 % [-18,60 %; 12,40 %] p=0,6921	0,53 [0,24; 1,18] p=0,1174
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	27/149 (18,1 %)	NA [NA; NA]	26/146 (17,8 %)	NA [44,35; NA]	1,02 [0,56; 1,85] p=0,9444	1,02 [0,63; 1,66] p=0,9443	0,30 % [-8,40 %; 9,10 %] p=0,9443	0,64 [0,37; 1,11] p=0,1137

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	21/85 (24,7 %)	47,08 [47,08; NA]	16/80 (20,0 %)	NA [46,09; NA]	1,31 [0,63; 2,74] p=0,4702	1,24 [0,70; 2,19] p=0,4708	4,70 % [-8,00 %; 17,40 %] p=0,4671	0,81 [0,42; 1,56] p=0,5326
3	7/38 (18,4 %)	48,03 [46,88; 49,51]	7/38 (18,4 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,31; 3,19] p=1,0000	1,00 [0,39; 2,58] p=1,0000	0,00 % [-17,40 %; 17,40 %] p=1,0000	0,54 [0,17; 1,75] p=0,3017
4+	4/14 (28,6 %)	NA [15,97; NA]	3/19 (15,8 %)	NA [17,22; NA]	2,13 [0,39; 11,59] p=0,3820	1,81 [0,48; 6,83] p=0,3815	12,80 % [-16,00 %; 41,60 %] p=0,3842	1,67 [0,37; 7,50] p=0,5018
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	5/50 (10,0 %)	49,51 [NA; NA]	8/50 (16,0 %)	NA [NA; NA]	0,58 [0,18; 1,93] p=0,3748	0,63 [0,22; 1,78] p=0,3786	-6,00 % [-19,10 %; 7,10 %] p=0,3704	0,34 [0,10; 1,15] p=0,0833
nein	54/236 (22,9 %)	47,18 [46,88; NA]	44/233 (18,9 %)	NA [46,09; NA]	1,27 [0,81; 1,99] p=0,2876	1,21 [0,85; 1,73] p=0,2885	4,00 % [-3,30 %; 11,30 %] p=0,2863	0,83 [0,56; 1,25] p=0,3802
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	56/245 (22,9 %)	48,03 [46,88; NA]	43/242 (17,8 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,88; 2,14] p=0,1634	1,29 [0,90; 1,84] p=0,1650	5,10 % [-2,00 %; 12,20 %] p=0,1619	0,83 [0,55; 1,24] p=0,3622

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	3/41 (7,3 %)	NA [NA; NA]	9/41 (22,0 %)	NA [46,09; NA]	0,28 [0,07; 1,13] p=0,0624	0,33 [0,10; 1,14] p=0,0807	-14,60 % [-29,60 %; 0,30 %] p=0,0553	0,33 [0,09; 1,23] p=0,0976
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	16/64 (25,0 %)	46,88 [42,55; NA]	12/60 (20,0 %)	NA [31,24; NA]	1,33 [0,57; 3,12] p=0,5075	1,25 [0,65; 2,42] p=0,5078	5,00 % [-9,70 %; 19,70 %] p=0,5039	0,85 [0,40; 1,82] p=0,6784
nein	40/181 (22,1 %)	48,03 [47,18; NA]	31/182 (17,0 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,82; 2,33] p=0,2243	1,30 [0,85; 1,98] p=0,2259	5,10 % [-3,10 %; 13,20 %] p=0,2229	0,81 [0,50; 1,30] p=0,3878
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	19/80 (23,8 %)	46,88 [43,01; NA]	16/76 (21,1 %)	NA [33,54; NA]	1,17 [0,55; 2,48] p=0,6874	1,13 [0,63; 2,03] p=0,6869	2,70 % [-10,40 %; 15,80 %] p=0,6860	0,79 [0,41; 1,56] p=0,5008
nein	40/206 (19,4 %)	49,51 [47,18; NA]	36/207 (17,4 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,69; 1,88] p=0,5956	1,12 [0,74; 1,68] p=0,5955	2,00 % [-5,40 %; 9,50 %] p=0,5951	0,74 [0,47; 1,17] p=0,2009
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	14/54 (25,9 %)	NA [38,77; NA]	6/53 (11,3 %)	NA [NA; NA]	2,74 [0,96; 7,80] p=0,0538	2,29 [0,95; 5,51] p=0,0644	14,60 % [0,10 %; 29,10 %] p=0,0479	1,60 [0,61; 4,20] p=0,3438

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	29/151 (19,2 %)	49,51 [47,08; NA]	32/158 (20,3 %)	NA [46,09; NA]	0,94 [0,53; 1,64] p=0,8174	0,95 [0,60; 1,49] p=0,8171	-1,00 % [-9,90 %; 7,80 %] p=0,8170	0,62 [0,37; 1,02] p=0,0621
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	45/199 (22,6 %)	48,03 [47,08; NA]	41/216 (19,0 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,78; 2,01] p=0,3624	1,19 [0,82; 1,74] p=0,3625	3,60 % [-4,20 %; 11,50 %] p=0,3626	0,86 [0,56; 1,32] p=0,4976
≤60 ml/min	14/80 (17,5 %)	47,18 [45,54; NA]	11/65 (16,9 %)	46,09 [46,09; NA]	1,04 [0,44; 2,48] p=0,9274	1,03 [0,50; 2,12] p=0,9272	0,60 % [-11,80 %; 12,90 %] p=0,9270	0,53 [0,23; 1,22] p=0,1371
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	20/139 (14,4 %)	49,51 [48,03; NA]	23/150 (15,3 %)	NA [46,09; NA]	0,93 [0,48; 1,78] p=0,8219	0,94 [0,54; 1,63] p=0,8217	-0,90 % [-9,10 %; 7,30 %] p=0,8214	0,63 [0,34; 1,16] p=0,1377
≥1	39/147 (26,5 %)	46,88 [43,66; NA]	29/133 (21,8 %)	NA [42,41; NA]	1,29 [0,75; 2,25] p=0,3579	1,22 [0,80; 1,85] p=0,3593	4,70 % [-5,30 %; 14,70 %] p=0,3547	0,72 [0,44; 1,19] p=0,1986
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/35 (17,1 %)	47,18 [38,21; NA]	4/35 (11,4 %)	NA [16,82; NA]	1,60 [0,41; 6,26] p=0,4976	1,50 [0,46; 4,86] p=0,4989	5,70 % [-10,60 %; 22,10 %] p=0,4931	1,07 [0,29; 3,88] p=0,9204

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	39/193 (20,2 %)	47,08 [46,88; NA]	35/176 (19,9 %)	NA [44,35; NA]	1,02 [0,61; 1,70] p=0,9388	1,02 [0,68; 1,53] p=0,9387	0,30 % [-7,90 %; 8,50 %] p=0,9387	0,67 [0,42; 1,06] p=0,0847
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	55/257 (21,4 %)	48,03 [46,88; NA]	44/244 (18,0 %)	NA [46,09; NA]	1,24 [0,80; 1,93] p=0,3445	1,19 [0,83; 1,69] p=0,3453	3,40 % [-3,60 %; 10,30 %] p=0,3428	0,80 [0,54; 1,20] p=0,2855
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/21 (19,0 %)	NA [38,44; NA]	6/31 (19,4 %)	NA [31,54; NA]	0,98 [0,24; 4,00] p=0,9782	0,98 [0,32; 3,07] p=0,9780	-0,30 % [-22,10 %; 21,50 %] p=0,9780	0,56 [0,15; 2,02] p=0,3741
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	49/286 (17,1 %)	NA [47,18; NA]	52/283 (18,4 %)	46,95 [44,12; NA]	0,92 [0,60; 1,42] p=0,7106	0,94 [0,66; 1,33] p=0,7091	-1,20 % [-7,50 %; 5,10 %] p=0,7090	0,63 [0,42; 0,95] p=0,0265
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	24/133 (18,0 %)	NA [46,26; NA]	30/140 (21,4 %)	NA [41,66; NA]	0,81 [0,44; 1,47] p=0,4838	0,84 [0,52; 1,36] p=0,4842	-3,40 % [-12,80 %; 6,00 %] p=0,4819	0,55 [0,32; 0,95] p=0,0311
≥65 Jahre	25/153 (16,3 %)	47,18 [46,55; NA]	22/143 (15,4 %)	46,95 [43,50; NA]	1,07 [0,57; 2,01] p=0,8225	1,06 [0,63; 1,80] p=0,8223	1,00 % [-7,40 %; 9,30 %] p=0,8220	0,73 [0,40; 1,30] p=0,2839
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	28/173 (16,2 %)	NA [NA; NA]	30/164 (18,3 %)	45,34 [43,50; NA]	0,86 [0,49; 1,52] p=0,6089	0,89 [0,55; 1,41] p=0,6087	-2,10 % [-10,20 %; 6,00 %] p=0,6087	0,64 [0,38; 1,07] p=0,0905
weiblich	21/113 (18,6 %)	47,18 [46,26; NA]	22/119 (18,5 %)	46,95 [46,95; NA]	1,01 [0,52; 1,95] p=0,9849	1,00 [0,59; 1,72] p=0,9849	0,10 % [-9,90 %; 10,10 %] p=0,9849	0,58 [0,32; 1,07] p=0,0806
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	35/207 (16,9 %)	NA [47,18; NA]	37/186 (19,9 %)	NA [43,50; NA]	0,82 [0,49; 1,37] p=0,4457	0,85 [0,56; 1,29] p=0,4455	-3,00 % [-10,70 %; 4,70 %] p=0,4463	0,53 [0,33; 0,85] p=0,0084
asiatisch	8/54 (14,8 %)	NA [46,26; NA]	9/46 (19,6 %)	46,95 [27,14; 46,95]	0,71 [0,25; 2,04] p=0,5306	0,76 [0,32; 1,80] p=0,5297	-4,80 % [-19,60 %; 10,10 %] p=0,5313	0,57 [0,22; 1,49] p=0,2505
andere	6/25 (24,0 %)	NA [42,09; NA]	6/51 (11,8 %)	45,34 [NA; NA]	2,37 [0,68; 8,29] p=0,1722	2,04 [0,73; 5,69] p=0,1730	12,20 % [-6,70 %; 31,20 %] p=0,2053	1,56 [0,49; 5,00] p=0,4544
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	34/192 (17,7 %)	NA [46,55; NA]	32/187 (17,1 %)	NA [43,50; NA]	1,04 [0,61; 1,77] p=0,8786	1,03 [0,67; 1,60] p=0,8784	0,60 % [-7,00 %; 8,20 %] p=0,8784	0,67 [0,41; 1,10] p=0,1111

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	9/61 (14,8 %)	NA [46,26; NA]	10/53 (18,9 %)	46,95 [38,11; 46,95]	0,74 [0,28; 2,00] p=0,5584	0,78 [0,34; 1,78] p=0,5575	-4,10 % [-17,90 %; 9,70 %] p=0,5587	0,53 [0,21; 1,31] p=0,1679
andere	6/33 (18,2 %)	NA [NA; NA]	10/43 (23,3 %)	44,12 [44,12; NA]	0,73 [0,24; 2,28] p=0,5932	0,78 [0,32; 1,93] p=0,5939	-5,10 % [-23,30 %; 13,20 %] p=0,5855	0,52 [0,19; 1,47] p=0,2192
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	25/137 (18,2 %)	46,55 [46,26; NA]	24/140 (17,1 %)	NA [44,12; NA]	1,08 [0,58; 2,00] p=0,8099	1,06 [0,64; 1,77] p=0,8096	1,10 % [-7,90 %; 10,10 %] p=0,8096	0,75 [0,42; 1,32] p=0,3142
Stadium II	12/93 (12,9 %)	NA [47,18; NA]	16/86 (18,6 %)	45,34 [37,95; NA]	0,65 [0,29; 1,46] p=0,2955	0,69 [0,35; 1,38] p=0,2976	-5,70 % [-16,40 %; 5,00 %] p=0,2954	0,42 [0,20; 0,91] p=0,0287
Stadium III	12/56 (21,4 %)	NA [39,36; NA]	12/57 (21,1 %)	NA [20,47; NA]	1,02 [0,41; 2,52] p=0,9612	1,02 [0,50; 2,07] p=0,9610	0,40 % [-14,70 %; 15,50 %] p=0,9610	0,69 [0,30; 1,55] p=0,3646
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	23/149 (15,4 %)	NA [NA; NA]	29/146 (19,9 %)	NA [41,66; NA]	0,74 [0,40; 1,34] p=0,3193	0,78 [0,47; 1,28] p=0,3204	-4,40 % [-13,10 %; 4,30 %] p=0,3181	0,49 [0,28; 0,85] p=0,0122

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	20/85 (23,5 %)	46,55 [46,26; 47,18]	14/80 (17,5 %)	NA [40,71; NA]	1,45 [0,68; 3,11] p=0,3401	1,34 [0,73; 2,48] p=0,3422	6,00 % [-6,20 %; 18,30 %] p=0,3356	0,82 [0,41; 1,65] p=0,5820
3	2/38 (5,3 %)	NA [NA; NA]	5/38 (13,2 %)	NA [35,48; NA]	0,37 [0,07; 2,02] p=0,2371	0,40 [0,08; 1,94] p=0,2548	-7,90 % [-20,80 %; 5,00 %] p=0,2296	0,29 [0,06; 1,56] p=0,1511
4+	4/14 (28,6 %)	NA [16,53; NA]	4/19 (21,1 %)	46,95 [33,28; NA]	1,50 [0,30; 7,43] p=0,6238	1,36 [0,41; 4,51] p=0,6184	7,50 % [-22,40 %; 37,50 %] p=0,6225	1,57 [0,35; 7,03] p=0,5575
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	7/50 (14,0 %)	NA [43,56; NA]	6/50 (12,0 %)	NA [35,48; NA]	1,19 [0,37; 3,84] p=0,7673	1,17 [0,42; 3,23] p=0,7665	2,00 % [-11,20 %; 15,20 %] p=0,7661	0,78 [0,26; 2,36] p=0,6555
nein	42/236 (17,8 %)	NA [46,55; NA]	46/233 (19,7 %)	46,95 [44,12; NA]	0,88 [0,55; 1,40] p=0,5898	0,90 [0,62; 1,31] p=0,5897	-1,90 % [-9,00 %; 5,10 %] p=0,5894	0,60 [0,39; 0,92] p=0,0184
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	43/245 (17,6 %)	NA [46,55; NA]	49/242 (20,2 %)	45,34 [43,50; NA]	0,84 [0,53; 1,32] p=0,4476	0,87 [0,60; 1,25] p=0,4477	-2,70 % [-9,60 %; 4,30 %] p=0,4470	0,55 [0,36; 0,84] p=0,0054
nein	6/41 (14,6 %)	NA [NA; NA]	3/41 (7,3 %)	NA [NA; NA]	2,17 [0,50; 9,35] p=0,2922	2,00 [0,54; 7,46] p=0,3021	7,30 % [-6,10 %; 20,80 %] p=0,2859	1,44 [0,36; 5,78] p=0,6118

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	13/64 (20,3 %)	46,26 [44,12; NA]	15/60 (25,0 %)	44,12 [22,31; NA]	0,77 [0,33; 1,78] p=0,5344	0,81 [0,42; 1,56] p=0,5337	-4,70 % [-19,40 %; 10,10 %] p=0,5330	0,57 [0,27; 1,21] p=0,1418
nein	30/181 (16,6 %)	NA [47,18; NA]	34/182 (18,7 %)	45,34 [43,50; NA]	0,86 [0,50; 1,49] p=0,5989	0,89 [0,57; 1,39] p=0,5988	-2,10 % [-9,90 %; 5,70 %] p=0,5983	0,55 [0,33; 0,90] p=0,0176
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	17/80 (21,3 %)	46,26 [44,12; NA]	16/76 (21,1 %)	NA [44,12; NA]	1,01 [0,47; 2,18] p=0,9760	1,01 [0,55; 1,85] p=0,9759	0,20 % [-12,60 %; 13,00 %] p=0,9759	0,75 [0,38; 1,49] p=0,4124
nein	32/206 (15,5 %)	NA [47,18; NA]	36/207 (17,4 %)	46,95 [43,50; NA]	0,87 [0,52; 1,47] p=0,6113	0,89 [0,58; 1,38] p=0,6111	-1,90 % [-9,00 %; 5,30 %] p=0,6107	0,55 [0,34; 0,90] p=0,0161
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	9/54 (16,7 %)	NA [44,55; NA]	11/53 (20,8 %)	38,83 [33,28; NA]	0,76 [0,29; 2,03] p=0,5893	0,80 [0,36; 1,78] p=0,5888	-4,10 % [-18,90 %; 10,70 %] p=0,5874	0,42 [0,17; 1,06] p=0,0671
IgG	24/151 (15,9 %)	NA [46,55; NA]	28/158 (17,7 %)	46,95 [44,12; NA]	0,88 [0,48; 1,59] p=0,6683	0,90 [0,55; 1,48] p=0,6681	-1,80 % [-10,20 %; 6,50 %] p=0,6674	0,59 [0,34; 1,03] p=0,0637
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	35/199 (17,6 %)	NA [46,26; NA]	45/216 (20,8 %)	46,95 [44,12; NA]	0,81 [0,50; 1,32] p=0,4030	0,84 [0,57; 1,26] p=0,4038	-3,20 % [-10,80 %; 4,30 %] p=0,4008	0,60 [0,38; 0,93] p=0,0236
≤60 ml/min	14/80 (17,5 %)	47,18 [46,55; NA]	7/65 (10,8 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,66; 4,65] p=0,2537	1,63 [0,70; 3,79] p=0,2608	6,70 % [-4,50 %; 18,00 %] p=0,2401	0,79 [0,31; 2,04] p=0,6272
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	20/139 (14,4 %)	NA [NA; NA]	26/150 (17,3 %)	NA [43,50; NA]	0,80 [0,42; 1,51] p=0,4949	0,83 [0,49; 1,42] p=0,4954	-2,90 % [-11,40 %; 5,50 %] p=0,4925	0,60 [0,33; 1,08] p=0,0901
≥1	29/147 (19,7 %)	47,18 [46,26; NA]	26/133 (19,5 %)	46,95 [44,12; NA]	1,01 [0,56; 1,82] p=0,9700	1,01 [0,63; 1,62] p=0,9700	0,20 % [-9,10 %; 9,50 %] p=0,9700	0,60 [0,35; 1,03] p=0,0666
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	8/35 (22,9 %)	47,18 [39,36; NA]	4/35 (11,4 %)	NA [NA; NA]	2,30 [0,62; 8,48] p=0,2079	2,00 [0,66; 6,04] p=0,2189	11,40 % [-6,00 %; 28,90 %] p=0,1994	1,54 [0,46; 5,21] p=0,4865
Standardrisiko	33/193 (17,1 %)	NA [46,55; NA]	39/176 (22,2 %)	44,12 [40,48; NA]	0,72 [0,43; 1,22] p=0,2211	0,77 [0,51; 1,17] p=0,2221	-5,10 % [-13,20 %; 3,10 %] p=0,2216	0,50 [0,31; 0,80] p=0,0038
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	48/257 (18,7 %)	NA [46,55; NA]	43/244 (17,6 %)	46,95 [44,12; NA]	1,07 [0,68; 1,69] p=0,7599	1,06 [0,73; 1,54] p=0,7598	1,10 % [-5,70 %; 7,80 %] p=0,7595	0,71 [0,47; 1,08] p=0,1093
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	7/31 (22,6 %)	44,12 [28,48; NA]	0,17 [0,02; 1,51] p=0,0835	0,21 [0,03; 1,59] p=0,1311	-17,80 % [-35,10 %; -0,50 %] p=0,0436	0,11 [0,01; 0,93] p=0,0423
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	40/286 (14,0 %)	NA [47,57; NA]	37/283 (13,1 %)	NA [46,46; NA]	1,07 [0,66; 1,73] p=0,7786	1,06 [0,70; 1,62] p=0,7789	0,80 % [-4,80 %; 6,50 %] p=0,7783	0,79 [0,49; 1,26] p=0,3160
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	20/133 (15,0 %)	NA [NA; NA]	16/140 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,68; 2,78] p=0,3792	1,32 [0,71; 2,43] p=0,3803	3,60 % [-4,40 %; 11,70 %] p=0,3791	1,07 [0,55; 2,08] p=0,8342
≥65 Jahre	20/153 (13,1 %)	NA [47,18; NA]	21/143 (14,7 %)	46,09 [43,40; NA]	0,87 [0,45; 1,69] p=0,6885	0,89 [0,50; 1,57] p=0,6882	-1,60 % [-9,50 %; 6,30 %] p=0,6884	0,55 [0,29; 1,04] p=0,0676
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	20/173 (11,6 %)	NA [47,57; NA]	26/164 (15,9 %)	46,46 [46,09; NA]	0,69 [0,37; 1,30] p=0,2519	0,73 [0,42; 1,25] p=0,2538	-4,30 % [-11,60 %; 3,10 %] p=0,2520	0,55 [0,31; 1,00] p=0,0497

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	20/113 (17,7 %)	NA [47,18; NA]	11/119 (9,2 %)	NA [NA; NA]	2,11 [0,96; 4,63] p=0,0590	1,92 [0,96; 3,81] p=0,0647	8,50 % [-0,30 %; 17,20 %] p=0,0583	1,38 [0,66; 2,91] p=0,3954
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	26/207 (12,6 %)	NA [47,57; NA]	25/186 (13,4 %)	NA [46,46; NA]	0,93 [0,51; 1,67] p=0,7956	0,93 [0,56; 1,56] p=0,7954	-0,90 % [-7,50 %; 5,80 %] p=0,7957	0,69 [0,40; 1,21] p=0,1981
asiatisch	8/54 (14,8 %)	NA [NA; NA]	7/46 (15,2 %)	46,09 [43,40; NA]	0,97 [0,32; 2,91] p=0,9554	0,97 [0,38; 2,48] p=0,9552	-0,40 % [-14,50 %; 13,70 %] p=0,9552	0,82 [0,29; 2,27] p=0,6970
andere	6/25 (24,0 %)	NA [32,20; NA]	5/51 (9,8 %)	NA [37,95; NA]	2,90 [0,79; 10,68] p=0,1006	2,45 [0,83; 7,25] p=0,1062	14,20 % [-4,40 %; 32,80 %] p=0,1352	1,92 [0,58; 6,38] p=0,2873
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	26/192 (13,5 %)	NA [47,57; NA]	21/187 (11,2 %)	NA [46,46; NA]	1,24 [0,67; 2,29] p=0,4954	1,21 [0,70; 2,07] p=0,4958	2,30 % [-4,30 %; 8,90 %] p=0,4941	0,91 [0,51; 1,62] p=0,7360
Asien/Pazifik	9/61 (14,8 %)	NA [NA; NA]	8/53 (15,1 %)	NA [43,40; NA]	0,97 [0,35; 2,73] p=0,9596	0,98 [0,41; 2,35] p=0,9594	-0,30 % [-13,50 %; 12,80 %] p=0,9595	0,80 [0,30; 2,08] p=0,6431
andere	5/33 (15,2 %)	NA [43,66; NA]	8/43 (18,6 %)	NA [42,51; NA]	0,78 [0,23; 2,65] p=0,6939	0,81 [0,29; 2,26] p=0,6935	-3,50 % [-20,30 %; 13,40 %] p=0,6885	0,54 [0,17; 1,69] p=0,2883

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	18/137 (13,1 %)	NA [47,57; NA]	16/140 (11,4 %)	NA [46,46; NA]	1,17 [0,57; 2,41] p=0,6651	1,15 [0,61; 2,16] p=0,6649	1,70 % [-6,00 %; 9,40 %] p=0,6646	0,90 [0,46; 1,78] p=0,7692
Stadium II	16/93 (17,2 %)	NA [47,18; NA]	12/86 (14,0 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,57; 2,89] p=0,5508	1,23 [0,62; 2,46] p=0,5511	3,30 % [-7,40 %; 13,90 %] p=0,5480	0,93 [0,43; 1,98] p=0,8426
Stadium III	6/56 (10,7 %)	NA [NA; NA]	9/57 (15,8 %)	46,09 [39,52; NA]	0,64 [0,21; 1,94] p=0,4287	0,68 [0,26; 1,78] p=0,4309	-5,10 % [-17,50 %; 7,40 %] p=0,4246	0,46 [0,16; 1,32] p=0,1484
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	17/149 (11,4 %)	NA [NA; NA]	16/146 (11,0 %)	NA [46,46; NA]	1,05 [0,51; 2,16] p=0,9025	1,04 [0,55; 1,98] p=0,9023	0,50 % [-6,70 %; 7,60 %] p=0,9023	0,76 [0,38; 1,52] p=0,4363
2	15/85 (17,6 %)	47,18 [47,18; 47,57]	10/80 (12,5 %)	NA [46,09; NA]	1,50 [0,63; 3,57] p=0,3582	1,41 [0,67; 2,96] p=0,3608	5,10 % [-5,70 %; 16,00 %] p=0,3535	1,09 [0,48; 2,44] p=0,8379
3	3/38 (7,9 %)	NA [NA; NA]	7/38 (18,4 %)	NA [37,95; NA]	0,38 [0,09; 1,60] p=0,1775	0,43 [0,12; 1,53] p=0,1929	-10,50 % [-25,50 %; 4,50 %] p=0,1694	0,35 [0,09; 1,41] p=0,1412
4+	5/14 (35,7 %)	NA [9,17; NA]	4/19 (21,1 %)	44,12 [42,51; NA]	2,08 [0,44; 9,84] p=0,3574	1,70 [0,55; 5,19] p=0,3546	14,70 % [-16,40 %; 45,70 %] p=0,3552	1,51 [0,40; 5,63] p=0,5425

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	2/50 (4,0 %)	NA [NA; NA]	8/50 (16,0 %)	NA [37,95; NA]	0,22 [0,04; 1,09] p=0,0466	0,25 [0,06; 1,12] p=0,0699	-12,00 % [-23,50 %; -0,50 %] p=0,0412	0,21 [0,04; 1,00] p=0,0506
nein	38/236 (16,1 %)	NA [47,57; NA]	29/233 (12,4 %)	NA [46,09; NA]	1,35 [0,80; 2,27] p=0,2585	1,29 [0,83; 2,02] p=0,2600	3,70 % [-2,70 %; 10,00 %] p=0,2570	0,96 [0,59; 1,56] p=0,8610
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	38/245 (15,5 %)	NA [47,57; NA]	32/242 (13,2 %)	NA [46,46; NA]	1,21 [0,72; 2,00] p=0,4724	1,17 [0,76; 1,81] p=0,4727	2,30 % [-3,90 %; 8,50 %] p=0,4715	0,86 [0,53; 1,39] p=0,5389
nein	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	5/41 (12,2 %)	NA [46,09; NA]	0,37 [0,07; 2,02] p=0,2386	0,40 [0,08; 1,95] p=0,2562	-7,30 % [-19,30 %; 4,70 %] p=0,2317	0,33 [0,06; 1,71] p=0,1849
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	12/64 (18,8 %)	NA [NA; NA]	9/60 (15,0 %)	NA [39,52; NA]	1,31 [0,51; 3,37] p=0,5795	1,25 [0,57; 2,75] p=0,5795	3,80 % [-9,40 %; 16,90 %] p=0,5764	1,00 [0,42; 2,40] p=0,9972
nein	26/181 (14,4 %)	NA [47,57; NA]	23/182 (12,6 %)	NA [46,46; NA]	1,16 [0,63; 2,12] p=0,6306	1,14 [0,67; 1,92] p=0,6305	1,70 % [-5,30 %; 8,80 %] p=0,6301	0,78 [0,44; 1,38] p=0,3939
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	17/80 (21,3 %)	NA [NA; NA]	11/76 (14,5 %)	NA [44,12; NA]	1,59 [0,69; 3,67] p=0,2718	1,47 [0,74; 2,93] p=0,2756	6,80 % [-5,20 %; 18,70 %] p=0,2666	1,21 [0,56; 2,59] p=0,6319
nein	23/206 (11,2 %)	NA [47,57; NA]	26/207 (12,6 %)	NA [46,46; NA]	0,88 [0,48; 1,59] p=0,6614	0,89 [0,53; 1,50] p=0,6613	-1,40 % [-7,60 %; 4,80 %] p=0,6609	0,61 [0,34; 1,09] p=0,0934
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	8/54 (14,8 %)	NA [NA; NA]	6/53 (11,3 %)	NA [42,51; NA]	1,36 [0,44; 4,23] p=0,5938	1,31 [0,49; 3,52] p=0,5937	3,50 % [-9,30 %; 16,20 %] p=0,5912	0,97 [0,33; 2,83] p=0,9508
IgG	17/151 (11,3 %)	NA [NA; NA]	21/158 (13,3 %)	NA [46,09; NA]	0,83 [0,42; 1,64] p=0,5871	0,85 [0,47; 1,54] p=0,5872	-2,00 % [-9,30 %; 5,30 %] p=0,5857	0,64 [0,33; 1,23] p=0,1790
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	27/199 (13,6 %)	NA [NA; NA]	27/216 (12,5 %)	NA [46,46; NA]	1,10 [0,62; 1,95] p=0,7470	1,08 [0,66; 1,78] p=0,7467	1,10 % [-5,40 %; 7,60 %] p=0,7470	0,89 [0,52; 1,52] p=0,6729
≤60 ml/min	13/80 (16,3 %)	NA [47,18; NA]	10/65 (15,4 %)	46,09 [39,52; NA]	1,07 [0,43; 2,62] p=0,8876	1,06 [0,50; 2,25] p=0,8873	0,90 % [-11,10 %; 12,80 %] p=0,8869	0,51 [0,21; 1,22] p=0,1304
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	10/139 (7,2 %)	NA [NA; NA]	15/150 (10,0 %)	NA [46,09; NA]	0,70 [0,30; 1,61] p=0,3974	0,72 [0,33; 1,55] p=0,3995	-2,80 % [-9,20 %; 3,60 %] p=0,3933	0,53 [0,24; 1,19] p=0,1229

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	30/147 (20,4 %)	NA [47,18; NA]	22/133 (16,5 %)	46,46 [44,12; NA]	1,29 [0,70; 2,38] p=0,4069	1,23 [0,75; 2,03] p=0,4080	3,90 % [-5,20 %; 12,90 %] p=0,4035	0,90 [0,52; 1,58] p=0,7232
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	NA [47,18; NA]	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,55 [0,24; 9,88] p=0,6450	1,50 [0,27; 8,43] p=0,6453	2,90 % [-9,20 %; 14,90 %] p=0,6421	1,24 [0,20; 7,46] p=0,8172
Standardrisiko	32/193 (16,6 %)	NA [47,57; NA]	26/176 (14,8 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,65; 2,01] p=0,6342	1,12 [0,70; 1,81] p=0,6342	1,80 % [-5,60 %; 9,20 %] p=0,6329	0,82 [0,48; 1,39] p=0,4600
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	39/257 (15,2 %)	NA [47,57; NA]	30/244 (12,3 %)	NA [46,09; NA]	1,28 [0,77; 2,13] p=0,3503	1,23 [0,79; 1,92] p=0,3513	2,90 % [-3,10 %; 8,90 %] p=0,3483	0,92 [0,57; 1,49] p=0,7279
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	5/31 (16,1 %)	NA [40,90; NA]	0,26 [0,03; 2,40] p=0,2125	0,29 [0,04; 2,35] p=0,2490	-11,40 % [-27,20 %; 4,50 %] p=0,1593	0,17 [0,02; 1,47] p=0,1066
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	47/286 (16,4 %)	NA [NA; NA]	44/283 (15,5 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,68; 1,67] p=0,7721	1,06 [0,72; 1,55] p=0,7726	0,90 % [-5,20 %; 7,00 %] p=0,7724	0,72 [0,47; 1,12] p=0,1448
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	26/133 (19,5 %)	NA [46,16; NA]	18/140 (12,9 %)	NA [45,04; NA]	1,65 [0,86; 3,17] p=0,1335	1,52 [0,88; 2,64] p=0,1369	6,70 % [-2,00 %; 15,40 %] p=0,1329	1,04 [0,57; 1,91] p=0,8961
≥65 Jahre	21/153 (13,7 %)	NA [NA; NA]	26/143 (18,2 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,38; 1,34] p=0,2953	0,76 [0,45; 1,28] p=0,2965	-4,50 % [-12,80 %; 3,90 %] p=0,2954	0,60 [0,34; 1,08] p=0,0872
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	30/173 (17,3 %)	NA [NA; NA]	22/164 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,35 [0,74; 2,46] p=0,3193	1,29 [0,78; 2,15] p=0,3209	3,90 % [-3,80 %; 11,60 %] p=0,3165	1,08 [0,62; 1,88] p=0,7918
weiblich	17/113 (15,0 %)	NA [46,16; NA]	22/119 (18,5 %)	NA [42,32; NA]	0,78 [0,39; 1,56] p=0,4843	0,81 [0,46; 1,45] p=0,4848	-3,40 % [-13,00 %; 6,20 %] p=0,4819	0,49 [0,26; 0,93] p=0,0288
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	27/207 (13,0 %)	NA [NA; NA]	25/186 (13,4 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,54; 1,73] p=0,9077	0,97 [0,58; 1,61] p=0,9076	-0,40 % [-7,10 %; 6,30 %] p=0,9076	0,69 [0,40; 1,20] p=0,1880
asiatisch	12/54 (22,2 %)	NA [40,64; NA]	10/46 (21,7 %)	NA [35,88; NA]	1,03 [0,40; 2,66] p=0,9539	1,02 [0,49; 2,15] p=0,9537	0,50 % [-15,80 %; 16,80 %] p=0,9536	0,81 [0,35; 1,90] p=0,6329

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	8/25 (32,0 %)	44,16 [27,17; NA]	9/51 (17,6 %)	NA [NA; NA]	2,20 [0,73; 6,64] p=0,1611	1,81 [0,80; 4,13] p=0,1566	14,40 % [-6,70 %; 35,40 %] p=0,1818	1,45 [0,56; 3,79] p=0,4444
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	27/192 (14,1 %)	NA [NA; NA]	24/187 (12,8 %)	NA [NA; NA]	1,11 [0,61; 2,01] p=0,7264	1,10 [0,66; 1,83] p=0,7263	1,20 % [-5,60 %; 8,10 %] p=0,7259	0,81 [0,47; 1,42] p=0,4617
Asien/Pazifik	14/61 (23,0 %)	46,16 [46,16; NA]	11/53 (20,8 %)	NA [35,88; NA]	1,14 [0,47; 2,78] p=0,7784	1,11 [0,55; 2,22] p=0,7778	2,20 % [-13,00 %; 17,40 %] p=0,7768	0,87 [0,39; 1,94] p=0,7292
andere	6/33 (18,2 %)	NA [44,68; NA]	9/43 (20,9 %)	45,04 [38,60; NA]	0,84 [0,27; 2,65] p=0,7669	0,87 [0,34; 2,20] p=0,7662	-2,70 % [-20,70 %; 15,20 %] p=0,7637	0,58 [0,20; 1,66] p=0,3080
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	17/137 (12,4 %)	NA [NA; NA]	19/140 (13,6 %)	NA [45,04; NA]	0,90 [0,45; 1,82] p=0,7740	0,91 [0,50; 1,68] p=0,7737	-1,20 % [-9,10 %; 6,80 %] p=0,7734	0,69 [0,35; 1,33] p=0,2653
Stadium II	21/93 (22,6 %)	NA [46,16; NA]	14/86 (16,3 %)	NA [37,19; NA]	1,50 [0,71; 3,18] p=0,2896	1,39 [0,75; 2,55] p=0,2926	6,30 % [-5,20 %; 17,80 %] p=0,2843	0,97 [0,49; 1,93] p=0,9256
Stadium III	9/56 (16,1 %)	NA [44,68; NA]	11/57 (19,3 %)	41,82 [29,41; NA]	0,80 [0,30; 2,11] p=0,6546	0,83 [0,37; 1,85] p=0,6540	-3,20 % [-17,30 %; 10,80 %] p=0,6527	0,53 [0,21; 1,31] p=0,1688

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	23/149 (15,4 %)	NA [NA; NA]	21/146 (14,4 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,57; 2,06] p=0,8000	1,07 [0,62; 1,85] p=0,7998	1,10 % [-7,10 %; 9,20 %] p=0,7996	0,77 [0,42; 1,41] p=0,4039
2	18/85 (21,2 %)	NA [NA; NA]	14/80 (17,5 %)	NA [45,04; NA]	1,27 [0,58; 2,75] p=0,5518	1,21 [0,65; 2,27] p=0,5519	3,70 % [-8,40 %; 15,70 %] p=0,5492	0,86 [0,43; 1,75] p=0,6883
3	3/38 (7,9 %)	NA [43,43; NA]	5/38 (13,2 %)	NA [NA; NA]	0,57 [0,13; 2,56] p=0,4577	0,60 [0,15; 2,33] p=0,4613	-5,30 % [-19,00 %; 8,50 %] p=0,4531	0,49 [0,11; 2,07] p=0,3288
4+	3/14 (21,4 %)	NA [13,80; NA]	4/19 (21,1 %)	NA [25,95; NA]	1,02 [0,19; 5,53] p=0,9795	1,02 [0,27; 3,84] p=0,9792	0,40 % [-27,90 %; 28,60 %] p=0,9792	0,92 [0,20; 4,16] p=0,9114
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	6/50 (12,0 %)	NA [NA; NA]	8/50 (16,0 %)	NA [28,06; NA]	0,72 [0,23; 2,24] p=0,5663	0,75 [0,28; 2,00] p=0,5663	-4,00 % [-17,60 %; 9,60 %] p=0,5637	0,57 [0,20; 1,66] p=0,3031
nein	41/236 (17,4 %)	NA [NA; NA]	36/233 (15,5 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,70; 1,88] p=0,5746	1,12 [0,75; 1,69] p=0,5746	1,90 % [-4,80 %; 8,60 %] p=0,5740	0,82 [0,52; 1,30] p=0,4019
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	43/245 (17,6 %)	NA [NA; NA]	35/242 (14,5 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,77; 2,05] p=0,3533	1,21 [0,81; 1,83] p=0,3541	3,10 % [-3,40 %; 9,60 %] p=0,3522	0,87 [0,56; 1,37] p=0,5569
nein	4/41 (9,8 %)	NA [46,16; NA]	9/41 (22,0 %)	NA [41,82; NA]	0,38 [0,11; 1,37] p=0,1330	0,44 [0,15; 1,33] p=0,1468	-12,20 % [-27,80 %; 3,40 %] p=0,1252	0,38 [0,12; 1,25] p=0,1118
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	12/64 (18,8 %)	NA [44,68; NA]	12/60 (20,0 %)	NA [38,60; NA]	0,92 [0,38; 2,25] p=0,8608	0,94 [0,46; 1,92] p=0,8602	-1,30 % [-15,20 %; 12,70 %] p=0,8603	0,69 [0,30; 1,58] p=0,3823
nein	31/181 (17,1 %)	NA [NA; NA]	23/182 (12,6 %)	NA [45,04; NA]	1,43 [0,80; 2,56] p=0,2300	1,35 [0,82; 2,23] p=0,2321	4,50 % [-2,80 %; 11,80 %] p=0,2286	0,94 [0,54; 1,62] p=0,8134
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	13/80 (16,3 %)	NA [44,68; NA]	16/76 (21,1 %)	NA [35,88; NA]	0,73 [0,32; 1,64] p=0,4423	0,77 [0,40; 1,50] p=0,4427	-4,80 % [-17,00 %; 7,40 %] p=0,4412	0,55 [0,26; 1,17] p=0,1192
nein	34/206 (16,5 %)	NA [NA; NA]	28/207 (13,5 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,73; 2,17] p=0,3974	1,22 [0,77; 1,94] p=0,3980	3,00 % [-3,90 %; 9,90 %] p=0,3965	0,88 [0,53; 1,46] p=0,6233
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	13/54 (24,1 %)	NA [42,45; NA]	10/53 (18,9 %)	NA [26,71; NA]	1,36 [0,54; 3,45] p=0,5142	1,28 [0,61; 2,65] p=0,5142	5,20 % [-10,30 %; 20,70 %] p=0,5110	0,92 [0,40; 2,12] p=0,8433
IgG	23/151 (15,2 %)	NA [NA; NA]	25/158 (15,8 %)	NA [45,04; NA]	0,96 [0,52; 1,77] p=0,8862	0,96 [0,57; 1,62] p=0,8860	-0,60 % [-8,70 %; 7,50 %] p=0,8860	0,69 [0,39; 1,23] p=0,2137
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	37/199 (18,6 %)	NA [NA; NA]	33/216 (15,3 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,76; 2,12] p=0,3682	1,22 [0,79; 1,87] p=0,3684	3,30 % [-3,90 %; 10,50 %] p=0,3686	0,92 [0,57; 1,47] p=0,7167
≤60 ml/min	10/80 (12,5 %)	NA [NA; NA]	11/65 (16,9 %)	NA [25,95; NA]	0,70 [0,28; 1,77] p=0,4532	0,74 [0,34; 1,63] p=0,4531	-4,40 % [-16,10 %; 7,20 %] p=0,4566	0,47 [0,19; 1,15] p=0,0970
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	18/139 (12,9 %)	NA [NA; NA]	20/150 (13,3 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,49; 1,92] p=0,9233	0,97 [0,54; 1,76] p=0,9232	-0,40 % [-8,20 %; 7,40 %] p=0,9231	0,78 [0,41; 1,48] p=0,4444
≥1	29/147 (19,7 %)	NA [46,16; NA]	24/133 (18,0 %)	NA [38,60; NA]	1,12 [0,61; 2,03] p=0,7201	1,09 [0,67; 1,78] p=0,7199	1,70 % [-7,50 %; 10,90 %] p=0,7191	0,70 [0,40; 1,22] p=0,2026
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	5/35 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	5,67 [0,63; 51,27] p=0,0900	5,00 [0,61; 40,64] p=0,1322	11,40 % [-1,40 %; 24,30 %] p=0,0811	4,00 [0,46; 34,69] p=0,2079
Standardrisiko	31/193 (16,1 %)	NA [46,16; NA]	32/176 (18,2 %)	NA [45,04; NA]	0,86 [0,50; 1,48] p=0,5894	0,88 [0,56; 1,39] p=0,5890	-2,10 % [-9,80 %; 5,60 %] p=0,5896	0,63 [0,38; 1,04] p=0,0739
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	45/257 (17,5 %)	NA [NA; NA]	35/244 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,78; 2,05] p=0,3341	1,22 [0,81; 1,83] p=0,3351	3,20 % [-3,20 %; 9,60 %] p=0,3322	0,91 [0,58; 1,42] p=0,6676
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	6/31 (19,4 %)	NA [28,78; NA]	0,44 [0,08; 2,42] p=0,3397	0,49 [0,11; 2,21] p=0,3546	-9,80 % [-28,60 %; 8,90 %] p=0,3037	0,30 [0,06; 1,57] p=0,1550

Tabelle 4-239 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung* Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	169/286 (59,1 %)	4,70 [2,89; 7,42]	169/283 (59,7 %)	4,67 [2,89; 7,46]	0,98 [0,70; 1,37] p=0,8984	0,99 [0,86; 1,14] p=0,8989	-0,50 % [-8,60 %; 7,60 %] p=0,8991	0,92 [0,74; 1,15] p=0,4633
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	79/133 (59,4 %)	5,58 [2,79; 10,22]	82/140 (58,6 %)	5,29 [3,12; 9,49]	1,03 [0,64; 1,68] p=0,8898	1,01 [0,83; 1,24] p=0,8895	0,80 % [-10,80 %; 12,50 %] p=0,8895	0,90 [0,66; 1,23] p=0,5224
≥65 Jahre	90/153 (58,8 %)	4,47 [2,79; 7,62]	87/143 (60,8 %)	4,63 [1,97; 8,57]	0,92 [0,58; 1,46] p=0,7242	0,97 [0,80; 1,17] p=0,7236	-2,00 % [-13,20 %; 9,20 %] p=0,7236	0,91 [0,68; 1,23] p=0,5410
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	98/173 (56,6 %)	4,67 [2,83; 7,62]	97/164 (59,1 %)	4,67 [2,14; 8,57]	0,90 [0,58; 1,39] p=0,6429	0,96 [0,80; 1,15] p=0,6423	-2,50 % [-13,00 %; 8,00 %] p=0,6422	0,89 [0,67; 1,19] p=0,4345
weiblich	71/113 (62,8 %)	5,58 [2,17; 8,41]	72/119 (60,5 %)	5,09 [2,86; 9,23]	1,10 [0,65; 1,87] p=0,7161	1,04 [0,85; 1,27] p=0,7154	2,30 % [-10,20 %; 14,80 %] p=0,7154	0,93 [0,67; 1,29] p=0,6496
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	115/207 (55,6 %)	7,16 [3,19; 9,66]	107/186 (57,5 %)	4,67 [2,83; 9,23]	0,92 [0,62; 1,38] p=0,6943	0,97 [0,81; 1,15] p=0,6936	-2,00 % [-11,80 %; 7,80 %] p=0,6938	0,85 [0,65; 1,11] p=0,2310

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	39/54 (72,2 %)	1,97 [1,74; 5,58]	35/46 (76,1 %)	4,83 [1,08; 8,35]	0,82 [0,33; 2,01] p=0,6622	0,95 [0,75; 1,20] p=0,6590	-3,90 % [-21,00 %; 13,30 %] p=0,6590	1,01 [0,64; 1,60] p=0,9485
andere	15/25 (60,0 %)	3,76 [1,91; 20,20]	27/51 (52,9 %)	6,50 [1,97; 14,98]	1,33 [0,51; 3,52] p=0,5635	1,13 [0,75; 1,71] p=0,5511	7,10 % [-16,50 %; 30,60 %] p=0,5575	1,09 [0,57; 2,05] p=0,7993
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	110/192 (57,3 %)	4,70 [2,89; 8,21]	106/187 (56,7 %)	3,78 [2,79; 8,35]	1,02 [0,68; 1,54] p=0,9051	1,01 [0,85; 1,20] p=0,9050	0,60 % [-9,40 %; 10,60 %] p=0,9050	0,87 [0,67; 1,14] p=0,3259
Asien/Pazifik	44/61 (72,1 %)	1,97 [1,87; 4,73]	40/53 (75,5 %)	4,70 [1,84; 8,35]	0,84 [0,36; 1,95] p=0,6875	0,96 [0,77; 1,19] p=0,6851	-3,30 % [-19,50 %; 12,80 %] p=0,6851	1,02 [0,66; 1,56] p=0,9333
andere	15/33 (45,5 %)	26,78 [2,79; NA]	23/43 (53,5 %)	12,16 [3,71; NA]	0,72 [0,29; 1,80] p=0,4904	0,85 [0,53; 1,35] p=0,4939	-8,00 % [-30,60 %; 14,60 %] p=0,4860	0,78 [0,41; 1,51] p=0,4656
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	87/137 (63,5 %)	3,75 [1,94; 7,42]	90/140 (64,3 %)	4,83 [2,86; 11,56]	0,97 [0,59; 1,58] p=0,8924	0,99 [0,83; 1,18] p=0,8922	-0,80 % [-12,10 %; 10,50 %] p=0,8922	1,01 [0,75; 1,36] p=0,9504

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	51/93 (54,8 %)	5,68 [2,89; 21,06]	54/86 (62,8 %)	3,71 [1,94; 6,50]	0,72 [0,40; 1,31] p=0,2818	0,87 [0,68; 1,12] p=0,2805	-8,00 % [-22,30 %; 6,40 %] p=0,2783	0,70 [0,47; 1,03] p=0,0720
Stadium III	31/56 (55,4 %)	5,82 [2,17; 7,49]	25/57 (43,9 %)	7,39 [2,89; 40,87]	1,59 [0,76; 3,33] p=0,2237	1,26 [0,87; 1,84] p=0,2252	11,50 % [-6,80 %; 29,80 %] p=0,2186	1,14 [0,67; 1,95] p=0,6222
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	90/149 (60,4 %)	2,79 [1,91; 4,73]	83/146 (56,8 %)	4,67 [2,86; 10,22]	1,16 [0,73; 1,84] p=0,5362	1,06 [0,88; 1,29] p=0,5360	3,60 % [-7,70 %; 14,80 %] p=0,5353	1,14 [0,84; 1,53] p=0,3949
2	46/85 (54,1 %)	7,85 [2,92; 24,94]	45/80 (56,3 %)	3,78 [1,91; 8,35]	0,92 [0,50; 1,70] p=0,7838	0,96 [0,73; 1,27] p=0,7830	-2,10 % [-17,30 %; 13,00 %] p=0,7830	0,72 [0,47; 1,08] p=0,1137
3	26/38 (68,4 %)	5,68 [1,91; 14,39]	27/38 (71,1 %)	6,50 [1,08; 13,14]	0,88 [0,33; 2,35] p=0,8041	0,96 [0,72; 1,29] p=0,8029	-2,60 % [-23,30 %; 18,00 %] p=0,8027	0,79 [0,45; 1,38] p=0,4017
4+	7/14 (50,0 %)	33,15 [1,94; NA]	14/19 (73,7 %)	9,49 [1,05; 20,47]	0,36 [0,08; 1,54] p=0,1687	0,68 [0,38; 1,22] p=0,1967	-23,70 % [-56,50 %; 9,10 %] p=0,1574	0,57 [0,23; 1,42] p=0,2251
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	27/50 (54,0 %)	4,67 [2,14; 8,41]	31/50 (62,0 %)	8,57 [1,97; 13,14]	0,72 [0,32; 1,60] p=0,4200	0,87 [0,62; 1,22] p=0,4196	-8,00 % [-27,30 %; 11,30 %] p=0,4161	0,92 [0,55; 1,56] p=0,7659
nein	142/236 (60,2 %)	4,73 [2,83; 7,62]	138/233 (59,2 %)	4,67 [2,86; 6,54]	1,04 [0,72; 1,50] p=0,8354	1,02 [0,88; 1,18] p=0,8353	0,90 % [-7,90 %; 9,80 %] p=0,8353	0,91 [0,72; 1,15] p=0,4293
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	149/245 (60,8 %)	4,70 [2,89; 7,62]	143/242 (59,1 %)	5,09 [2,89; 8,35]	1,07 [0,75; 1,54] p=0,6979	1,03 [0,89; 1,19] p=0,6977	1,70 % [-7,00 %; 10,40 %] p=0,6976	0,92 [0,73; 1,16] p=0,4657
nein	20/41 (48,8 %)	3,79 [1,22; 26,78]	26/41 (63,4 %)	4,67 [1,87; 12,12]	0,55 [0,23; 1,33] p=0,1845	0,77 [0,52; 1,14] p=0,1878	-14,60 % [-35,90 %; 6,60 %] p=0,1770	0,86 [0,48; 1,55] p=0,6194
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	32/64 (50,0 %)	8,21 [3,75; 46,03]	38/60 (63,3 %)	3,42 [1,05; 7,39]	0,58 [0,28; 1,19] p=0,1361	0,79 [0,58; 1,08] p=0,1370	-13,30 % [-30,60 %; 4,00 %] p=0,1305	0,61 [0,38; 0,98] p=0,0420
nein	117/181 (64,6 %)	3,71 [2,79; 7,42]	105/182 (57,7 %)	5,62 [2,92; 10,22]	1,34 [0,88; 2,05] p=0,1750	1,12 [0,95; 1,32] p=0,1756	6,90 % [-3,10 %; 16,90 %] p=0,1733	1,05 [0,81; 1,37] p=0,7002
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	42/80 (52,5 %)	7,23 [2,99; 24,90]	47/76 (61,8 %)	3,71 [1,18; 7,46]	0,68 [0,36; 1,29] p=0,2402	0,85 [0,65; 1,12] p=0,2400	-9,30 % [-24,80 %; 6,10 %] p=0,2363	0,66 [0,43; 1,00] p=0,0484
nein	127/206 (61,7 %)	3,71 [2,79; 6,67]	122/207 (58,9 %)	5,29 [2,92; 10,22]	1,12 [0,76; 1,66] p=0,5736	1,05 [0,89; 1,22] p=0,5733	2,70 % [-6,70 %; 12,10 %] p=0,5730	1,03 [0,80; 1,32] p=0,8342
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	31/54 (57,4 %)	7,42 [2,89; 11,14]	32/53 (60,4 %)	5,62 [2,04; 9,49]	0,89 [0,41; 1,91] p=0,7560	0,95 [0,69; 1,30] p=0,7550	-3,00 % [-21,60 %; 15,70 %] p=0,7548	0,83 [0,51; 1,37] p=0,4659
IgG	90/151 (59,6 %)	4,47 [2,17; 7,46]	97/158 (61,4 %)	4,67 [2,86; 8,57]	0,93 [0,59; 1,46] p=0,7481	0,97 [0,81; 1,16] p=0,7478	-1,80 % [-12,70 %; 9,10 %] p=0,7477	0,92 [0,69; 1,22] p=0,5482
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	114/199 (57,3 %)	6,50 [2,89; 10,22]	129/216 (59,7 %)	5,29 [3,42; 10,22]	0,91 [0,61; 1,34] p=0,6152	0,96 [0,81; 1,13] p=0,6154	-2,40 % [-11,90 %; 7,10 %] p=0,6148	0,90 [0,70; 1,16] p=0,4077
≤60 ml/min	53/80 (66,3 %)	3,71 [2,14; 7,49]	40/65 (61,5 %)	2,86 [1,87; 7,39]	1,23 [0,62; 2,42] p=0,5577	1,08 [0,84; 1,38] p=0,5595	4,70 % [-11,00 %; 20,40 %] p=0,5570	0,82 [0,54; 1,25] p=0,3610
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	86/139 (61,9 %)	2,83 [1,91; 6,67]	102/150 (68,0 %)	4,67 [2,14; 7,46]	0,76 [0,47; 1,24] p=0,2757	0,91 [0,77; 1,08] p=0,2776	-6,10 % [-17,10 %; 4,90 %] p=0,2746	0,86 [0,65; 1,15] p=0,3130
≥1	83/147 (56,5 %)	7,23 [3,78; 9,66]	67/133 (50,4 %)	5,09 [2,92; 13,04]	1,28 [0,80; 2,05] p=0,3087	1,12 [0,90; 1,40] p=0,3105	6,10 % [-5,60 %; 17,80 %] p=0,3071	0,99 [0,72; 1,37] p=0,9462
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	23/35 (65,7 %)	1,94 [1,02; 3,75]	25/35 (71,4 %)	1,87 [0,99; 5,78]	0,77 [0,28; 2,11] p=0,6092	0,92 [0,67; 1,26] p=0,6074	-5,70 % [-27,40 %; 16,00 %] p=0,6059	0,97 [0,55; 1,72] p=0,9215
Standardrisiko	113/193 (58,5 %)	6,60 [2,99; 9,27]	102/176 (58,0 %)	6,54 [3,75; 12,12]	1,02 [0,68; 1,55] p=0,9080	1,01 [0,85; 1,20] p=0,9079	0,60 % [-9,50 %; 10,70 %] p=0,9079	0,94 [0,71; 1,22] p=0,6229
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	155/257 (60,3 %)	4,67 [2,83; 7,42]	143/244 (58,6 %)	5,09 [2,89; 8,35]	1,07 [0,75; 1,53] p=0,6979	1,03 [0,89; 1,19] p=0,6979	1,70 % [-6,90 %; 10,30 %] p=0,6977	0,95 [0,75; 1,19] p=0,6479
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	9/21 (42,9 %)	NA [1,87; NA]	20/31 (64,5 %)	3,71 [1,18; 13,04]	0,41 [0,13; 1,28] p=0,1265	0,66 [0,38; 1,16] p=0,1512	-21,70 % [-48,70 %; 5,40 %] p=0,1166	0,55 [0,25; 1,22] p=0,1430
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	169/286 (59,1 %)	5,95 [3,98; 8,57]	162/283 (57,2 %)	7,52 [5,62; 10,15]	1,07 [0,77; 1,50] p=0,6896	1,03 [0,90; 1,18] p=0,6891	1,60 % [-6,40 %; 9,70 %] p=0,6892	1,01 [0,81; 1,26] p=0,9090
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	80/133 (60,2 %)	4,70 [2,83; 7,66]	75/140 (53,6 %)	8,87 [6,47; 20,27]	1,31 [0,81; 2,12] p=0,2736	1,12 [0,91; 1,38] p=0,2731	6,60 % [-5,10 %; 18,30 %] p=0,2714	1,25 [0,91; 1,71] p=0,1739
≥65 Jahre	89/153 (58,2 %)	6,50 [3,81; 12,95]	87/143 (60,8 %)	5,65 [3,78; 9,23]	0,90 [0,56; 1,43] p=0,6408	0,96 [0,79; 1,15] p=0,6400	-2,70 % [-13,90 %; 8,50 %] p=0,6400	0,84 [0,62; 1,13] p=0,2458
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	100/173 (57,8 %)	5,95 [3,84; 8,35]	95/164 (57,9 %)	7,52 [4,67; 11,79]	0,99 [0,65; 1,53] p=0,9817	1,00 [0,83; 1,20] p=0,9817	-0,10 % [-10,70 %; 10,40 %] p=0,9817	1,01 [0,77; 1,34] p=0,9253
weiblich	69/113 (61,1 %)	5,55 [2,83; 12,22]	67/119 (56,3 %)	6,77 [5,13; 11,11]	1,22 [0,72; 2,06] p=0,4629	1,08 [0,87; 1,35] p=0,4619	4,80 % [-7,90 %; 17,40 %] p=0,4612	1,05 [0,75; 1,47] p=0,7794
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	121/207 (58,5 %)	5,95 [3,75; 9,23]	103/186 (55,4 %)	8,87 [5,58; 14,78]	1,13 [0,76; 1,69] p=0,5389	1,06 [0,89; 1,25] p=0,5394	3,10 % [-6,70 %; 12,90 %] p=0,5383	1,05 [0,81; 1,37] p=0,6925

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	33/54 (61,1 %)	5,82 [2,86; 12,95]	31/46 (67,4 %)	8,35 [3,75; 15,93]	0,76 [0,33; 1,73] p=0,5165	0,91 [0,68; 1,22] p=0,5124	-6,30 % [-25,10 %; 12,50 %] p=0,5121	0,96 [0,58; 1,57] p=0,8690
andere	15/25 (60,0 %)	6,98 [1,12; 23,56]	28/51 (54,9 %)	5,13 [3,75; 14,98]	1,23 [0,47; 3,26] p=0,6756	1,09 [0,73; 1,64] p=0,6677	5,10 % [-18,50 %; 28,70 %] p=0,6715	1,07 [0,56; 2,02] p=0,8388
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	116/192 (60,4 %)	6,50 [3,98; 9,56]	98/187 (52,4 %)	6,77 [4,80; 11,11]	1,39 [0,92; 2,08] p=0,1163	1,15 [0,96; 1,38] p=0,1178	8,00 % [-1,90 %; 18,00 %] p=0,1147	1,08 [0,83; 1,42] p=0,5666
Asien/Pazifik	36/61 (59,0 %)	5,82 [2,00; 12,95]	36/53 (67,9 %)	7,46 [3,06; 12,06]	0,68 [0,32; 1,47] p=0,3275	0,87 [0,66; 1,15] p=0,3237	-8,90 % [-26,50 %; 8,70 %] p=0,3215	0,87 [0,55; 1,38] p=0,5468
andere	17/33 (51,5 %)	4,63 [1,91; NA]	28/43 (65,1 %)	10,15 [5,58; 27,40]	0,57 [0,23; 1,44] p=0,2348	0,79 [0,53; 1,18] p=0,2471	-13,60 % [-35,80 %; 8,60 %] p=0,2302	0,99 [0,54; 1,81] p=0,9775
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	86/137 (62,8 %)	3,84 [2,83; 7,66]	82/140 (58,6 %)	9,69 [6,57; 15,93]	1,19 [0,74; 1,93] p=0,4749	1,07 [0,89; 1,30] p=0,4744	4,20 % [-7,30 %; 15,70 %] p=0,4736	1,24 [0,92; 1,68] p=0,1638

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	52/93 (55,9 %)	9,56 [4,89; 20,30]	53/86 (61,6 %)	5,58 [3,75; 8,41]	0,79 [0,43; 1,44] p=0,4393	0,91 [0,71; 1,16] p=0,4377	-5,70 % [-20,10 %; 8,70 %] p=0,4368	0,74 [0,50; 1,09] p=0,1281
Stadium III	31/56 (55,4 %)	5,75 [2,14; 11,07]	27/57 (47,4 %)	5,78 [3,02; 14,98]	1,38 [0,66; 2,89] p=0,3977	1,17 [0,81; 1,68] p=0,3972	8,00 % [-10,40 %; 26,40 %] p=0,3941	1,05 [0,62; 1,76] p=0,8607
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	91/149 (61,1 %)	5,95 [3,75; 9,56]	79/146 (54,1 %)	11,11 [5,65; 20,27]	1,33 [0,84; 2,11] p=0,2270	1,13 [0,93; 1,37] p=0,2280	7,00 % [-4,30 %; 18,20 %] p=0,2251	1,16 [0,86; 1,57] p=0,3354
2	49/85 (57,6 %)	6,54 [2,83; 14,98]	44/80 (55,0 %)	6,50 [3,94; 11,79]	1,11 [0,60; 2,06] p=0,7326	1,05 [0,80; 1,37] p=0,7322	2,60 % [-12,50 %; 17,80 %] p=0,7318	0,95 [0,63; 1,43] p=0,7941
3	20/38 (52,6 %)	3,75 [1,94; 11,07]	25/38 (65,8 %)	5,62 [2,83; 8,41]	0,58 [0,23; 1,46] p=0,2463	0,80 [0,55; 1,17] p=0,2484	-13,20 % [-35,10 %; 8,70 %] p=0,2389	0,94 [0,52; 1,70] p=0,8397
4+	9/14 (64,3 %)	10,38 [2,86; NA]	14/19 (73,7 %)	9,49 [2,83; 25,79]	0,64 [0,14; 2,87] p=0,5675	0,87 [0,54; 1,40] p=0,5726	-9,40 % [-41,40 %; 22,60 %] p=0,5645	0,74 [0,32; 1,73] p=0,4929
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	29/50 (58,0 %)	6,50 [2,79; 11,14]	30/50 (60,0 %)	7,52 [4,63; 15,67]	0,92 [0,41; 2,04] p=0,8397	0,97 [0,70; 1,34] p=0,8389	-2,00 % [-21,30 %; 17,30 %] p=0,8388	1,08 [0,65; 1,81] p=0,7674
nein	140/236 (59,3 %)	5,82 [3,98; 9,56]	132/233 (56,7 %)	7,46 [5,58; 10,15]	1,12 [0,77; 1,61] p=0,5585	1,05 [0,90; 1,22] p=0,5583	2,70 % [-6,30 %; 11,60 %] p=0,5580	1,02 [0,80; 1,29] p=0,8978
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	147/245 (60,0 %)	6,47 [3,81; 9,23]	137/242 (56,6 %)	7,56 [5,65; 10,22]	1,15 [0,80; 1,65] p=0,4487	1,06 [0,91; 1,23] p=0,4487	3,40 % [-5,40 %; 12,10 %] p=0,4480	1,04 [0,82; 1,32] p=0,7276
nein	22/41 (53,7 %)	5,75 [1,91; 26,35]	25/41 (61,0 %)	4,89 [2,66; 17,64]	0,74 [0,31; 1,78] p=0,5056	0,88 [0,60; 1,28] p=0,5044	-7,30 % [-28,70 %; 14,00 %] p=0,5018	0,97 [0,54; 1,74] p=0,9159
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	33/64 (51,6 %)	7,66 [5,65; 13,86]	32/60 (53,3 %)	7,46 [4,24; 15,93]	0,93 [0,46; 1,89] p=0,8442	0,97 [0,69; 1,35] p=0,8435	-1,80 % [-19,40 %; 15,80 %] p=0,8435	0,89 [0,55; 1,46] p=0,6504
nein	114/181 (63,0 %)	4,70 [3,09; 8,57]	105/182 (57,7 %)	8,41 [5,58; 12,06]	1,25 [0,82; 1,90] p=0,3035	1,09 [0,92; 1,29] p=0,3036	5,30 % [-4,80 %; 15,30 %] p=0,3021	1,10 [0,84; 1,44] p=0,4752
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	45/80 (56,3 %)	5,82 [2,83; 11,07]	37/76 (48,7 %)	8,57 [4,67; 22,41]	1,35 [0,72; 2,55] p=0,3458	1,16 [0,85; 1,56] p=0,3470	7,60 % [-8,10 %; 23,20 %] p=0,3429	1,18 [0,76; 1,83] p=0,4556
nein	124/206 (60,2 %)	5,95 [3,75; 10,38]	125/207 (60,4 %)	6,67 [5,13; 11,11]	0,99 [0,67; 1,47] p=0,9682	1,00 [0,85; 1,17] p=0,9681	-0,20 % [-9,60 %; 9,20 %] p=0,9681	0,99 [0,77; 1,27] p=0,9138
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	32/54 (59,3 %)	6,54 [2,79; 18,56]	29/53 (54,7 %)	8,35 [4,63; 11,11]	1,20 [0,56; 2,59] p=0,6367	1,08 [0,78; 1,51] p=0,6357	4,50 % [-14,20 %; 23,30 %] p=0,6348	1,06 [0,64; 1,75] p=0,8251
IgG	82/151 (54,3 %)	9,23 [4,67; 18,30]	95/158 (60,1 %)	8,57 [5,13; 12,06]	0,79 [0,50; 1,24] p=0,3018	0,90 [0,74; 1,10] p=0,3028	-5,80 % [-16,80 %; 5,20 %] p=0,3004	0,84 [0,62; 1,13] p=0,2424
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	111/199 (55,8 %)	7,39 [4,73; 14,98]	121/216 (56,0 %)	9,23 [6,57; 15,67]	0,99 [0,67; 1,46] p=0,9609	1,00 [0,84; 1,18] p=0,9608	-0,20 % [-9,80 %; 9,30 %] p=0,9608	1,01 [0,78; 1,31] p=0,9426
≤60 ml/min	55/80 (68,8 %)	3,84 [2,14; 7,88]	41/65 (63,1 %)	3,94 [2,14; 6,50]	1,29 [0,65; 2,57] p=0,4741	1,09 [0,86; 1,38] p=0,4773	5,70 % [-9,80 %; 21,20 %] p=0,4737	0,87 [0,57; 1,31] p=0,4944
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	88/139 (63,3 %)	5,82 [2,86; 8,57]	94/150 (62,7 %)	7,52 [4,89; 11,79]	1,03 [0,64; 1,66] p=0,9101	1,01 [0,85; 1,21] p=0,9100	0,60 % [-10,50 %; 11,80 %] p=0,9100	1,01 [0,76; 1,35] p=0,9355
≥1	81/147 (55,1 %)	7,23 [3,84; 11,14]	68/133 (51,1 %)	7,46 [5,62; 14,78]	1,17 [0,73; 1,88] p=0,5065	1,08 [0,86; 1,34] p=0,5070	4,00 % [-7,70 %; 15,70 %] p=0,5055	1,06 [0,77; 1,47] p=0,7146
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	21/35 (60,0 %)	6,57 [1,94; 20,30]	19/35 (54,3 %)	5,39 [1,91; NA]	1,26 [0,49; 3,26] p=0,6315	1,10 [0,74; 1,66] p=0,6298	5,70 % [-17,40 %; 28,90 %] p=0,6285	1,06 [0,57; 1,99] p=0,8500
Standardrisiko	112/193 (58,0 %)	6,50 [3,81; 11,14]	101/176 (57,4 %)	9,23 [6,50; 15,74]	1,03 [0,68; 1,55] p=0,9005	1,01 [0,85; 1,21] p=0,9004	0,60 % [-9,40 %; 10,70 %] p=0,9004	1,03 [0,79; 1,35] p=0,8407
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	150/257 (58,4 %)	6,50 [3,98; 9,27]	136/244 (55,7 %)	8,57 [5,65; 11,11]	1,11 [0,78; 1,59] p=0,5529	1,05 [0,90; 1,22] p=0,5530	2,60 % [-6,00 %; 11,30 %] p=0,5524	1,04 [0,83; 1,32] p=0,7176
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/21 (61,9 %)	12,22 [1,97; 27,66]	20/31 (64,5 %)	4,93 [2,79; 27,40]	0,89 [0,28; 2,82] p=0,8493	0,96 [0,63; 1,47] p=0,8489	-2,60 % [-29,40 %; 24,10 %] p=0,8482	0,85 [0,42; 1,72] p=0,6581
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	195/286 (68,2 %)	3,65 [2,83; 4,73]	186/283 (65,7 %)	3,09 [2,76; 4,67]	1,14 [0,80; 1,62] p=0,4855	1,04 [0,93; 1,17] p=0,4860	2,70 % [-4,90 %; 10,30 %] p=0,4859	0,97 [0,79; 1,19] p=0,7699
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	96/133 (72,2 %)	3,06 [1,94; 5,52]	96/140 (68,6 %)	2,83 [1,87; 4,63]	1,19 [0,71; 2,00] p=0,5149	1,05 [0,90; 1,23] p=0,5138	3,60 % [-7,20 %; 14,40 %] p=0,5134	0,93 [0,70; 1,23] p=0,5895
≥65 Jahre	99/153 (64,7 %)	3,84 [2,83; 5,58]	90/143 (62,9 %)	3,75 [2,79; 7,46]	1,08 [0,67; 1,74] p=0,7520	1,03 [0,87; 1,22] p=0,7518	1,80 % [-9,20 %; 12,70 %] p=0,7516	1,06 [0,80; 1,41] p=0,6869
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	111/173 (64,2 %)	4,07 [2,96; 6,04]	107/164 (65,2 %)	3,09 [2,04; 5,55]	0,95 [0,61; 1,49] p=0,8357	0,98 [0,84; 1,15] p=0,8354	-1,10 % [-11,30 %; 9,10 %] p=0,8354	0,91 [0,70; 1,19] p=0,5094
weiblich	84/113 (74,3 %)	2,00 [1,91; 3,75]	79/119 (66,4 %)	3,29 [1,94; 4,73]	1,47 [0,83; 2,59] p=0,1865	1,12 [0,95; 1,32] p=0,1859	7,90 % [-3,80 %; 19,60 %] p=0,1829	1,12 [0,82; 1,52] p=0,4862
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	139/207 (67,1 %)	3,78 [2,83; 5,75]	120/186 (64,5 %)	2,79 [1,94; 3,75]	1,12 [0,74; 1,71] p=0,5829	1,04 [0,90; 1,20] p=0,5833	2,60 % [-6,80 %; 12,00 %] p=0,5826	0,88 [0,69; 1,13] p=0,3186
asiatisch	39/54 (72,2 %)	1,92 [1,05; 3,81]	34/46 (73,9 %)	4,76 [1,97; 8,57]	0,92 [0,38; 2,23] p=0,8502	0,98 [0,77; 1,24] p=0,8491	-1,70 % [-19,10 %; 15,70 %] p=0,8492	1,22 [0,77; 1,94] p=0,4000
andere	17/25 (68,0 %)	3,52 [1,02; 6,57]	32/51 (62,7 %)	4,67 [2,86; 11,34]	1,26 [0,46; 3,48] p=0,6551	1,08 [0,77; 1,53] p=0,6449	5,30 % [-17,30 %; 27,80 %] p=0,6485	1,36 [0,75; 2,45] p=0,3134
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	131/192 (68,2 %)	3,09 [2,79; 5,52]	117/187 (62,6 %)	3,02 [1,97; 4,67]	1,28 [0,84; 1,96] p=0,2471	1,09 [0,94; 1,26] p=0,2480	5,70 % [-3,90 %; 15,20 %] p=0,2459	1,02 [0,79; 1,31] p=0,8867
Asien/Pazifik	43/61 (70,5 %)	1,94 [1,08; 3,78]	39/53 (73,6 %)	3,75 [1,94; 6,67]	0,86 [0,38; 1,95] p=0,7151	0,96 [0,76; 1,20] p=0,7130	-3,10 % [-19,60 %; 13,40 %] p=0,7131	1,09 [0,70; 1,68] p=0,7031
andere	21/33 (63,6 %)	13,40 [3,12; 22,14]	30/43 (69,8 %)	3,71 [0,99; 9,49]	0,76 [0,29; 1,99] p=0,5754	0,91 [0,66; 1,26] p=0,5784	-6,10 % [-27,50 %; 15,30 %] p=0,5744	0,74 [0,42; 1,29] p=0,2854
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	99/137 (72,3 %)	2,89 [1,97; 3,98]	96/140 (68,6 %)	4,67 [2,83; 6,93]	1,19 [0,71; 2,00] p=0,5018	1,05 [0,91; 1,23] p=0,5011	3,70 % [-7,00 %; 14,40 %] p=0,5005	1,16 [0,88; 1,54] p=0,2881
Stadium II	65/93 (69,9 %)	3,65 [1,91; 5,58]	64/86 (74,4 %)	1,97 [1,48; 3,75]	0,80 [0,41; 1,54] p=0,5013	0,94 [0,78; 1,13] p=0,4994	-4,50 % [-17,60 %; 8,60 %] p=0,4987	0,73 [0,51; 1,03] p=0,0757
Stadium III	31/56 (55,4 %)	5,55 [2,00; 7,49]	26/57 (45,6 %)	3,78 [1,18; 17,74]	1,48 [0,70; 3,10] p=0,3025	1,21 [0,84; 1,75] p=0,3030	9,70 % [-8,60 %; 28,10 %] p=0,2980	1,10 [0,65; 1,85] p=0,7228
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	102/149 (68,5 %)	3,06 [2,04; 4,70]	96/146 (65,8 %)	2,86 [1,97; 4,76]	1,13 [0,69; 1,84] p=0,6218	1,04 [0,89; 1,22] p=0,6216	2,70 % [-8,00 %; 13,40 %] p=0,6212	1,03 [0,78; 1,36] p=0,8343
2	61/85 (71,8 %)	2,89 [1,94; 5,55]	46/80 (57,5 %)	4,67 [2,89; 8,41]	1,88 [0,98; 3,59] p=0,0559	1,25 [0,99; 1,57] p=0,0599	14,30 % [-0,20 %; 28,70 %] p=0,0531	1,22 [0,83; 1,79] p=0,3100
3	22/38 (57,9 %)	6,04 [1,87; 19,45]	26/38 (68,4 %)	3,75 [1,05; 9,23]	0,64 [0,25; 1,62] p=0,3447	0,85 [0,60; 1,20] p=0,3449	-10,50 % [-32,10 %; 11,00 %] p=0,3386	0,69 [0,39; 1,24] p=0,2191

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	10/14 (71,4 %)	5,58 [1,87; 12,95]	18/19 (94,7 %)	1,91 [0,95; 3,68]	0,14 [0,01; 1,42] p=0,0691	0,75 [0,53; 1,07] p=0,1115	-23,30 % [-49,00 %; 2,40 %] p=0,0755	0,53 [0,24; 1,17] p=0,1163
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	36/50 (72,0 %)	2,46 [1,91; 6,77]	37/50 (74,0 %)	3,48 [1,87; 7,20]	0,90 [0,37; 2,19] p=0,8227	0,97 [0,77; 1,24] p=0,8218	-2,00 % [-19,40 %; 15,40 %] p=0,8217	1,07 [0,67; 1,69] p=0,7779
nein	159/236 (67,4 %)	3,71 [2,83; 4,73]	149/233 (63,9 %)	3,09 [2,14; 4,67]	1,16 [0,80; 1,71] p=0,4353	1,05 [0,92; 1,20] p=0,4353	3,40 % [-5,20 %; 12,00 %] p=0,4346	0,98 [0,78; 1,23] p=0,8620
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	170/245 (69,4 %)	3,65 [2,23; 4,73]	161/242 (66,5 %)	3,68 [2,10; 4,73]	1,14 [0,78; 1,67] p=0,4995	1,04 [0,92; 1,18] p=0,4994	2,90 % [-5,40 %; 11,10 %] p=0,4989	0,98 [0,79; 1,21] p=0,8453
nein	25/41 (61,0 %)	3,60 [1,91; 12,95]	25/41 (61,0 %)	2,83 [1,91; 13,18]	1,00 [0,41; 2,43] p=1,0000	1,00 [0,71; 1,41] p=1,0000	0,00 % [-21,10 %; 21,10 %] p=1,0000	1,02 [0,58; 1,79] p=0,9478
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	35/64 (54,7 %)	6,80 [2,40; 14,78]	35/60 (58,3 %)	3,75 [2,83; 7,46]	0,86 [0,42; 1,75] p=0,6836	0,94 [0,69; 1,28] p=0,6822	-3,60 % [-21,10 %; 13,80 %] p=0,6821	0,86 [0,54; 1,38] p=0,5420

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	135/181 (74,6 %)	2,89 [1,97; 3,81]	126/182 (69,2 %)	3,06 [1,94; 4,73]	1,30 [0,82; 2,06] p=0,2571	1,08 [0,95; 1,23] p=0,2572	5,40 % [-3,90 %; 14,60 %] p=0,2555	1,02 [0,80; 1,31] p=0,8492
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	47/80 (58,8 %)	5,58 [2,00; 9,46]	46/76 (60,5 %)	3,02 [1,97; 5,65]	0,93 [0,49; 1,76] p=0,8218	0,97 [0,75; 1,26] p=0,8211	-1,80 % [-17,20 %; 13,60 %] p=0,8211	0,85 [0,57; 1,28] p=0,4382
nein	148/206 (71,8 %)	3,06 [2,23; 4,01]	140/207 (67,6 %)	3,48 [1,97; 4,73]	1,22 [0,80; 1,86] p=0,3521	1,06 [0,94; 1,21] p=0,3521	4,20 % [-4,60 %; 13,10 %] p=0,3510	1,05 [0,83; 1,32] p=0,6909
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	37/54 (68,5 %)	6,54 [2,89; 12,32]	35/53 (66,0 %)	3,09 [1,87; 6,34]	1,12 [0,50; 2,51] p=0,7855	1,04 [0,80; 1,35] p=0,7846	2,50 % [-15,30 %; 20,30 %] p=0,7845	0,83 [0,52; 1,32] p=0,4269
IgG	104/151 (68,9 %)	3,19 [1,97; 5,52]	105/158 (66,5 %)	3,71 [1,97; 4,76]	1,12 [0,69; 1,80] p=0,6502	1,04 [0,89; 1,21] p=0,6495	2,40 % [-8,00 %; 12,80 %] p=0,6494	1,00 [0,76; 1,31] p=1,0000
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	132/199 (66,3 %)	4,70 [2,89; 6,60]	145/216 (67,1 %)	3,68 [2,79; 4,76]	0,96 [0,64; 1,45] p=0,8633	0,99 [0,86; 1,13] p=0,8632	-0,80 % [-9,90 %; 8,30 %] p=0,8632	0,91 [0,72; 1,15] p=0,4395

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	61/80 (76,3 %)	1,94 [1,84; 3,75]	41/65 (63,1 %)	2,79 [1,91; 3,78]	1,88 [0,91; 3,86] p=0,0852	1,21 [0,97; 1,51] p=0,0949	13,20 % [-1,80 %; 28,20 %] p=0,0849	1,19 [0,80; 1,78] p=0,3816
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	101/139 (72,7 %)	2,89 [1,97; 4,01]	107/150 (71,3 %)	2,83 [1,97; 4,67]	1,07 [0,64; 1,79] p=0,8020	1,02 [0,88; 1,18] p=0,8015	1,30 % [-9,00 %; 11,70 %] p=0,8015	0,97 [0,74; 1,27] p=0,8233
≥1	94/147 (63,9 %)	4,27 [2,83; 7,23]	79/133 (59,4 %)	3,78 [2,79; 7,20]	1,21 [0,75; 1,97] p=0,4351	1,08 [0,89; 1,30] p=0,4362	4,50 % [-6,90 %; 15,90 %] p=0,4342	1,02 [0,76; 1,38] p=0,8937
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	20/35 (57,1 %)	6,47 [1,91; 11,11]	25/35 (71,4 %)	2,04 [1,87; 7,42]	0,53 [0,20; 1,44] p=0,2156	0,80 [0,56; 1,14] p=0,2183	-14,30 % [-36,50 %; 7,90 %] p=0,2072	0,79 [0,43; 1,42] p=0,4202
Standardrisiko	137/193 (71,0 %)	3,75 [2,83; 5,52]	114/176 (64,8 %)	3,71 [2,79; 5,65]	1,33 [0,86; 2,06] p=0,2019	1,10 [0,95; 1,26] p=0,2044	6,20 % [-3,30 %; 15,70 %] p=0,2014	1,07 [0,83; 1,37] p=0,6062
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	174/257 (67,7 %)	3,75 [2,83; 5,52]	160/244 (65,6 %)	3,09 [2,76; 4,73]	1,10 [0,76; 1,60] p=0,6135	1,03 [0,91; 1,17] p=0,6135	2,10 % [-6,10 %; 10,40 %] p=0,6132	0,97 [0,79; 1,21] p=0,8031

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	3,71 [1,15; 17,51]	18/31 (58,1 %)	3,75 [1,87; 14,82]	1,81 [0,55; 5,91] p=0,3308	1,23 [0,82; 1,84] p=0,3141	13,40 % [-12,60 %; 39,30 %] p=0,3134	1,12 [0,56; 2,23] p=0,7459
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	150/286 (52,4 %)	6,57 [4,73; 11,37]	143/283 (50,5 %)	8,35 [4,89; 12,95]	1,08 [0,77; 1,50] p=0,6652	1,04 [0,88; 1,21] p=0,6630	1,80 % [-6,30 %; 10,00 %] p=0,6631	1,04 [0,82; 1,31] p=0,7676
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	73/133 (54,9 %)	6,74 [4,73; 13,80]	71/140 (50,7 %)	7,46 [3,91; 20,27]	1,18 [0,73; 1,90] p=0,4908	1,08 [0,86; 1,35] p=0,4900	4,20 % [-7,70 %; 16,00 %] p=0,4896	1,00 [0,72; 1,39] p=0,9852
≥65 Jahre	77/153 (50,3 %)	6,50 [3,75; 22,60]	72/143 (50,3 %)	8,41 [4,83; 17,54]	1,00 [0,63; 1,58] p=0,9969	1,00 [0,80; 1,25] p=0,9969	0,00 % [-11,40 %; 11,40 %] p=0,9969	1,05 [0,76; 1,45] p=0,7721
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	81/173 (46,8 %)	8,08 [4,73; 29,83]	80/164 (48,8 %)	8,41 [4,89; 23,26]	0,92 [0,60; 1,42] p=0,7193	0,96 [0,77; 1,20] p=0,7188	-2,00 % [-12,60 %; 8,70 %] p=0,7188	0,99 [0,73; 1,35] p=0,9539

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	69/113 (61,1 %)	5,55 [3,65; 10,38]	63/119 (52,9 %)	5,78 [3,09; 13,83]	1,39 [0,83; 2,35] p=0,2129	1,15 [0,92; 1,44] p=0,2127	8,10 % [-4,60 %; 20,80 %] p=0,2100	1,06 [0,75; 1,49] p=0,7357
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	106/207 (51,2 %)	7,00 [4,73; 17,54]	87/186 (46,8 %)	12,09 [5,78; 24,21]	1,19 [0,80; 1,77] p=0,3807	1,09 [0,89; 1,34] p=0,3818	4,40 % [-5,50 %; 14,30 %] p=0,3795	1,10 [0,83; 1,46] p=0,5052
asiatisch	33/54 (61,1 %)	4,99 [1,91; 10,61]	24/46 (52,2 %)	8,35 [2,92; NA]	1,44 [0,65; 3,19] p=0,3707	1,17 [0,83; 1,66] p=0,3746	8,90 % [-10,50 %; 28,40 %] p=0,3672	1,35 [0,80; 2,28] p=0,2666
andere	11/25 (44,0 %)	15,34 [2,10; NA]	32/51 (62,7 %)	3,09 [1,94; 6,50]	0,47 [0,18; 1,23] p=0,1239	0,70 [0,43; 1,15] p=0,1559	-18,70 % [-42,30 %; 4,80 %] p=0,1188	0,56 [0,28; 1,11] p=0,0977
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	94/192 (49,0 %)	7,49 [4,99; 22,60]	86/187 (46,0 %)	7,82 [4,83; 23,26]	1,13 [0,75; 1,69] p=0,5633	1,06 [0,86; 1,32] p=0,5632	3,00 % [-7,10 %; 13,00 %] p=0,5626	1,02 [0,76; 1,36] p=0,9091
Asien/Pazifik	39/61 (63,9 %)	3,75 [1,91; 8,31]	28/53 (52,8 %)	8,35 [2,92; NA]	1,58 [0,75; 3,35] p=0,2317	1,21 [0,88; 1,66] p=0,2376	11,10 % [-6,90 %; 29,20 %] p=0,2279	1,40 [0,86; 2,28] p=0,1753

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	17/33 (51,5 %)	10,22 [3,52; NA]	29/43 (67,4 %)	6,50 [2,79; 12,95]	0,51 [0,20; 1,31] p=0,1619	0,76 [0,52; 1,13] p=0,1766	-15,90 % [-38,00 %; 6,10 %] p=0,1572	0,68 [0,37; 1,24] p=0,2065
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	73/137 (53,3 %)	7,66 [3,91; 22,60]	72/140 (51,4 %)	8,35 [4,89; 24,21]	1,08 [0,67; 1,73] p=0,7576	1,04 [0,83; 1,30] p=0,7571	1,90 % [-9,90 %; 13,60 %] p=0,7571	1,07 [0,77; 1,48] p=0,6862
Stadium II	54/93 (58,1 %)	4,93 [2,27; 13,80]	50/86 (58,1 %)	3,94 [2,92; 11,79]	1,00 [0,55; 1,81] p=0,9919	1,00 [0,78; 1,28] p=0,9919	-0,10 % [-14,50 %; 14,40 %] p=0,9919	0,97 [0,66; 1,44] p=0,8980
Stadium III	23/56 (41,1 %)	11,07 [5,55; NA]	21/57 (36,8 %)	12,09 [4,73; NA]	1,20 [0,56; 2,55] p=0,6463	1,11 [0,70; 1,77] p=0,6452	4,20 % [-13,70 %; 22,20 %] p=0,6445	0,97 [0,54; 1,76] p=0,9206
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	81/149 (54,4 %)	6,44 [3,75; 11,37]	68/146 (46,6 %)	11,11 [4,89; 30,42]	1,37 [0,86; 2,16] p=0,1818	1,17 [0,93; 1,47] p=0,1832	7,80 % [-3,60 %; 19,20 %] p=0,1797	1,21 [0,88; 1,68] p=0,2428
2	41/85 (48,2 %)	8,31 [4,73; NA]	41/80 (51,2 %)	8,35 [3,75; 19,38]	0,89 [0,48; 1,63] p=0,6996	0,94 [0,69; 1,28] p=0,6986	-3,00 % [-18,30 %; 12,20 %] p=0,6986	0,86 [0,55; 1,32] p=0,4845

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	20/38 (52,6 %)	5,52 [2,79; 21,06]	23/38 (60,5 %)	4,67 [1,94; 14,32]	0,72 [0,29; 1,80] p=0,4904	0,87 [0,58; 1,29] p=0,4892	-7,90 % [-30,10 %; 14,30 %] p=0,4861	0,87 [0,48; 1,58] p=0,6438
4+	8/14 (57,1 %)	2,86 [1,87; NA]	11/19 (57,9 %)	9,49 [1,05; NA]	0,97 [0,24; 3,92] p=0,9661	0,99 [0,55; 1,79] p=0,9656	-0,80 % [-34,90 %; 33,40 %] p=0,9656	1,02 [0,41; 2,54] p=0,9701
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	21/50 (42,0 %)	21,06 [2,79; NA]	26/50 (52,0 %)	7,82 [4,63; NA]	0,67 [0,30; 1,47] p=0,3189	0,81 [0,53; 1,23] p=0,3198	-10,00 % [-29,50 %; 9,50 %] p=0,3140	0,87 [0,49; 1,55] p=0,6358
nein	129/236 (54,7 %)	6,50 [4,63; 10,71]	117/233 (50,2 %)	8,35 [4,73; 12,95]	1,20 [0,83; 1,72] p=0,3355	1,09 [0,92; 1,29] p=0,3358	4,40 % [-4,60 %; 13,50 %] p=0,3345	1,06 [0,82; 1,36] p=0,6652
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	130/245 (53,1 %)	6,74 [4,93; 11,37]	117/242 (48,3 %)	8,35 [4,89; 20,27]	1,21 [0,85; 1,72] p=0,2986	1,10 [0,92; 1,31] p=0,2990	4,70 % [-4,20 %; 13,60 %] p=0,2976	1,06 [0,82; 1,36] p=0,6539
nein	20/41 (48,8 %)	4,73 [1,91; 41,10]	26/41 (63,4 %)	5,75 [3,58; 12,95]	0,55 [0,23; 1,33] p=0,1845	0,77 [0,52; 1,14] p=0,1878	-14,60 % [-35,90 %; 6,60 %] p=0,1770	0,89 [0,49; 1,60] p=0,6862
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	22/64 (34,4 %)	NA [6,50; NA]	25/60 (41,7 %)	17,54 [8,35; NA]	0,73 [0,35; 1,52] p=0,4048	0,82 [0,53; 1,30] p=0,4041	-7,30 % [-24,40 %; 9,80 %] p=0,4022	0,84 [0,47; 1,49] p=0,5481
nein	108/181 (59,7 %)	5,58 [3,75; 8,08]	92/182 (50,5 %)	7,26 [3,81; 19,38]	1,45 [0,95; 2,19] p=0,0811	1,18 [0,98; 1,42] p=0,0823	9,10 % [-1,10 %; 19,30 %] p=0,0794	1,12 [0,85; 1,48] p=0,4233
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	32/80 (40,0 %)	20,30 [6,50; NA]	33/76 (43,4 %)	17,54 [4,63; 26,64]	0,87 [0,46; 1,64] p=0,6659	0,92 [0,64; 1,33] p=0,6649	-3,40 % [-18,90 %; 12,10 %] p=0,6648	0,83 [0,51; 1,35] p=0,4499
nein	118/206 (57,3 %)	5,58 [3,75; 8,08]	110/207 (53,1 %)	7,26 [4,67; 11,79]	1,18 [0,80; 1,74] p=0,3980	1,08 [0,91; 1,28] p=0,3979	4,10 % [-5,40 %; 13,70 %] p=0,3970	1,10 [0,85; 1,43] p=0,4682
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	33/54 (61,1 %)	6,44 [2,86; 13,80]	28/53 (52,8 %)	5,78 [2,76; 23,26]	1,40 [0,65; 3,02] p=0,3892	1,16 [0,83; 1,61] p=0,3895	8,30 % [-10,40 %; 27,00 %] p=0,3854	0,98 [0,59; 1,64] p=0,9497
IgG	73/151 (48,3 %)	12,91 [5,36; 33,15]	84/158 (53,2 %)	7,46 [4,63; 12,12]	0,82 [0,53; 1,29] p=0,3976	0,91 [0,73; 1,13] p=0,3981	-4,80 % [-16,00 %; 6,30 %] p=0,3963	0,85 [0,62; 1,16] p=0,2977
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	105/199 (52,8 %)	6,57 [4,73; 13,80]	113/216 (52,3 %)	8,35 [4,96; 14,32]	1,02 [0,69; 1,50] p=0,9272	1,01 [0,84; 1,21] p=0,9271	0,40 % [-9,20 %; 10,10 %] p=0,9271	1,04 [0,80; 1,35] p=0,7836
≤60 ml/min	44/80 (55,0 %)	6,50 [3,75; 20,30]	30/65 (46,2 %)	5,75 [2,83; NA]	1,43 [0,74; 2,75] p=0,2909	1,19 [0,86; 1,66] p=0,2962	8,80 % [-7,50 %; 25,10 %] p=0,2875	0,99 [0,62; 1,58] p=0,9744
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	68/139 (48,9 %)	10,38 [5,85; 41,10]	82/150 (54,7 %)	7,46 [4,63; 11,79]	0,79 [0,50; 1,26] p=0,3295	0,90 [0,71; 1,12] p=0,3308	-5,70 % [-17,30 %; 5,80 %] p=0,3279	0,84 [0,61; 1,16] p=0,2845
≥1	82/147 (55,8 %)	5,52 [3,68; 10,22]	61/133 (45,9 %)	11,11 [4,67; 26,64]	1,49 [0,93; 2,39] p=0,0979	1,22 [0,96; 1,54] p=0,1012	9,90 % [-1,80 %; 21,60 %] p=0,0958	1,27 [0,91; 1,77] p=0,1537
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	13/35 (37,1 %)	31,57 [3,52; NA]	16/35 (45,7 %)	12,95 [2,83; NA]	0,70 [0,27; 1,82] p=0,4699	0,81 [0,46; 1,43] p=0,4691	-8,60 % [-31,60 %; 14,40 %] p=0,4650	0,82 [0,39; 1,73] p=0,6086
Standardrisiko	106/193 (54,9 %)	6,50 [3,78; 11,07]	83/176 (47,2 %)	15,97 [7,26; 30,42]	1,36 [0,91; 2,06] p=0,1367	1,17 [0,95; 1,43] p=0,1392	7,80 % [-2,40 %; 17,90 %] p=0,1351	1,25 [0,94; 1,67] p=0,1310
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	131/257 (51,0 %)	7,49 [5,52; 17,54]	123/244 (50,4 %)	8,35 [4,96; 13,83]	1,02 [0,72; 1,45] p=0,8999	1,01 [0,85; 1,20] p=0,8998	0,60 % [-8,20 %; 9,30 %] p=0,8998	0,97 [0,76; 1,25] p=0,8326
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	14/21 (66,7 %)	2,89 [0,99; 10,38]	16/31 (51,6 %)	4,83 [1,97; NA]	1,88 [0,59; 5,91] p=0,2857	1,29 [0,82; 2,04] p=0,2710	15,10 % [-11,70 %; 41,80 %] p=0,2702	1,43 [0,69; 2,93] p=0,3328
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	192/286 (67,1 %)	4,89 [3,81; 7,42]	174/283 (61,5 %)	4,67 [3,09; 6,57]	1,29 [0,91; 1,82] p=0,1502	1,09 [0,97; 1,24] p=0,1511	5,80 % [-2,10 %; 13,60 %] p=0,1493	0,96 [0,78; 1,19] p=0,7026
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	95/133 (71,4 %)	4,60 [2,83; 6,54]	88/140 (62,9 %)	4,63 [2,89; 7,49]	1,48 [0,89; 2,46] p=0,1328	1,14 [0,96; 1,34] p=0,1327	8,60 % [-2,50 %; 19,70 %] p=0,1298	1,03 [0,77; 1,38] p=0,8206
≥65 Jahre	97/153 (63,4 %)	6,60 [3,81; 10,19]	86/143 (60,1 %)	4,67 [2,89; 7,49]	1,15 [0,72; 1,84] p=0,5648	1,05 [0,88; 1,26] p=0,5650	3,30 % [-7,80 %; 14,30 %] p=0,5641	0,93 [0,69; 1,24] p=0,6052
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	109/173 (63,0 %)	5,55 [3,71; 9,46]	92/164 (56,1 %)	5,13 [3,81; 10,15]	1,33 [0,86; 2,06] p=0,1970	1,12 [0,94; 1,34] p=0,1987	6,90 % [-3,60 %; 17,40 %] p=0,1956	1,07 [0,81; 1,41] p=0,6459

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	83/113 (73,5 %)	4,73 [2,83; 7,49]	82/119 (68,9 %)	3,71 [1,94; 5,78]	1,25 [0,71; 2,21] p=0,4463	1,07 [0,91; 1,26] p=0,4450	4,50 % [-7,10 %; 16,20 %] p=0,4442	0,85 [0,63; 1,16] p=0,3108
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	139/207 (67,1 %)	4,73 [2,99; 7,92]	111/186 (59,7 %)	4,83 [3,71; 7,42]	1,38 [0,92; 2,09] p=0,1247	1,13 [0,97; 1,31] p=0,1276	7,50 % [-2,00 %; 17,00 %] p=0,1240	1,01 [0,78; 1,29] p=0,9563
asiatisch	40/54 (74,1 %)	5,17 [2,79; 7,42]	32/46 (69,6 %)	2,89 [1,91; 6,57]	1,25 [0,52; 3,00] p=0,6185	1,06 [0,83; 1,36] p=0,6195	4,50 % [-13,20 %; 22,20 %] p=0,6177	0,94 [0,59; 1,50] p=0,7964
andere	13/25 (52,0 %)	8,38 [1,91; 24,05]	31/51 (60,8 %)	7,49 [1,94; 11,79]	0,70 [0,27; 1,83] p=0,4691	0,85 [0,55; 1,32] p=0,4833	-8,80 % [-32,50 %; 14,90 %] p=0,4681	0,67 [0,34; 1,29] p=0,2287
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	124/192 (64,6 %)	5,52 [3,78; 8,54]	110/187 (58,8 %)	4,67 [2,92; 7,42]	1,28 [0,84; 1,93] p=0,2493	1,10 [0,94; 1,29] p=0,2502	5,80 % [-4,00 %; 15,50 %] p=0,2481	0,95 [0,73; 1,23] p=0,6816
Asien/Pazifik	45/61 (73,8 %)	4,70 [2,00; 7,36]	35/53 (66,0 %)	2,92 [1,94; 8,61]	1,45 [0,65; 3,24] p=0,3702	1,12 [0,88; 1,43] p=0,3743	7,70 % [-9,10 %; 24,60 %] p=0,3688	1,07 [0,69; 1,67] p=0,7614

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	23/33 (69,7 %)	6,47 [1,02; 26,78]	29/43 (67,4 %)	7,42 [3,02; 13,21]	1,11 [0,42; 2,96] p=0,8350	1,03 [0,76; 1,40] p=0,8332	2,30 % [-18,80 %; 23,30 %] p=0,8335	0,83 [0,47; 1,47] p=0,5215
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	95/137 (69,3 %)	4,70 [2,99; 7,20]	94/140 (67,1 %)	3,81 [2,86; 5,62]	1,11 [0,67; 1,84] p=0,6947	1,03 [0,88; 1,21] p=0,6941	2,20 % [-8,80 %; 13,20 %] p=0,6940	0,94 [0,71; 1,26] p=0,6916
Stadium II	66/93 (71,0 %)	9,33 [2,37; 14,78]	53/86 (61,6 %)	4,63 [2,79; 13,21]	1,52 [0,81; 2,84] p=0,1872	1,15 [0,93; 1,42] p=0,1909	9,30 % [-4,50 %; 23,20 %] p=0,1850	0,98 [0,69; 1,42] p=0,9369
Stadium III	31/56 (55,4 %)	4,70 [2,79; 12,26]	27/57 (47,4 %)	6,04 [2,83; 11,17]	1,38 [0,66; 2,89] p=0,3977	1,17 [0,81; 1,68] p=0,3972	8,00 % [-10,40 %; 26,40 %] p=0,3941	1,08 [0,65; 1,81] p=0,7660
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	102/149 (68,5 %)	4,67 [2,79; 7,49]	89/146 (61,0 %)	4,83 [2,92; 7,82]	1,39 [0,86; 2,25] p=0,1785	1,12 [0,95; 1,33] p=0,1798	7,50 % [-3,40 %; 18,40 %] p=0,1767	1,01 [0,76; 1,35] p=0,9182
2	55/85 (64,7 %)	6,50 [3,71; 14,03]	48/80 (60,0 %)	4,63 [1,94; 7,56]	1,22 [0,65; 2,30] p=0,5340	1,08 [0,85; 1,37] p=0,5341	4,70 % [-10,10 %; 19,50 %] p=0,5326	0,81 [0,54; 1,19] p=0,2778

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	25/38 (65,8 %)	4,37 [2,37; 9,33]	23/38 (60,5 %)	4,67 [2,79; 18,04]	1,25 [0,49; 3,19] p=0,6366	1,09 [0,77; 1,53] p=0,6350	5,30 % [-16,40 %; 26,90 %] p=0,6339	1,33 [0,75; 2,36] p=0,3275
4+	10/14 (71,4 %)	12,95 [1,94; 33,15]	14/19 (73,7 %)	3,68 [1,08; 23,95]	0,89 [0,19; 4,19] p=0,8874	0,97 [0,63; 1,49] p=0,8864	-2,30 % [-33,10 %; 28,60 %] p=0,8861	0,81 [0,36; 1,85] p=0,6252
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	35/50 (70,0 %)	2,86 [1,87; 7,42]	27/50 (54,0 %)	7,42 [1,94; 27,04]	1,99 [0,87; 4,52] p=0,1010	1,30 [0,95; 1,77] p=0,1049	16,00 % [-2,80 %; 34,80 %] p=0,0947	1,67 [1,01; 2,76] p=0,0470
nein	157/236 (66,5 %)	5,98 [4,01; 7,92]	147/233 (63,1 %)	4,63 [2,92; 6,04]	1,16 [0,80; 1,70] p=0,4365	1,05 [0,92; 1,21] p=0,4365	3,40 % [-5,20 %; 12,10 %] p=0,4358	0,87 [0,69; 1,09] p=0,2318
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	168/245 (68,6 %)	5,55 [3,81; 7,49]	149/242 (61,6 %)	4,63 [2,92; 6,04]	1,36 [0,94; 1,98] p=0,1055	1,11 [0,98; 1,27] p=0,1064	7,00 % [-1,40 %; 15,40 %] p=0,1043	0,95 [0,76; 1,19] p=0,6518
nein	24/41 (58,5 %)	4,35 [1,91; 12,95]	25/41 (61,0 %)	7,49 [1,84; 16,72]	0,90 [0,37; 2,19] p=0,8229	0,96 [0,67; 1,37] p=0,8219	-2,40 % [-23,70 %; 18,80 %] p=0,8218	1,03 [0,58; 1,83] p=0,9089
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	38/64 (59,4 %)	6,54 [2,83; 12,26]	34/60 (56,7 %)	4,67 [2,89; 11,14]	1,12 [0,55; 2,28] p=0,7610	1,05 [0,78; 1,41] p=0,7604	2,70 % [-14,70 %; 20,10 %] p=0,7600	0,98 [0,62; 1,57] p=0,9491
nein	130/181 (71,8 %)	4,70 [3,71; 7,49]	115/182 (63,2 %)	4,63 [2,89; 6,57]	1,49 [0,95; 2,31] p=0,0794	1,14 [0,98; 1,31] p=0,0804	8,60 % [-1,00 %; 18,20 %] p=0,0777	0,94 [0,73; 1,21] p=0,6219
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	50/80 (62,5 %)	5,98 [3,25; 8,54]	42/76 (55,3 %)	4,67 [2,83; 11,17]	1,35 [0,71; 2,56] p=0,3599	1,13 [0,87; 1,47] p=0,3610	7,20 % [-8,20 %; 22,60 %] p=0,3574	1,03 [0,69; 1,56] p=0,8715
nein	142/206 (68,9 %)	4,73 [2,99; 7,49]	132/207 (63,8 %)	4,63 [3,68; 6,57]	1,26 [0,84; 1,90] p=0,2674	1,08 [0,94; 1,24] p=0,2676	5,20 % [-3,90 %; 14,30 %] p=0,2660	0,95 [0,75; 1,21] p=0,6800
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	32/54 (59,3 %)	8,38 [3,81; 14,88]	33/53 (62,3 %)	3,78 [1,94; 11,11]	0,88 [0,41; 1,92] p=0,7514	0,95 [0,70; 1,29] p=0,7503	-3,00 % [-21,50 %; 15,50 %] p=0,7501	0,69 [0,42; 1,13] p=0,1412
IgG	104/151 (68,9 %)	4,60 [2,79; 7,42]	102/158 (64,6 %)	4,63 [2,92; 5,78]	1,22 [0,76; 1,95] p=0,4217	1,07 [0,91; 1,25] p=0,4209	4,30 % [-6,20 %; 14,80 %] p=0,4201	0,93 [0,71; 1,23] p=0,6181
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	133/199 (66,8 %)	4,76 [3,71; 7,42]	137/216 (63,4 %)	4,63 [2,92; 7,42]	1,16 [0,78; 1,74] p=0,4674	1,05 [0,92; 1,21] p=0,4663	3,40 % [-5,80 %; 12,60 %] p=0,4662	0,94 [0,74; 1,20] p=0,6297
≤60 ml/min	57/80 (71,3 %)	5,55 [2,83; 9,46]	37/65 (56,9 %)	4,83 [1,91; 8,31]	1,88 [0,94; 3,74] p=0,0734	1,25 [0,97; 1,61] p=0,0822	14,30 % [-1,30 %; 29,90 %] p=0,0718	1,01 [0,67; 1,53] p=0,9601
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	95/139 (68,3 %)	4,73 [2,96; 7,92]	101/150 (67,3 %)	3,71 [2,83; 5,13]	1,05 [0,64; 1,72] p=0,8543	1,01 [0,87; 1,19] p=0,8539	1,00 % [-9,80 %; 11,80 %] p=0,8540	0,86 [0,65; 1,14] p=0,3022
≥1	97/147 (66,0 %)	5,52 [3,71; 8,38]	73/133 (54,9 %)	5,78 [3,75; 11,17]	1,59 [0,98; 2,58] p=0,0580	1,20 [0,99; 1,46] p=0,0613	11,10 % [-0,30 %; 22,50 %] p=0,0566	1,11 [0,82; 1,51] p=0,4877
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	24/35 (68,6 %)	4,67 [1,94; 10,15]	23/35 (65,7 %)	3,98 [1,87; 6,57]	1,14 [0,42; 3,09] p=0,8005	1,04 [0,75; 1,45] p=0,7992	2,90 % [-19,10 %; 24,90 %] p=0,7990	0,97 [0,55; 1,73] p=0,9294
Standardrisiko	128/193 (66,3 %)	6,47 [3,84; 8,54]	105/176 (59,7 %)	4,63 [2,92; 8,87]	1,33 [0,87; 2,04] p=0,1858	1,11 [0,95; 1,30] p=0,1882	6,70 % [-3,20 %; 16,50 %] p=0,1849	0,97 [0,75; 1,26] p=0,8409
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	169/257 (65,8 %)	5,98 [3,81; 7,69]	146/244 (59,8 %)	4,83 [2,92; 7,49]	1,29 [0,90; 1,85] p=0,1707	1,10 [0,96; 1,26] p=0,1721	5,90 % [-2,50 %; 14,40 %] p=0,1698	0,96 [0,77; 1,20] p=0,6958
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	17/21 (81,0 %)	3,71 [1,87; 8,54]	23/31 (74,2 %)	3,71 [1,94; 11,20]	1,48 [0,38; 5,73] p=0,5740	1,09 [0,81; 1,46] p=0,5604	6,80 % [-16,00 %; 29,50 %] p=0,5610	0,94 [0,50; 1,78] p=0,8590
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	181/286 (63,3 %)	3,84 [2,99; 6,54]	190/283 (67,1 %)	2,86 [1,97; 4,60]	0,85 [0,60; 1,20] p=0,3440	0,94 [0,84; 1,06] p=0,3432	-3,80 % [-11,60 %; 4,00 %] p=0,3432	0,80 [0,65; 0,99] p=0,0377
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	87/133 (65,4 %)	4,60 [3,12; 7,46]	89/140 (63,6 %)	3,81 [2,83; 4,80]	1,08 [0,66; 1,78] p=0,7510	1,03 [0,86; 1,23] p=0,7505	1,80 % [-9,50 %; 13,20 %] p=0,7505	0,91 [0,67; 1,22] p=0,5083
≥65 Jahre	94/153 (61,4 %)	3,29 [2,14; 8,38]	101/143 (70,6 %)	1,94 [1,87; 3,02]	0,66 [0,41; 1,08] p=0,0961	0,87 [0,74; 1,02] p=0,0959	-9,20 % [-19,90 %; 1,50 %] p=0,0933	0,73 [0,55; 0,97] p=0,0280
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	100/173 (57,8 %)	3,84 [2,83; 9,56]	112/164 (68,3 %)	2,83 [1,91; 3,81]	0,64 [0,41; 0,99] p=0,0467	0,85 [0,72; 1,00] p=0,0470	-10,50 % [-20,70 %; -0,20 %] p=0,0447	0,73 [0,56; 0,96] p=0,0230
weiblich	81/113 (71,7 %)	3,78 [2,79; 6,93]	78/119 (65,5 %)	3,75 [2,00; 6,50]	1,33 [0,76; 2,32] p=0,3155	1,09 [0,92; 1,30] p=0,3145	6,10 % [-5,80 %; 18,00 %] p=0,3128	0,94 [0,69; 1,28] p=0,6886
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	132/207 (63,8 %)	3,84 [2,89; 7,46]	124/186 (66,7 %)	2,83 [1,94; 4,60]	0,88 [0,58; 1,33] p=0,5476	0,96 [0,83; 1,10] p=0,5465	-2,90 % [-12,30 %; 6,50 %] p=0,5465	0,81 [0,63; 1,03] p=0,0846
asiatisch	36/54 (66,7 %)	4,07 [1,94; 9,56]	31/46 (67,4 %)	6,67 [1,94; 8,87]	0,97 [0,42; 2,23] p=0,9391	0,99 [0,75; 1,30] p=0,9387	-0,70 % [-19,20 %; 17,80 %] p=0,9387	1,03 [0,63; 1,66] p=0,9169
andere	13/25 (52,0 %)	3,73 [1,02; NA]	35/51 (68,6 %)	2,37 [1,12; 4,67]	0,49 [0,18; 1,32] p=0,1608	0,76 [0,50; 1,15] p=0,1952	-16,60 % [-40,00 %; 6,70 %] p=0,1630	0,69 [0,36; 1,32] p=0,2649
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	118/192 (61,5 %)	4,04 [2,89; 8,38]	122/187 (65,2 %)	2,37 [1,94; 3,81]	0,85 [0,56; 1,29] p=0,4455	0,94 [0,81; 1,10] p=0,4450	-3,80 % [-13,50 %; 5,90 %] p=0,4444	0,76 [0,59; 0,98] p=0,0374

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	41/61 (67,2 %)	3,71 [1,91; 8,15]	36/53 (67,9 %)	3,75 [1,91; 8,61]	0,97 [0,44; 2,13] p=0,9358	0,99 [0,77; 1,28] p=0,9355	-0,70 % [-17,90 %; 16,50 %] p=0,9355	0,98 [0,63; 1,54] p=0,9460
andere	22/33 (66,7 %)	3,12 [1,91; 14,98]	32/43 (74,4 %)	3,94 [1,87; 6,50]	0,69 [0,25; 1,86] p=0,4631	0,90 [0,67; 1,21] p=0,4696	-7,80 % [-28,50 %; 13,00 %] p=0,4631	0,86 [0,50; 1,48] p=0,5869
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	93/137 (67,9 %)	3,78 [2,40; 6,54]	99/140 (70,7 %)	3,02 [2,00; 4,67]	0,88 [0,53; 1,46] p=0,6101	0,96 [0,82; 1,12] p=0,6099	-2,80 % [-13,70 %; 8,00 %] p=0,6094	0,88 [0,66; 1,16] p=0,3576
Stadium II	60/93 (64,5 %)	4,04 [2,17; 12,03]	60/86 (69,8 %)	2,10 [1,87; 4,63]	0,79 [0,42; 1,47] p=0,4565	0,93 [0,75; 1,14] p=0,4546	-5,30 % [-19,00 %; 8,50 %] p=0,4538	0,75 [0,52; 1,08] p=0,1223
Stadium III	28/56 (50,0 %)	4,67 [2,76; 23,95]	31/57 (54,4 %)	2,89 [1,84; 17,74]	0,84 [0,40; 1,76] p=0,6422	0,92 [0,65; 1,31] p=0,6413	-4,40 % [-22,80 %; 14,00 %] p=0,6404	0,77 [0,46; 1,28] p=0,3098
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	93/149 (62,4 %)	2,99 [1,91; 6,54]	92/146 (63,0 %)	2,83 [1,91; 4,89]	0,97 [0,61; 1,56] p=0,9156	0,99 [0,83; 1,18] p=0,9155	-0,60 % [-11,60 %; 10,40 %] p=0,9155	0,93 [0,69; 1,24] p=0,5989

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	55/85 (64,7 %)	4,73 [2,89; 10,61]	52/80 (65,0 %)	3,02 [1,94; 4,96]	0,99 [0,52; 1,87] p=0,9686	0,99 [0,80; 1,25] p=0,9685	-0,30 % [-14,90 %; 14,30 %] p=0,9685	0,81 [0,56; 1,19] p=0,2895
3	27/38 (71,1 %)	3,27 [1,91; 4,53]	30/38 (78,9 %)	2,92 [1,84; 4,96]	0,66 [0,23; 1,87] p=0,4298	0,90 [0,69; 1,17] p=0,4289	-7,90 % [-27,30 %; 11,50 %] p=0,4248	0,84 [0,49; 1,44] p=0,5335
4+	6/14 (42,9 %)	25,92 [5,82; NA]	16/19 (84,2 %)	2,89 [0,99; 6,50]	0,14 [0,03; 0,71] p=0,0142	0,51 [0,27; 0,96] p=0,0372	-41,40 % [-72,00 %; -10,70 %] p=0,0082	0,25 [0,09; 0,66] p=0,0051
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	34/50 (68,0 %)	2,14 [1,91; 13,04]	33/50 (66,0 %)	3,71 [1,87; 9,49]	1,09 [0,47; 2,52] p=0,8324	1,03 [0,78; 1,36] p=0,8316	2,00 % [-16,40 %; 20,40 %] p=0,8315	1,08 [0,67; 1,75] p=0,7556
nein	147/236 (62,3 %)	4,53 [2,99; 6,93]	157/233 (67,4 %)	2,86 [1,97; 4,60]	0,80 [0,55; 1,17] p=0,2486	0,92 [0,81; 1,06] p=0,2487	-5,10 % [-13,70 %; 3,50 %] p=0,2473	0,77 [0,61; 0,96] p=0,0227
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	155/245 (63,3 %)	4,07 [3,12; 7,42]	165/242 (68,2 %)	2,86 [1,97; 3,84]	0,80 [0,55; 1,17] p=0,2536	0,93 [0,82; 1,05] p=0,2536	-4,90 % [-13,30 %; 3,50 %] p=0,2524	0,76 [0,61; 0,94] p=0,0126

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	26/41 (63,4 %)	2,38 [1,05; 5,85]	25/41 (61,0 %)	4,96 [1,91; 18,56]	1,11 [0,45; 2,71] p=0,8209	1,04 [0,74; 1,46] p=0,8199	2,40 % [-18,50 %; 23,40 %] p=0,8198	1,38 [0,79; 2,40] p=0,2534
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	35/64 (54,7 %)	8,15 [3,75; 13,04]	39/60 (65,0 %)	4,63 [2,83; 8,61]	0,65 [0,32; 1,34] p=0,2440	0,84 [0,63; 1,13] p=0,2433	-10,30 % [-27,50 %; 6,80 %] p=0,2388	0,71 [0,45; 1,13] p=0,1499
nein	120/181 (66,3 %)	3,71 [2,23; 4,93]	126/182 (69,2 %)	2,10 [1,91; 3,71]	0,87 [0,56; 1,36] p=0,5506	0,96 [0,83; 1,10] p=0,5503	-2,90 % [-12,50 %; 6,70 %] p=0,5499	0,78 [0,60; 1,00] p=0,0481
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	46/80 (57,5 %)	7,46 [3,75; 11,53]	46/76 (60,5 %)	4,67 [2,86; 8,61]	0,88 [0,47; 1,67] p=0,7018	0,95 [0,73; 1,23] p=0,7008	-3,00 % [-18,50 %; 12,40 %] p=0,7007	0,83 [0,55; 1,25] p=0,3785
nein	135/206 (65,5 %)	3,29 [2,17; 4,70]	144/207 (69,6 %)	2,14 [1,91; 3,75]	0,83 [0,55; 1,26] p=0,3822	0,94 [0,82; 1,08] p=0,3822	-4,00 % [-13,10 %; 5,00 %] p=0,3812	0,82 [0,65; 1,04] p=0,0972
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	38/54 (70,4 %)	3,84 [1,12; 10,22]	32/53 (60,4 %)	7,42 [1,91; 9,49]	1,56 [0,70; 3,48] p=0,2795	1,17 [0,88; 1,54] p=0,2809	10,00 % [-7,90 %; 27,90 %] p=0,2748	1,17 [0,73; 1,88] p=0,5088

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	88/151 (58,3 %)	4,07 [2,99; 8,38]	115/158 (72,8 %)	2,00 [1,91; 3,71]	0,52 [0,32; 0,84] p=0,0073	0,80 [0,68; 0,94] p=0,0084	-14,50 % [-25,00 %; -4,00 %] p=0,0067	0,62 [0,47; 0,82] p=0,0008
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	128/199 (64,3 %)	4,70 [3,29; 9,56]	147/216 (68,1 %)	2,89 [1,97; 4,60]	0,85 [0,56; 1,27] p=0,4221	0,94 [0,82; 1,08] p=0,4230	-3,70 % [-12,80 %; 5,40 %] p=0,4217	0,81 [0,64; 1,02] p=0,0774
≤60 ml/min	52/80 (65,0 %)	2,79 [1,94; 4,67]	43/65 (66,2 %)	2,48 [1,87; 8,35]	0,95 [0,48; 1,89] p=0,8848	0,98 [0,78; 1,25] p=0,8842	-1,20 % [-16,70 %; 14,40 %] p=0,8843	0,84 [0,56; 1,26] p=0,4001
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	92/139 (66,2 %)	4,67 [2,89; 9,79]	109/150 (72,7 %)	2,83 [1,91; 4,63]	0,74 [0,45; 1,22] p=0,2325	0,91 [0,78; 1,06] p=0,2349	-6,50 % [-17,10 %; 4,10 %] p=0,2316	0,70 [0,53; 0,92] p=0,0117
≥1	89/147 (60,5 %)	3,75 [2,14; 6,57]	81/133 (60,9 %)	3,71 [2,10; 6,50]	0,98 [0,61; 1,59] p=0,9512	0,99 [0,82; 1,20] p=0,9511	-0,40 % [-11,80 %; 11,10 %] p=0,9511	0,96 [0,71; 1,30] p=0,8183
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	16/35 (45,7 %)	6,54 [1,91; NA]	24/35 (68,6 %)	2,04 [1,05; 8,35]	0,39 [0,15; 1,02] p=0,0551	0,67 [0,44; 1,02] p=0,0615	-22,90 % [-45,40 %; -0,30 %] p=0,0470	0,56 [0,29; 1,07] p=0,0783

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	132/193 (68,4 %)	3,78 [2,79; 6,54]	117/176 (66,5 %)	2,92 [1,97; 4,63]	1,09 [0,71; 1,69] p=0,6951	1,03 [0,89; 1,19] p=0,6951	1,90 % [-7,70 %; 11,50 %] p=0,6948	0,93 [0,72; 1,19] p=0,5504
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	163/257 (63,4 %)	3,84 [2,89; 5,85]	165/244 (67,6 %)	2,86 [1,94; 4,60]	0,83 [0,57; 1,20] p=0,3236	0,94 [0,83; 1,06] p=0,3229	-4,20 % [-12,50 %; 4,10 %] p=0,3223	0,79 [0,64; 0,98] p=0,0359
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/21 (61,9 %)	3,71 [1,05; 14,98]	20/31 (64,5 %)	3,29 [1,94; 13,14]	0,89 [0,28; 2,82] p=0,8493	0,96 [0,63; 1,47] p=0,8489	-2,60 % [-29,40 %; 24,10 %] p=0,8482	0,88 [0,43; 1,76] p=0,7118
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	67/286 (23,4 %)	50,10 [48,85; NA]	63/283 (22,3 %)	45,50 [44,42; NA]	1,07 [0,72; 1,59] p=0,7306	1,05 [0,78; 1,43] p=0,7296	1,20 % [-5,70 %; 8,10 %] p=0,7297	0,68 [0,47; 0,98] p=0,0395
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	30/133 (22,6 %)	50,10 [44,62; NA]	31/140 (22,1 %)	45,50 [44,55; NA]	1,02 [0,58; 1,81] p=0,9348	1,02 [0,66; 1,58] p=0,9347	0,40 % [-9,50 %; 10,30 %] p=0,9347	0,65 [0,39; 1,09] p=0,1005
≥65 Jahre	37/153 (24,2 %)	NA [44,29; NA]	32/143 (22,4 %)	44,42 [39,33; NA]	1,11 [0,65; 1,90] p=0,7140	1,08 [0,71; 1,64] p=0,7138	1,80 % [-7,80 %; 11,40 %] p=0,7132	0,71 [0,44; 1,15] p=0,1655

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	41/173 (23,7 %)	50,10 [44,55; NA]	39/164 (23,8 %)	45,50 [45,14; NA]	1,00 [0,60; 1,65] p=0,9861	1,00 [0,68; 1,46] p=0,9861	-0,10 % [-9,20 %; 9,00 %] p=0,9861	0,69 [0,44; 1,08] p=0,1017
weiblich	26/113 (23,0 %)	48,85 [45,17; 48,85]	24/119 (20,2 %)	44,55 [44,35; NA]	1,18 [0,63; 2,21] p=0,5997	1,14 [0,70; 1,86] p=0,5992	2,80 % [-7,80 %; 13,40 %] p=0,5991	0,70 [0,40; 1,24] p=0,2199
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	44/207 (21,3 %)	NA [45,17; NA]	37/186 (19,9 %)	47,97 [44,55; NA]	1,09 [0,67; 1,77] p=0,7390	1,07 [0,72; 1,58] p=0,7388	1,40 % [-6,60 %; 9,40 %] p=0,7383	0,72 [0,46; 1,12] p=0,1492
asiatisch	20/54 (37,0 %)	48,85 [38,64; 48,85]	16/46 (34,8 %)	44,35 [16,79; NA]	1,10 [0,49; 2,50] p=0,8158	1,06 [0,63; 1,80] p=0,8153	2,30 % [-16,60 %; 21,10 %] p=0,8147	0,76 [0,39; 1,49] p=0,4198
andere	3/25 (12,0 %)	50,10 [50,10; NA]	10/51 (19,6 %)	NA [26,55; NA]	0,56 [0,14; 2,25] p=0,4110	0,61 [0,18; 2,03] p=0,4218	-7,60 % [-24,40 %; 9,20 %] p=0,3737	0,25 [0,06; 1,16] p=0,0766
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	45/192 (23,4 %)	50,10 [44,62; NA]	37/187 (19,8 %)	47,97 [44,42; NA]	1,24 [0,76; 2,03] p=0,3887	1,19 [0,81; 1,74] p=0,3892	3,70 % [-4,60 %; 11,90 %] p=0,3872	0,74 [0,48; 1,16] p=0,1917

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	21/61 (34,4 %)	48,85 [40,94; 48,85]	20/53 (37,7 %)	44,35 [15,24; 45,50]	0,87 [0,40; 1,86] p=0,7146	0,91 [0,56; 1,49] p=0,7132	-3,30 % [-21,00 %; 14,40 %] p=0,7136	0,62 [0,33; 1,16] p=0,1324
andere	1/33 (3,0 %)	NA [NA; NA]	6/43 (14,0 %)	NA [NA; NA]	0,19 [0,02; 1,69] p=0,1049	0,22 [0,03; 1,72] p=0,1478	-10,90 % [-22,80 %; 1,00 %] p=0,0719	0,16 [0,02; 1,37] p=0,0946
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	32/137 (23,4 %)	48,85 [44,62; NA]	32/140 (22,9 %)	47,97 [44,35; NA]	1,03 [0,59; 1,80] p=0,9214	1,02 [0,67; 1,57] p=0,9213	0,50 % [-9,40 %; 10,40 %] p=0,9213	0,72 [0,44; 1,19] p=0,2034
Stadium II	25/93 (26,9 %)	50,10 [45,17; NA]	21/86 (24,4 %)	44,42 [40,77; NA]	1,14 [0,58; 2,23] p=0,7071	1,10 [0,67; 1,82] p=0,7067	2,50 % [-10,30 %; 15,30 %] p=0,7059	0,68 [0,37; 1,23] p=0,2005
Stadium III	10/56 (17,9 %)	NA [40,94; NA]	10/57 (17,5 %)	45,50 [17,68; NA]	1,02 [0,39; 2,69] p=0,9654	1,02 [0,46; 2,25] p=0,9652	0,30 % [-13,80 %; 14,40 %] p=0,9652	0,56 [0,23; 1,35] p=0,1947
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	42/149 (28,2 %)	48,85 [44,12; 50,10]	33/146 (22,6 %)	45,50 [44,35; NA]	1,34 [0,79; 2,28] p=0,2715	1,25 [0,84; 1,85] p=0,2728	5,60 % [-4,30 %; 15,50 %] p=0,2693	0,80 [0,50; 1,28] p=0,3462

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	16/85 (18,8 %)	NA [NA; NA]	14/80 (17,5 %)	NA [44,55; NA]	1,09 [0,49; 2,42] p=0,8262	1,08 [0,56; 2,06] p=0,8257	1,30 % [-10,40 %; 13,10 %] p=0,8255	0,65 [0,31; 1,34] p=0,2443
3	4/38 (10,5 %)	NA [NA; NA]	11/38 (28,9 %)	44,42 [24,84; 45,14]	0,29 [0,08; 1,01] p=0,0451	0,36 [0,13; 1,04] p=0,0595	-18,40 % [-35,80 %; -1,00 %] p=0,0381	0,24 [0,07; 0,80] p=0,0194
4+	5/14 (35,7 %)	38,64 [7,13; NA]	5/19 (26,3 %)	NA [13,77; NA]	1,56 [0,35; 6,94] p=0,5675	1,36 [0,48; 3,80] p=0,5610	9,40 % [-22,60 %; 41,40 %] p=0,5645	1,23 [0,35; 4,26] p=0,7468
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	10/50 (20,0 %)	NA [40,77; NA]	8/50 (16,0 %)	44,42 [28,19; 44,42]	1,31 [0,47; 3,66] p=0,6045	1,25 [0,54; 2,90] p=0,6039	4,00 % [-11,00 %; 19,00 %] p=0,6022	0,65 [0,24; 1,74] p=0,3892
nein	57/236 (24,2 %)	48,85 [48,85; NA]	55/233 (23,6 %)	45,50 [44,55; NA]	1,03 [0,67; 1,58] p=0,8896	1,02 [0,74; 1,41] p=0,8894	0,50 % [-7,20 %; 8,30 %] p=0,8894	0,69 [0,47; 1,00] p=0,0528
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	62/245 (25,3 %)	48,85 [45,17; NA]	50/242 (20,7 %)	47,97 [45,14; NA]	1,30 [0,85; 1,99] p=0,2237	1,23 [0,88; 1,70] p=0,2248	4,60 % [-2,80 %; 12,10 %] p=0,2223	0,79 [0,54; 1,16] p=0,2258

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	5/41 (12,2 %)	NA [NA; NA]	13/41 (31,7 %)	44,42 [29,90; 45,50]	0,30 [0,10; 0,94] p=0,0339	0,39 [0,15; 0,98] p=0,0454	-19,50 % [-36,90 %; -2,10 %] p=0,0281	0,30 [0,11; 0,85] p=0,0235
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								
ja	12/64 (18,8 %)	NA [45,17; NA]	17/60 (28,3 %)	39,33 [17,58; NA]	0,58 [0,25; 1,35] p=0,2096	0,66 [0,35; 1,27] p=0,2129	-9,60 % [-24,50 %; 5,30 %] p=0,2069	0,46 [0,22; 0,98] p=0,0440
nein	50/181 (27,6 %)	48,85 [44,55; NA]	33/182 (18,1 %)	47,97 [45,14; NA]	1,72 [1,05; 2,84] p=0,0315	1,52 [1,03; 2,25] p=0,0336	9,50 % [0,90 %; 18,10 %] p=0,0303	0,96 [0,61; 1,50] p=0,8507
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	15/80 (18,8 %)	NA [45,17; NA]	22/76 (28,9 %)	39,33 [17,68; 45,50]	0,57 [0,27; 1,20] p=0,1357	0,65 [0,36; 1,15] p=0,1397	-10,20 % [-23,50 %; 3,10 %] p=0,1331	0,44 [0,23; 0,86] p=0,0160
nein	52/206 (25,2 %)	50,10 [44,62; NA]	41/207 (19,8 %)	47,97 [45,14; NA]	1,37 [0,86; 2,17] p=0,1866	1,27 [0,89; 1,83] p=0,1880	5,40 % [-2,60 %; 13,50 %] p=0,1852	0,82 [0,54; 1,25] p=0,3533
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	11/54 (20,4 %)	NA [44,09; NA]	11/53 (20,8 %)	45,50 [26,55; 45,50]	0,98 [0,38; 2,50] p=0,9610	0,98 [0,47; 2,07] p=0,9608	-0,40 % [-15,70 %; 14,90 %] p=0,9608	0,57 [0,24; 1,32] p=0,1878

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	32/151 (21,2 %)	50,10 [48,85; NA]	36/158 (22,8 %)	47,97 [44,42; NA]	0,91 [0,53; 1,56] p=0,7359	0,93 [0,61; 1,42] p=0,7357	-1,60 % [-10,80 %; 7,60 %] p=0,7353	0,62 [0,38; 1,01] p=0,0551
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	43/199 (21,6 %)	50,10 [45,17; NA]	46/216 (21,3 %)	45,50 [44,55; NA]	1,02 [0,64; 1,63] p=0,9385	1,01 [0,70; 1,47] p=0,9384	0,30 % [-7,60 %; 8,20 %] p=0,9384	0,71 [0,47; 1,08] p=0,1127
≤60 ml/min	22/80 (27,5 %)	48,85 [42,35; 48,85]	17/65 (26,2 %)	29,24 [15,24; NA]	1,07 [0,51; 2,24] p=0,8562	1,05 [0,61; 1,81] p=0,8559	1,30 % [-13,10 %; 15,80 %] p=0,8555	0,45 [0,23; 0,90] p=0,0230
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	39/139 (28,1 %)	48,85 [44,09; NA]	36/150 (24,0 %)	45,14 [44,42; NA]	1,24 [0,73; 2,09] p=0,4326	1,17 [0,79; 1,73] p=0,4322	4,10 % [-6,10 %; 14,20 %] p=0,4321	0,82 [0,52; 1,30] p=0,4078
≥1	28/147 (19,0 %)	50,10 [50,10; NA]	27/133 (20,3 %)	47,97 [39,33; NA]	0,92 [0,51; 1,67] p=0,7925	0,94 [0,58; 1,51] p=0,7921	-1,30 % [-10,60 %; 8,10 %] p=0,7923	0,57 [0,33; 0,98] p=0,0418
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	10/35 (28,6 %)	40,77 [31,74; NA]	10/35 (28,6 %)	44,42 [9,00; 44,42]	1,00 [0,35; 2,82] p=1,0000	1,00 [0,48; 2,10] p=1,0000	0,00 % [-21,20 %; 21,20 %] p=1,0000	0,59 [0,24; 1,46] p=0,2553

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	44/193 (22,8 %)	48,85 [48,85; NA]	40/176 (22,7 %)	45,14 [44,35; NA]	1,00 [0,62; 1,63] p=0,9871	1,00 [0,69; 1,46] p=0,9871	0,10 % [-8,50 %; 8,60 %] p=0,9871	0,67 [0,43; 1,04] p=0,0745
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	62/257 (24,1 %)	48,85 [45,17; NA]	56/244 (23,0 %)	47,97 [44,35; NA]	1,07 [0,71; 1,61] p=0,7572	1,05 [0,77; 1,44] p=0,7571	1,20 % [-6,30 %; 8,60 %] p=0,7568	0,67 [0,46; 0,97] p=0,0340
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/21 (14,3 %)	NA [42,35; NA]	5/31 (16,1 %)	45,50 [44,55; NA]	0,87 [0,18; 4,09] p=0,8579	0,89 [0,24; 3,31] p=0,8570	-1,80 % [-21,60 %; 17,90 %] p=0,8551	0,52 [0,12; 2,19] p=0,3717
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	67/286 (23,4 %)	NA [46,06; NA]	73/283 (25,8 %)	42,78 [38,44; NA]	0,87 [0,59; 1,29] p=0,4960	0,91 [0,68; 1,20] p=0,4923	-2,40 % [-9,40 %; 4,50 %] p=0,4925	0,59 [0,42; 0,83] p=0,0026
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	28/133 (21,1 %)	NA [46,06; NA]	33/140 (23,6 %)	47,21 [41,59; NA]	0,86 [0,49; 1,53] p=0,6182	0,89 [0,57; 1,39] p=0,6180	-2,50 % [-12,40 %; 7,40 %] p=0,6170	0,57 [0,35; 0,96] p=0,0327
≥65 Jahre	39/153 (25,5 %)	NA [44,62; NA]	40/143 (28,0 %)	36,57 [28,68; NA]	0,88 [0,53; 1,48] p=0,6301	0,91 [0,63; 1,33] p=0,6296	-2,50 % [-12,60 %; 7,60 %] p=0,6297	0,52 [0,33; 0,82] p=0,0052
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	41/173 (23,7 %)	NA [45,83; NA]	49/164 (29,9 %)	40,74 [31,70; NA]	0,73 [0,45; 1,18] p=0,2007	0,79 [0,56; 1,13] p=0,2016	-6,20 % [-15,60 %; 3,30 %] p=0,1998	0,54 [0,35; 0,82] p=0,0041
weiblich	26/113 (23,0 %)	NA [45,01; NA]	24/119 (20,2 %)	44,95 [38,44; NA]	1,18 [0,63; 2,21] p=0,5997	1,14 [0,70; 1,86] p=0,5992	2,80 % [-7,80 %; 13,40 %] p=0,5991	0,59 [0,33; 1,03] p=0,0645
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	49/207 (23,7 %)	NA [46,55; NA]	44/186 (23,7 %)	44,95 [39,75; NA]	1,00 [0,63; 1,59] p=0,9971	1,00 [0,70; 1,43] p=0,9971	0,00 % [-8,40 %; 8,40 %] p=0,9971	0,63 [0,41; 0,94] p=0,0256
asiatisch	14/54 (25,9 %)	46,06 [41,43; NA]	17/46 (37,0 %)	39,33 [23,26; NA]	0,60 [0,25; 1,40] p=0,2369	0,70 [0,39; 1,26] p=0,2373	-11,00 % [-29,20 %; 7,20 %] p=0,2348	0,45 [0,22; 0,92] p=0,0298
andere	4/25 (16,0 %)	NA [29,90; NA]	12/51 (23,5 %)	39,79 [27,89; NA]	0,62 [0,18; 2,16] p=0,4524	0,68 [0,24; 1,90] p=0,4610	-7,50 % [-26,00 %; 11,00 %] p=0,4249	0,43 [0,14; 1,35] p=0,1507
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	43/192 (22,4 %)	NA [45,83; NA]	41/187 (21,9 %)	44,95 [38,44; NA]	1,03 [0,63; 1,67] p=0,9123	1,02 [0,70; 1,49] p=0,9122	0,50 % [-7,90 %; 8,80 %] p=0,9122	0,61 [0,40; 0,95] p=0,0279
Asien/Pazifik	15/61 (24,6 %)	46,06 [45,01; NA]	23/53 (43,4 %)	28,68 [15,24; 41,59]	0,42 [0,19; 0,94] p=0,0344	0,57 [0,33; 0,97] p=0,0379	-18,80 % [-36,00 %; -1,60 %] p=0,0318	0,32 [0,16; 0,63] p=0,0010

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	9/33 (27,3 %)	NA [40,02; NA]	9/43 (20,9 %)	NA [27,57; NA]	1,42 [0,49; 4,09] p=0,5219	1,30 [0,58; 2,91] p=0,5192	6,30 % [-13,10 %; 25,80 %] p=0,5230	0,93 [0,37; 2,35] p=0,8749
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	33/137 (24,1 %)	NA [45,83; NA]	36/140 (25,7 %)	44,95 [39,33; NA]	0,92 [0,53; 1,58] p=0,7547	0,94 [0,62; 1,41] p=0,7544	-1,60 % [-11,80 %; 8,60 %] p=0,7542	0,59 [0,36; 0,95] p=0,0288
Stadium II	27/93 (29,0 %)	46,55 [39,79; NA]	28/86 (32,6 %)	28,48 [18,43; NA]	0,85 [0,45; 1,60] p=0,6105	0,89 [0,57; 1,38] p=0,6096	-3,50 % [-17,10 %; 10,00 %] p=0,6096	0,54 [0,31; 0,92] p=0,0232
Stadium III	7/56 (12,5 %)	NA [NA; NA]	9/57 (15,8 %)	41,59 [31,93; NA]	0,76 [0,26; 2,21] p=0,6176	0,79 [0,32; 1,98] p=0,6173	-3,30 % [-16,10 %; 9,50 %] p=0,6153	0,47 [0,17; 1,28] p=0,1384
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	38/149 (25,5 %)	46,55 [44,62; NA]	35/146 (24,0 %)	47,21 [40,74; NA]	1,09 [0,64; 1,84] p=0,7611	1,06 [0,71; 1,58] p=0,7608	1,50 % [-8,30 %; 11,40 %] p=0,7606	0,63 [0,40; 1,01] p=0,0559
2	18/85 (21,2 %)	NA [NA; NA]	17/80 (21,3 %)	NA [34,92; NA]	1,00 [0,47; 2,10] p=0,9908	1,00 [0,55; 1,79] p=0,9908	-0,10 % [-12,60 %; 12,40 %] p=0,9908	0,64 [0,33; 1,24] p=0,1846

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	8/38 (21,1 %)	NA [39,79; NA]	15/38 (39,5 %)	31,05 [23,26; 39,33]	0,41 [0,15; 1,13] p=0,0825	0,53 [0,26; 1,11] p=0,0918	-18,40 % [-38,70 %; 1,80 %] p=0,0744	0,29 [0,12; 0,72] p=0,0075
4+	3/14 (21,4 %)	NA [7,23; NA]	6/19 (31,6 %)	28,68 [18,17; NA]	0,59 [0,12; 2,93] p=0,5240	0,68 [0,20; 2,26] p=0,5271	-10,20 % [-40,10 %; 19,80 %] p=0,5070	0,57 [0,14; 2,29] p=0,4270
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	10/50 (20,0 %)	NA [38,44; NA]	14/50 (28,0 %)	38,44 [27,89; NA]	0,64 [0,25; 1,63] p=0,3514	0,71 [0,35; 1,45] p=0,3533	-8,00 % [-24,70 %; 8,70 %] p=0,3468	0,43 [0,19; 1,00] p=0,0497
nein	57/236 (24,2 %)	NA [46,06; NA]	59/233 (25,3 %)	44,95 [39,33; NA]	0,94 [0,62; 1,43] p=0,7694	0,95 [0,70; 1,31] p=0,7692	-1,20 % [-9,00 %; 6,60 %] p=0,7692	0,59 [0,41; 0,86] p=0,0056
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	57/245 (23,3 %)	NA [46,06; NA]	58/242 (24,0 %)	44,95 [39,33; NA]	0,96 [0,63; 1,46] p=0,8555	0,97 [0,70; 1,34] p=0,8554	-0,70 % [-8,20 %; 6,80 %] p=0,8554	0,59 [0,41; 0,86] p=0,0061
nein	10/41 (24,4 %)	46,55 [43,10; NA]	15/41 (36,6 %)	38,44 [23,26; NA]	0,56 [0,21; 1,45] p=0,2332	0,67 [0,34; 1,31] p=0,2376	-12,20 % [-31,90 %; 7,60 %] p=0,2262	0,39 [0,17; 0,90] p=0,0280
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	14/64 (21,9 %)	NA [NA; NA]	18/60 (30,0 %)	31,93 [28,48; 42,78]	0,65 [0,29; 1,47] p=0,3034	0,73 [0,40; 1,33] p=0,3047	-8,10 % [-23,50 %; 7,30 %] p=0,3010	0,45 [0,22; 0,92] p=0,0286
nein	43/181 (23,8 %)	NA [45,01; NA]	40/182 (22,0 %)	NA [40,90; NA]	1,11 [0,68; 1,81] p=0,6870	1,08 [0,74; 1,58] p=0,6867	1,80 % [-6,90 %; 10,40 %] p=0,6865	0,66 [0,43; 1,02] p=0,0625
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	19/80 (23,8 %)	NA [43,10; NA]	23/76 (30,3 %)	31,93 [24,02; 47,21]	0,72 [0,35; 1,46] p=0,3608	0,79 [0,47; 1,32] p=0,3612	-6,50 % [-20,40 %; 7,40 %] p=0,3589	0,49 [0,26; 0,91] p=0,0242
nein	48/206 (23,3 %)	NA [45,83; NA]	50/207 (24,2 %)	44,95 [40,74; NA]	0,95 [0,61; 1,50] p=0,8386	0,96 [0,68; 1,36] p=0,8385	-0,90 % [-9,10 %; 7,40 %] p=0,8384	0,59 [0,39; 0,88] p=0,0096
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	16/54 (29,6 %)	44,62 [40,02; 46,06]	16/53 (30,2 %)	36,57 [24,02; 44,95]	0,97 [0,43; 2,23] p=0,9499	0,98 [0,55; 1,75] p=0,9496	-0,60 % [-17,90 %; 16,80 %] p=0,9496	0,38 [0,18; 0,81] p=0,0114
IgG	29/151 (19,2 %)	NA [NA; NA]	40/158 (25,3 %)	NA [38,44; NA]	0,70 [0,41; 1,20] p=0,1980	0,76 [0,50; 1,16] p=0,2003	-6,10 % [-15,40 %; 3,10 %] p=0,1950	0,49 [0,30; 0,79] p=0,0034
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	45/199 (22,6 %)	NA [46,06; NA]	53/216 (24,5 %)	44,95 [40,74; NA]	0,90 [0,57; 1,42] p=0,6452	0,92 [0,65; 1,30] p=0,6451	-1,90 % [-10,10 %; 6,20 %] p=0,6443	0,59 [0,39; 0,88] p=0,0099
≤60 ml/min	22/80 (27,5 %)	NA [41,43; NA]	20/65 (30,8 %)	31,93 [17,02; 39,79]	0,85 [0,41; 1,75] p=0,6671	0,89 [0,54; 1,49] p=0,6656	-3,30 % [-18,20 %; 11,60 %] p=0,6669	0,43 [0,23; 0,81] p=0,0093
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	32/139 (23,0 %)	46,06 [45,01; NA]	47/150 (31,3 %)	41,59 [31,70; NA]	0,66 [0,39; 1,11] p=0,1138	0,73 [0,50; 1,08] p=0,1170	-8,30 % [-18,50 %; 1,90 %] p=0,1103	0,46 [0,29; 0,73] p=0,0009
≥1	35/147 (23,8 %)	NA [NA; NA]	26/133 (19,5 %)	44,95 [32,92; NA]	1,29 [0,73; 2,28] p=0,3893	1,22 [0,78; 1,91] p=0,3905	4,30 % [-5,40 %; 13,90 %] p=0,3861	0,72 [0,43; 1,21] p=0,2161
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	12/35 (34,3 %)	35,74 [29,90; NA]	11/35 (31,4 %)	38,44 [9,72; NA]	1,14 [0,42; 3,09] p=0,8005	1,09 [0,56; 2,13] p=0,7993	2,90 % [-19,10 %; 24,90 %] p=0,7990	0,67 [0,29; 1,56] p=0,3520
Standardrisiko	47/193 (24,4 %)	NA [45,83; NA]	45/176 (25,6 %)	41,59 [36,57; 47,21]	0,94 [0,58; 1,50] p=0,7877	0,95 [0,67; 1,36] p=0,7874	-1,20 % [-10,10 %; 7,60 %] p=0,7876	0,57 [0,38; 0,87] p=0,0086
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	58/257 (22,6 %)	NA [46,06; NA]	60/244 (24,6 %)	44,95 [36,57; NA]	0,89 [0,59; 1,35] p=0,5943	0,92 [0,67; 1,26] p=0,5940	-2,00 % [-9,50 %; 5,40 %] p=0,5941	0,56 [0,39; 0,81] p=0,0023
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	6/21 (28,6 %)	46,55 [37,22; 46,55]	10/31 (32,3 %)	41,59 [23,26; NA]	0,84 [0,25; 2,82] p=0,7796	0,89 [0,38; 2,07] p=0,7789	-3,70 % [-29,10 %; 21,70 %] p=0,7759	0,47 [0,17; 1,31] p=0,1495
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	81/286 (28,3 %)	49,87 [45,14; NA]	95/283 (33,6 %)	40,67 [32,16; 44,32]	0,79 [0,55; 1,13] p=0,1876	0,85 [0,66; 1,08] p=0,1891	-5,10 % [-12,60 %; 2,50 %] p=0,1874	0,55 [0,40; 0,74] p=0,0001
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	38/133 (28,6 %)	49,87 [45,04; NA]	50/140 (35,7 %)	43,43 [26,97; NA]	0,72 [0,43; 1,20] p=0,2077	0,80 [0,56; 1,13] p=0,2098	-7,10 % [-18,20 %; 3,90 %] p=0,2049	0,53 [0,34; 0,81] p=0,0032
≥65 Jahre	43/153 (28,1 %)	NA [43,53; NA]	45/143 (31,5 %)	32,26 [26,25; 44,32]	0,85 [0,52; 1,40] p=0,5276	0,89 [0,63; 1,27] p=0,5271	-3,40 % [-13,80 %; 7,10 %] p=0,5271	0,58 [0,38; 0,89] p=0,0131
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	47/173 (27,2 %)	NA [44,09; NA]	56/164 (34,1 %)	41,59 [27,89; NA]	0,72 [0,45; 1,15] p=0,1652	0,80 [0,58; 1,10] p=0,1661	-7,00 % [-16,80 %; 2,90 %] p=0,1640	0,54 [0,36; 0,79] p=0,0018

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	34/113 (30,1 %)	49,87 [NA; NA]	39/119 (32,8 %)	35,81 [26,97; 44,55]	0,88 [0,51; 1,54] p=0,6605	0,92 [0,63; 1,34] p=0,6602	-2,70 % [-14,60 %; 9,30 %] p=0,6595	0,60 [0,37; 0,96] p=0,0324
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	55/207 (26,6 %)	NA [45,04; NA]	63/186 (33,9 %)	40,67 [27,60; 44,55]	0,71 [0,46; 1,09] p=0,1154	0,78 [0,58; 1,06] p=0,1159	-7,30 % [-16,40 %; 1,80 %] p=0,1151	0,51 [0,35; 0,74] p=0,0003
asiatisch	21/54 (38,9 %)	49,87 [33,22; 49,87]	16/46 (34,8 %)	41,59 [26,22; NA]	1,19 [0,53; 2,70] p=0,6732	1,12 [0,67; 1,88] p=0,6729	4,10 % [-14,80 %; 23,00 %] p=0,6708	0,79 [0,40; 1,54] p=0,4844
andere	5/25 (20,0 %)	NA [27,40; NA]	16/51 (31,4 %)	32,16 [23,79; NA]	0,55 [0,17; 1,72] p=0,3008	0,64 [0,26; 1,54] p=0,3176	-11,40 % [-31,60 %; 8,80 %] p=0,2698	0,45 [0,16; 1,23] p=0,1184
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	49/192 (25,5 %)	NA [NA; NA]	60/187 (32,1 %)	37,78 [26,97; NA]	0,72 [0,46; 1,13] p=0,1586	0,80 [0,58; 1,09] p=0,1598	-6,60 % [-15,70 %; 2,50 %] p=0,1573	0,52 [0,35; 0,76] p=0,0007
Asien/Pazifik	24/61 (39,3 %)	45,04 [38,64; 49,87]	19/53 (35,8 %)	41,59 [24,05; 44,55]	1,16 [0,54; 2,48] p=0,7022	1,10 [0,68; 1,77] p=0,7018	3,50 % [-14,30 %; 21,30 %] p=0,7004	0,69 [0,37; 1,29] p=0,2427

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	8/33 (24,2 %)	NA [43,27; NA]	16/43 (37,2 %)	43,24 [25,73; NA]	0,54 [0,20; 1,48] p=0,2311	0,65 [0,32; 1,33] p=0,2417	-13,00 % [-33,50 %; 7,60 %] p=0,2163	0,47 [0,20; 1,10] p=0,0814
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	44/137 (32,1 %)	49,87 [44,22; NA]	44/140 (31,4 %)	43,50 [35,81; NA]	1,03 [0,62; 1,71] p=0,9023	1,02 [0,72; 1,44] p=0,9021	0,70 % [-10,30 %; 11,70 %] p=0,9021	0,71 [0,46; 1,08] p=0,1079
Stadium II	27/93 (29,0 %)	NA [41,00; NA]	37/86 (43,0 %)	26,22 [17,61; 32,20]	0,54 [0,29; 1,01] p=0,0517	0,68 [0,45; 1,01] p=0,0540	-14,00 % [-27,90 %; 0,00 %] p=0,0493	0,44 [0,26; 0,73] p=0,0014
Stadium III	10/56 (17,9 %)	NA [38,41; NA]	14/57 (24,6 %)	43,43 [15,18; NA]	0,67 [0,27; 1,66] p=0,3858	0,73 [0,35; 1,50] p=0,3874	-6,70 % [-21,70 %; 8,30 %] p=0,3815	0,43 [0,19; 0,99] p=0,0461
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	39/149 (26,2 %)	49,87 [45,04; NA]	51/146 (34,9 %)	41,59 [26,05; NA]	0,66 [0,40; 1,09] p=0,1030	0,75 [0,53; 1,06] p=0,1050	-8,80 % [-19,20 %; 1,70 %] p=0,1011	0,51 [0,34; 0,79] p=0,0022
2	26/85 (30,6 %)	NA [40,94; NA]	20/80 (25,0 %)	44,55 [32,16; NA]	1,32 [0,67; 2,62] p=0,4251	1,22 [0,74; 2,01] p=0,4259	5,60 % [-8,00 %; 19,20 %] p=0,4219	0,78 [0,43; 1,40] p=0,4082

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	11/38 (28,9 %)	NA [25,46; NA]	17/38 (44,7 %)	26,97 [12,81; 37,78]	0,50 [0,20; 1,30] p=0,1564	0,65 [0,35; 1,19] p=0,1624	-15,80 % [-37,20 %; 5,60 %] p=0,1481	0,39 [0,18; 0,86] p=0,0197
4+	5/14 (35,7 %)	38,64 [5,52; NA]	7/19 (36,8 %)	39,06 [25,73; NA]	0,95 [0,23; 4,01] p=0,9477	0,97 [0,39; 2,42] p=0,9470	-1,10 % [-34,30 %; 32,00 %] p=0,9469	0,89 [0,28; 2,83] p=0,8490
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	14/50 (28,0 %)	NA [31,93; NA]	19/50 (38,0 %)	26,97 [23,03; 34,96]	0,64 [0,27; 1,47] p=0,2900	0,74 [0,42; 1,30] p=0,2922	-10,00 % [-28,30 %; 8,30 %] p=0,2849	0,40 [0,20; 0,82] p=0,0117
nein	67/236 (28,4 %)	49,87 [45,14; NA]	76/233 (32,6 %)	43,24 [32,92; NA]	0,82 [0,55; 1,21] p=0,3205	0,87 [0,66; 1,15] p=0,3208	-4,20 % [-12,60 %; 4,10 %] p=0,3196	0,60 [0,43; 0,83] p=0,0025
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	68/245 (27,8 %)	49,87 [45,14; NA]	78/242 (32,2 %)	40,67 [32,26; NA]	0,81 [0,55; 1,19] p=0,2815	0,86 [0,66; 1,13] p=0,2819	-4,50 % [-12,60 %; 3,70 %] p=0,2806	0,57 [0,41; 0,79] p=0,0007
nein	13/41 (31,7 %)	NA [38,64; NA]	17/41 (41,5 %)	30,59 [23,79; 44,55]	0,66 [0,27; 1,62] p=0,3621	0,77 [0,43; 1,36] p=0,3630	-9,80 % [-30,50 %; 11,00 %] p=0,3566	0,52 [0,25; 1,09] p=0,0841
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	12/64 (18,8 %)	NA [37,29; NA]	15/60 (25,0 %)	39,06 [25,73; NA]	0,69 [0,29; 1,63] p=0,4013	0,75 [0,38; 1,47] p=0,4017	-6,30 % [-20,80 %; 8,30 %] p=0,3996	0,48 [0,22; 1,05] p=0,0666
nein	56/181 (30,9 %)	49,87 [44,22; NA]	63/182 (34,6 %)	43,24 [27,60; NA]	0,85 [0,55; 1,31] p=0,4563	0,89 [0,67; 1,20] p=0,4563	-3,70 % [-13,30 %; 6,00 %] p=0,4553	0,59 [0,41; 0,85] p=0,0049
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	19/80 (23,8 %)	NA [41,00; NA]	21/76 (27,6 %)	41,59 [25,73; NA]	0,82 [0,40; 1,68] p=0,5801	0,86 [0,50; 1,47] p=0,5794	-3,90 % [-17,60 %; 9,80 %] p=0,5790	0,54 [0,29; 1,02] p=0,0586
nein	62/206 (30,1 %)	49,87 [45,04; NA]	74/207 (35,7 %)	39,06 [30,59; NA]	0,77 [0,51; 1,17] p=0,2223	0,84 [0,64; 1,11] p=0,2232	-5,70 % [-14,70 %; 3,40 %] p=0,2208	0,57 [0,40; 0,80] p=0,0012
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	15/54 (27,8 %)	NA [43,24; NA]	17/53 (32,1 %)	41,59 [23,79; NA]	0,81 [0,36; 1,87] p=0,6290	0,87 [0,48; 1,55] p=0,6279	-4,30 % [-21,60 %; 13,00 %] p=0,6271	0,47 [0,23; 0,96] p=0,0395
IgG	45/151 (29,8 %)	49,87 [45,04; NA]	59/158 (37,3 %)	39,06 [27,60; 44,55]	0,71 [0,44; 1,15] p=0,1615	0,80 [0,58; 1,10] p=0,1636	-7,50 % [-18,00 %; 3,00 %] p=0,1590	0,55 [0,37; 0,81] p=0,0025
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	56/199 (28,1 %)	NA [44,22; NA]	78/216 (36,1 %)	41,59 [32,20; 44,55]	0,69 [0,46; 1,05] p=0,0831	0,78 [0,59; 1,03] p=0,0854	-8,00 % [-16,90 %; 1,00 %] p=0,0808	0,56 [0,40; 0,79] p=0,0011
≤60 ml/min	24/80 (30,0 %)	49,87 [38,41; 49,87]	17/65 (26,2 %)	32,16 [20,66; NA]	1,21 [0,58; 2,51] p=0,6103	1,15 [0,68; 1,95] p=0,6106	3,80 % [-10,80 %; 18,50 %] p=0,6072	0,53 [0,27; 1,02] p=0,0575
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	38/139 (27,3 %)	49,87 [44,22; NA]	56/150 (37,3 %)	40,67 [30,59; 44,32]	0,63 [0,38; 1,04] p=0,0704	0,73 [0,52; 1,03] p=0,0735	-10,00 % [-20,70 %; 0,70 %] p=0,0675	0,48 [0,32; 0,74] p=0,0008
≥1	43/147 (29,3 %)	NA [43,53; NA]	39/133 (29,3 %)	35,81 [27,60; NA]	1,00 [0,59; 1,67] p=0,9895	1,00 [0,69; 1,44] p=0,9895	-0,10 % [-10,70 %; 10,60 %] p=0,9895	0,65 [0,42; 1,01] p=0,0552
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	12/35 (34,3 %)	38,64 [20,24; NA]	11/35 (31,4 %)	26,25 [8,74; NA]	1,14 [0,42; 3,09] p=0,8005	1,09 [0,56; 2,13] p=0,7993	2,90 % [-19,10 %; 24,90 %] p=0,7990	0,75 [0,32; 1,73] p=0,4973
Standardrisiko	54/193 (28,0 %)	49,87 [45,14; NA]	62/176 (35,2 %)	42,28 [32,20; 44,32]	0,71 [0,46; 1,11] p=0,1347	0,79 [0,59; 1,07] p=0,1353	-7,20 % [-16,70 %; 2,20 %] p=0,1341	0,54 [0,37; 0,78] p=0,0010
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	70/257 (27,2 %)	49,87 [45,14; NA]	82/244 (33,6 %)	40,67 [27,60; NA]	0,74 [0,51; 1,08] p=0,1215	0,81 [0,62; 1,06] p=0,1223	-6,40 % [-14,40 %; 1,70 %] p=0,1208	0,53 [0,38; 0,73] p=0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/21 (33,3 %)	NA [27,83; NA]	10/31 (32,3 %)	41,59 [32,20; NA]	1,05 [0,32; 3,41] p=0,9360	1,03 [0,47; 2,28] p=0,9353	1,10 % [-24,90 %; 27,10 %] p=0,9355	0,64 [0,24; 1,69] p=0,3685
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	56/286 (19,6 %)	NA [46,88; NA]	45/283 (15,9 %)	NA [45,47; NA]	1,28 [0,83; 1,98] p=0,2633	1,22 [0,86; 1,74] p=0,2629	3,60 % [-2,70 %; 9,80 %] p=0,2615	0,73 [0,49; 1,10] p=0,1310
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	21/133 (15,8 %)	NA [46,88; NA]	26/140 (18,6 %)	NA [45,47; NA]	0,82 [0,44; 1,55] p=0,5435	0,85 [0,50; 1,44] p=0,5437	-2,80 % [-11,70 %; 6,20 %] p=0,5419	0,56 [0,32; 1,00] p=0,0517
≥65 Jahre	35/153 (22,9 %)	NA [45,11; NA]	19/143 (13,3 %)	NA [NA; NA]	1,94 [1,05; 3,57] p=0,0331	1,72 [1,03; 2,87] p=0,0367	9,60 % [0,90 %; 18,30 %] p=0,0303	1,09 [0,62; 1,92] p=0,7715
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	34/173 (19,7 %)	NA [NA; NA]	26/164 (15,9 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,74; 2,28] p=0,3628	1,24 [0,78; 1,97] p=0,3639	3,80 % [-4,30 %; 11,90 %] p=0,3604	0,89 [0,53; 1,49] p=0,6649

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	22/113 (19,5 %)	47,01 [46,88; NA]	19/119 (16,0 %)	NA [45,47; NA]	1,27 [0,65; 2,50] p=0,4854	1,22 [0,70; 2,13] p=0,4854	3,50 % [-6,30 %; 13,30 %] p=0,4849	0,71 [0,38; 1,33] p=0,2846
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	35/207 (16,9 %)	NA [46,88; NA]	23/186 (12,4 %)	NA [45,47; NA]	1,44 [0,82; 2,54] p=0,2055	1,37 [0,84; 2,23] p=0,2083	4,50 % [-2,40 %; 11,50 %] p=0,2009	0,88 [0,52; 1,49] p=0,6327
asiatisch	17/54 (31,5 %)	47,01 [39,75; NA]	11/46 (23,9 %)	NA [21,26; NA]	1,46 [0,60; 3,55] p=0,4032	1,32 [0,69; 2,52] p=0,4059	7,60 % [-9,90 %; 25,00 %] p=0,3960	0,91 [0,42; 1,97] p=0,8130
andere	4/25 (16,0 %)	NA [39,95; NA]	11/51 (21,6 %)	NA [25,50; NA]	0,69 [0,20; 2,44] p=0,5692	0,74 [0,26; 2,10] p=0,5734	-5,60 % [-23,80 %; 12,70 %] p=0,5503	0,52 [0,17; 1,66] p=0,2711
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	34/192 (17,7 %)	NA [45,96; NA]	24/187 (12,8 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,83; 2,58] p=0,1882	1,38 [0,85; 2,23] p=0,1907	4,90 % [-2,30 %; 12,10 %] p=0,1858	0,89 [0,53; 1,51] p=0,6773
Asien/Pazifik	18/61 (29,5 %)	46,88 [42,97; NA]	13/53 (24,5 %)	45,47 [39,33; NA]	1,29 [0,56; 2,96] p=0,5529	1,20 [0,65; 2,22] p=0,5533	5,00 % [-11,30 %; 21,30 %] p=0,5489	0,78 [0,38; 1,61] p=0,5049

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	4/33 (12,1 %)	NA [NA; NA]	8/43 (18,6 %)	NA [43,24; NA]	0,60 [0,17; 2,21] p=0,4453	0,65 [0,21; 1,98] p=0,4498	-6,50 % [-22,60 %; 9,60 %] p=0,4300	0,47 [0,14; 1,58] p=0,2245
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	25/137 (18,2 %)	NA [47,01; NA]	26/140 (18,6 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,53; 1,80] p=0,9448	0,98 [0,60; 1,61] p=0,9447	-0,30 % [-9,50 %; 8,80 %] p=0,9447	0,68 [0,39; 1,18] p=0,1700
Stadium II	20/93 (21,5 %)	NA [43,47; NA]	14/86 (16,3 %)	NA [45,47; NA]	1,41 [0,66; 3,00] p=0,3745	1,32 [0,71; 2,45] p=0,3763	5,20 % [-6,20 %; 16,70 %] p=0,3701	0,85 [0,42; 1,70] p=0,6469
Stadium III	11/56 (19,6 %)	45,96 [38,01; NA]	5/57 (8,8 %)	NA [41,59; NA]	2,54 [0,82; 7,87] p=0,0990	2,24 [0,83; 6,03] p=0,1107	10,90 % [-1,90 %; 23,60 %] p=0,0943	1,31 [0,45; 3,81] p=0,6233
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	31/149 (20,8 %)	47,01 [46,88; NA]	25/146 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,71; 2,28] p=0,4209	1,22 [0,76; 1,95] p=0,4214	3,70 % [-5,30 %; 12,60 %] p=0,4192	0,76 [0,45; 1,30] p=0,3219
2	16/85 (18,8 %)	NA [45,11; NA]	10/80 (12,5 %)	NA [45,47; NA]	1,62 [0,69; 3,83] p=0,2666	1,51 [0,73; 3,12] p=0,2709	6,30 % [-4,70 %; 17,30 %] p=0,2610	0,98 [0,44; 2,18] p=0,9647

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	7/38 (18,4 %)	NA [42,84; NA]	7/38 (18,4 %)	NA [30,42; NA]	1,00 [0,31; 3,19] p=1,0000	1,00 [0,39; 2,58] p=1,0000	0,00 % [-17,40 %; 17,40 %] p=1,0000	0,61 [0,20; 1,79] p=0,3642
4+	2/14 (14,3 %)	NA [35,05; NA]	3/19 (15,8 %)	NA [16,53; NA]	0,89 [0,13; 6,18] p=0,9067	0,91 [0,17; 4,71] p=0,9054	-1,50 % [-26,10 %; 23,10 %] p=0,9046	0,76 [0,13; 4,55] p=0,7618
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	7/50 (14,0 %)	NA [43,40; NA]	7/50 (14,0 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,32; 3,10] p=1,0000	1,00 [0,38; 2,64] p=1,0000	0,00 % [-13,60 %; 13,60 %] p=1,0000	0,68 [0,23; 1,98] p=0,4797
nein	49/236 (20,8 %)	NA [46,88; NA]	38/233 (16,3 %)	NA [45,47; NA]	1,34 [0,84; 2,15] p=0,2152	1,27 [0,87; 1,87] p=0,2167	4,50 % [-2,60 %; 11,50 %] p=0,2137	0,84 [0,55; 1,28] p=0,4111
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	48/245 (19,6 %)	NA [47,01; NA]	36/242 (14,9 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,87; 2,24] p=0,1689	1,32 [0,89; 1,95] p=0,1707	4,70 % [-2,00 %; 11,40 %] p=0,1673	0,84 [0,55; 1,31] p=0,4450
nein	8/41 (19,5 %)	46,88 [45,11; NA]	9/41 (22,0 %)	45,47 [41,59; NA]	0,86 [0,30; 2,51] p=0,7866	0,89 [0,38; 2,08] p=0,7855	-2,40 % [-20,00 %; 15,10 %] p=0,7852	0,68 [0,26; 1,76] p=0,4233
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	13/64 (20,3 %)	NA [42,97; NA]	6/60 (10,0 %)	NA [39,33; NA]	2,29 [0,81; 6,49] p=0,1126	2,03 [0,82; 5,00] p=0,1232	10,30 % [-2,10 %; 22,80 %] p=0,1042	1,34 [0,50; 3,58] p=0,5583
nein	35/181 (19,3 %)	NA [47,01; NA]	30/182 (16,5 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,71; 2,08] p=0,4789	1,17 [0,75; 1,82] p=0,4791	2,90 % [-5,00 %; 10,70 %] p=0,4781	0,74 [0,45; 1,21] p=0,2255
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	17/80 (21,3 %)	NA [42,97; NA]	10/76 (13,2 %)	NA [41,59; NA]	1,78 [0,76; 4,18] p=0,1832	1,61 [0,79; 3,30] p=0,1890	8,10 % [-3,70 %; 19,80 %] p=0,1771	0,98 [0,44; 2,16] p=0,9564
nein	39/206 (18,9 %)	NA [46,88; NA]	35/207 (16,9 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,69; 1,90] p=0,5922	1,12 [0,74; 1,69] p=0,5921	2,00 % [-5,40 %; 9,40 %] p=0,5917	0,76 [0,48; 1,20] p=0,2321
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	12/54 (22,2 %)	NA [43,34; NA]	8/53 (15,1 %)	NA [25,63; NA]	1,61 [0,60; 4,32] p=0,3466	1,47 [0,66; 3,31] p=0,3495	7,10 % [-7,60 %; 21,80 %] p=0,3416	0,86 [0,35; 2,12] p=0,7410
IgG	28/151 (18,5 %)	NA [47,01; NA]	24/158 (15,2 %)	NA [45,47; NA]	1,27 [0,70; 2,31] p=0,4317	1,22 [0,74; 2,01] p=0,4320	3,40 % [-5,00 %; 11,70 %] p=0,4313	0,82 [0,48; 1,43] p=0,4921
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	38/199 (19,1 %)	NA [46,88; NA]	34/216 (15,7 %)	NA [45,47; NA]	1,26 [0,76; 2,10] p=0,3678	1,21 [0,80; 1,85] p=0,3681	3,40 % [-4,00 %; 10,70 %] p=0,3683	0,85 [0,53; 1,35] p=0,4925
≤60 ml/min	18/80 (22,5 %)	47,01 [45,11; NA]	11/65 (16,9 %)	NA [25,63; NA]	1,43 [0,62; 3,28] p=0,4054	1,33 [0,68; 2,61] p=0,4081	5,60 % [-7,30 %; 18,50 %] p=0,3974	0,65 [0,30; 1,41] p=0,2697
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	26/139 (18,7 %)	NA [47,01; NA]	26/150 (17,3 %)	NA [45,47; NA]	1,10 [0,60; 2,00] p=0,7621	1,08 [0,66; 1,76] p=0,7617	1,40 % [-7,50 %; 10,20 %] p=0,7619	0,75 [0,43; 1,29] p=0,3014
≥1	30/147 (20,4 %)	NA [45,96; NA]	19/133 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,82; 2,89] p=0,1789	1,43 [0,84; 2,41] p=0,1827	6,10 % [-2,70 %; 14,90 %] p=0,1737	0,87 [0,48; 1,55] p=0,6318
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [18,46; NA]	0,29 [0,06; 1,57] p=0,1357	0,33 [0,07; 1,54] p=0,1594	-11,40 % [-26,10 %; 3,20 %] p=0,1266	0,25 [0,05; 1,25] p=0,0922
Standardrisiko	46/193 (23,8 %)	47,01 [45,96; NA]	28/176 (15,9 %)	NA [45,47; NA]	1,65 [0,98; 2,79] p=0,0579	1,50 [0,98; 2,29] p=0,0611	7,90 % [-0,20 %; 16,00 %] p=0,0546	0,97 [0,60; 1,56] p=0,9053
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	47/257 (18,3 %)	NA [46,88; NA]	39/244 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,74; 1,88] p=0,4946	1,14 [0,78; 1,68] p=0,4949	2,30 % [-4,30 %; 8,90 %] p=0,4934	0,76 [0,49; 1,17] p=0,2118
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/21 (38,1 %)	45,11 [27,60; NA]	5/31 (16,1 %)	45,47 [31,11; NA]	3,20 [0,87; 11,75] p=0,0755	2,36 [0,90; 6,23] p=0,0826	22,00 % [-2,50 %; 46,40 %] p=0,0786	1,32 [0,43; 4,09] p=0,6268
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	93/286 (32,5 %)	45,14 [43,04; NA]	89/283 (31,4 %)	39,69 [33,48; 46,42]	1,06 [0,74; 1,51] p=0,7524	1,04 [0,82; 1,32] p=0,7511	1,20 % [-6,40 %; 8,90 %] p=0,7512	0,69 [0,51; 0,93] p=0,0155
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	43/133 (32,3 %)	46,06 [43,04; NA]	45/140 (32,1 %)	40,02 [33,48; 46,72]	1,01 [0,61; 1,68] p=0,9736	1,01 [0,71; 1,42] p=0,9735	0,20 % [-10,90 %; 11,30 %] p=0,9735	0,64 [0,42; 0,98] p=0,0402
≥65 Jahre	50/153 (32,7 %)	44,26 [39,75; NA]	44/143 (30,8 %)	35,28 [25,95; NA]	1,09 [0,67; 1,78] p=0,7247	1,06 [0,76; 1,49] p=0,7244	1,90 % [-8,70 %; 12,50 %] p=0,7240	0,70 [0,46; 1,05] p=0,0876
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	57/173 (32,9 %)	43,30 [41,40; NA]	51/164 (31,1 %)	38,70 [33,48; NA]	1,09 [0,69; 1,72] p=0,7164	1,06 [0,78; 1,45] p=0,7162	1,90 % [-8,10 %; 11,80 %] p=0,7158	0,70 [0,48; 1,03] p=0,0702

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	36/113 (31,9 %)	46,06 [43,63; NA]	38/119 (31,9 %)	40,02 [26,71; 46,72]	1,00 [0,57; 1,73] p=0,9903	1,00 [0,69; 1,45] p=0,9903	-0,10 % [-12,10 %; 11,90 %] p=0,9903	0,65 [0,41; 1,03] p=0,0661
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	64/207 (30,9 %)	46,00 [43,30; NA]	58/186 (31,2 %)	38,70 [26,71; 46,72]	0,99 [0,64; 1,51] p=0,9549	0,99 [0,74; 1,33] p=0,9548	-0,30 % [-9,40 %; 8,90 %] p=0,9548	0,62 [0,43; 0,89] p=0,0091
asiatisch	22/54 (40,7 %)	44,26 [28,95; 47,08]	20/46 (43,5 %)	35,28 [14,92; NA]	0,89 [0,40; 1,98] p=0,7833	0,94 [0,59; 1,49] p=0,7819	-2,70 % [-22,20 %; 16,70 %] p=0,7823	0,68 [0,37; 1,26] p=0,2198
andere	7/25 (28,0 %)	43,04 [25,46; NA]	11/51 (21,6 %)	NA [28,39; NA]	1,41 [0,47; 4,24] p=0,5382	1,30 [0,57; 2,94] p=0,5317	6,40 % [-14,50 %; 27,30 %] p=0,5466	0,89 [0,34; 2,33] p=0,8160
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	59/192 (30,7 %)	46,00 [43,04; NA]	50/187 (26,7 %)	46,72 [33,61; NA]	1,22 [0,78; 1,90] p=0,3914	1,15 [0,84; 1,58] p=0,3918	4,00 % [-5,10 %; 13,10 %] p=0,3900	0,75 [0,51; 1,09] p=0,1315
Asien/Pazifik	23/61 (37,7 %)	46,06 [29,44; 47,08]	22/53 (41,5 %)	25,04 [15,90; NA]	0,85 [0,40; 1,81] p=0,6798	0,91 [0,58; 1,43] p=0,6782	-3,80 % [-21,80 %; 14,20 %] p=0,6786	0,60 [0,33; 1,08] p=0,0904

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	11/33 (33,3 %)	45,14 [35,35; NA]	17/43 (39,5 %)	33,48 [22,05; 45,96]	0,77 [0,30; 1,97] p=0,5810	0,84 [0,46; 1,55] p=0,5822	-6,20 % [-27,90 %; 15,50 %] p=0,5759	0,57 [0,26; 1,24] p=0,1564
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	49/137 (35,8 %)	45,14 [43,04; 47,08]	46/140 (32,9 %)	42,19 [33,08; NA]	1,14 [0,69; 1,87] p=0,6107	1,09 [0,79; 1,51] p=0,6102	2,90 % [-8,30 %; 14,10 %] p=0,6100	0,73 [0,48; 1,09] p=0,1252
Stadium II	30/93 (32,3 %)	43,63 [35,25; NA]	28/86 (32,6 %)	35,42 [24,57; 46,72]	0,99 [0,53; 1,85] p=0,9659	0,99 [0,65; 1,51] p=0,9658	-0,30 % [-14,00 %; 13,40 %] p=0,9658	0,57 [0,34; 0,97] p=0,0384
Stadium III	14/56 (25,0 %)	NA [31,24; NA]	15/57 (26,3 %)	46,42 [18,04; 46,42]	0,93 [0,40; 2,17] p=0,8734	0,95 [0,51; 1,78] p=0,8728	-1,30 % [-17,40 %; 14,80 %] p=0,8728	0,68 [0,32; 1,41] p=0,2959
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	54/149 (36,2 %)	43,76 [41,43; NA]	42/146 (28,8 %)	39,82 [33,54; NA]	1,41 [0,86; 2,30] p=0,1714	1,26 [0,90; 1,76] p=0,1733	7,50 % [-3,20 %; 18,10 %] p=0,1691	0,82 [0,54; 1,23] p=0,3313
2	23/85 (27,1 %)	47,08 [43,63; NA]	27/80 (33,8 %)	45,96 [18,59; NA]	0,73 [0,37; 1,42] p=0,3514	0,80 [0,50; 1,28] p=0,3515	-6,70 % [-20,70 %; 7,30 %] p=0,3496	0,46 [0,26; 0,81] p=0,0070

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	13/38 (34,2 %)	35,35 [27,80; NA]	13/38 (34,2 %)	33,08 [18,92; NA]	1,00 [0,39; 2,58] p=1,0000	1,00 [0,54; 1,87] p=1,0000	0,00 % [-21,30 %; 21,30 %] p=1,0000	0,73 [0,34; 1,58] p=0,4207
4+	3/14 (21,4 %)	NA [19,29; NA]	7/19 (36,8 %)	40,02 [14,69; NA]	0,47 [0,10; 2,27] p=0,3484	0,58 [0,18; 1,86] p=0,3611	-15,40 % [-45,90 %; 15,10 %] p=0,3225	0,52 [0,14; 2,03] p=0,3492
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	14/50 (28,0 %)	43,63 [35,48; NA]	12/50 (24,0 %)	39,69 [28,39; NA]	1,23 [0,50; 3,02] p=0,6501	1,17 [0,60; 2,27] p=0,6491	4,00 % [-13,20 %; 21,20 %] p=0,6481	0,66 [0,30; 1,45] p=0,2994
nein	79/236 (33,5 %)	46,00 [43,04; NA]	77/233 (33,0 %)	39,82 [26,71; 46,72]	1,02 [0,69; 1,50] p=0,9218	1,01 [0,78; 1,31] p=0,9218	0,40 % [-8,10 %; 9,00 %] p=0,9218	0,67 [0,48; 0,91] p=0,0115
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	84/245 (34,3 %)	44,26 [42,15; NA]	72/242 (29,8 %)	39,69 [33,48; 46,72]	1,23 [0,84; 1,80] p=0,2842	1,15 [0,89; 1,49] p=0,2847	4,50 % [-3,70 %; 12,80 %] p=0,2830	0,74 [0,54; 1,02] p=0,0634
nein	9/41 (22,0 %)	NA [43,43; NA]	17/41 (41,5 %)	39,82 [18,37; NA]	0,40 [0,15; 1,04] p=0,0592	0,53 [0,27; 1,05] p=0,0677	-19,50 % [-39,20 %; 0,20 %] p=0,0522	0,38 [0,17; 0,86] p=0,0199
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	23/64 (35,9 %)	43,04 [34,27; NA]	18/60 (30,0 %)	35,28 [25,95; NA]	1,31 [0,62; 2,78] p=0,4842	1,20 [0,72; 1,99] p=0,4845	5,90 % [-10,60 %; 22,40 %] p=0,4809	0,78 [0,41; 1,48] p=0,4498
nein	61/181 (33,7 %)	45,14 [42,15; NA]	54/182 (29,7 %)	42,19 [33,08; NA]	1,21 [0,77; 1,88] p=0,4098	1,14 [0,84; 1,54] p=0,4098	4,00 % [-5,50 %; 13,60 %] p=0,4087	0,71 [0,49; 1,03] p=0,0737
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	27/80 (33,8 %)	43,63 [33,74; NA]	27/76 (35,5 %)	33,08 [18,59; 46,42]	0,93 [0,48; 1,79] p=0,8163	0,95 [0,62; 1,46] p=0,8157	-1,80 % [-16,70 %; 13,20 %] p=0,8157	0,58 [0,34; 1,01] p=0,0537
nein	66/206 (32,0 %)	46,06 [43,30; NA]	62/207 (30,0 %)	42,19 [35,42; NA]	1,10 [0,73; 1,67] p=0,6469	1,07 [0,80; 1,43] p=0,6467	2,10 % [-6,80 %; 11,00 %] p=0,6465	0,70 [0,49; 0,99] p=0,0457
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	15/54 (27,8 %)	46,06 [32,20; NA]	21/53 (39,6 %)	26,71 [13,34; 35,42]	0,59 [0,26; 1,32] p=0,1969	0,70 [0,41; 1,21] p=0,2003	-11,80 % [-29,60 %; 5,90 %] p=0,1916	0,37 [0,19; 0,73] p=0,0043
IgG	54/151 (35,8 %)	43,76 [42,51; NA]	47/158 (29,7 %)	45,96 [35,94; NA]	1,31 [0,82; 2,12] p=0,2606	1,20 [0,87; 1,66] p=0,2610	6,00 % [-4,40 %; 16,50 %] p=0,2594	0,84 [0,57; 1,25] p=0,3947
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	66/199 (33,2 %)	46,00 [43,04; NA]	72/216 (33,3 %)	39,82 [33,48; 46,72]	0,99 [0,66; 1,49] p=0,9712	0,99 [0,76; 1,31] p=0,9711	-0,20 % [-9,20 %; 8,90 %] p=0,9711	0,67 [0,48; 0,94] p=0,0197
≤60 ml/min	26/80 (32,5 %)	NA [33,74; NA]	17/65 (26,2 %)	33,61 [24,57; NA]	1,36 [0,66; 2,81] p=0,4070	1,24 [0,74; 2,08] p=0,4096	6,30 % [-8,50 %; 21,20 %] p=0,4011	0,67 [0,35; 1,25] p=0,2058
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	50/139 (36,0 %)	43,63 [41,43; NA]	53/150 (35,3 %)	39,82 [25,04; NA]	1,03 [0,64; 1,67] p=0,9101	1,02 [0,75; 1,39] p=0,9099	0,60 % [-10,40 %; 11,70 %] p=0,9099	0,72 [0,49; 1,06] p=0,0931
≥1	43/147 (29,3 %)	47,08 [42,51; NA]	36/133 (27,1 %)	35,28 [28,39; 46,72]	1,11 [0,66; 1,88] p=0,6856	1,08 [0,74; 1,57] p=0,6855	2,20 % [-8,40 %; 12,70 %] p=0,6847	0,64 [0,40; 1,00] p=0,0495
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	12/35 (34,3 %)	34,27 [25,13; NA]	15/35 (42,9 %)	20,24 [6,50; NA]	0,70 [0,26; 1,83] p=0,4646	0,80 [0,44; 1,45] p=0,4640	-8,60 % [-31,30 %; 14,10 %] p=0,4596	0,54 [0,25; 1,16] p=0,1156
Standardrisiko	63/193 (32,6 %)	46,00 [43,53; NA]	53/176 (30,1 %)	38,70 [33,08; 46,42]	1,13 [0,72; 1,75] p=0,6017	1,08 [0,80; 1,47] p=0,6018	2,50 % [-6,90 %; 12,00 %] p=0,6007	0,69 [0,47; 1,00] p=0,0496
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	80/257 (31,1 %)	46,00 [43,30; NA]	73/244 (29,9 %)	39,69 [33,48; NA]	1,06 [0,72; 1,55] p=0,7690	1,04 [0,80; 1,35] p=0,7688	1,20 % [-6,90 %; 9,30 %] p=0,7687	0,68 [0,49; 0,93] p=0,0172
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/21 (47,6 %)	43,53 [27,11; NA]	13/31 (41,9 %)	40,02 [16,62; 46,72]	1,26 [0,41; 3,84] p=0,6884	1,14 [0,62; 2,09] p=0,6833	5,70 % [-21,80 %; 33,20 %] p=0,6858	0,69 [0,29; 1,64] p=0,4058
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	87/286 (30,4 %)	45,93 [44,22; NA]	91/283 (32,2 %)	42,78 [34,96; NA]	0,93 [0,65; 1,33] p=0,6944	0,95 [0,75; 1,21] p=0,6923	-1,50 % [-9,20 %; 6,10 %] p=0,6931	0,59 [0,43; 0,80] p=0,0007
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	36/133 (27,1 %)	NA [44,62; NA]	41/140 (29,3 %)	NA [36,17; NA]	0,90 [0,53; 1,52] p=0,6845	0,92 [0,63; 1,35] p=0,6842	-2,20 % [-12,90 %; 8,50 %] p=0,6837	0,62 [0,39; 0,97] p=0,0373
≥65 Jahre	51/153 (33,3 %)	44,52 [42,65; NA]	50/143 (35,0 %)	36,60 [28,19; NA]	0,93 [0,57; 1,50] p=0,7677	0,95 [0,69; 1,31] p=0,7673	-1,60 % [-12,40 %; 9,20 %] p=0,7674	0,59 [0,39; 0,88] p=0,0094
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	52/173 (30,1 %)	46,00 [44,09; NA]	53/164 (32,3 %)	41,86 [32,30; NA]	0,90 [0,57; 1,43] p=0,6549	0,93 [0,68; 1,28] p=0,6545	-2,30 % [-12,20 %; 7,60 %] p=0,6545	0,63 [0,42; 0,92] p=0,0177

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	35/113 (31,0 %)	44,88 [43,89; NA]	38/119 (31,9 %)	43,40 [22,73; NA]	0,96 [0,55; 1,67] p=0,8753	0,97 [0,66; 1,42] p=0,8751	-1,00 % [-12,90 %; 11,00 %] p=0,8750	0,60 [0,38; 0,96] p=0,0320
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	63/207 (30,4 %)	45,14 [44,09; NA]	59/186 (31,7 %)	43,30 [32,26; NA]	0,94 [0,61; 1,45] p=0,7836	0,96 [0,71; 1,29] p=0,7832	-1,30 % [-10,50 %; 7,90 %] p=0,7834	0,60 [0,42; 0,86] p=0,0059
asiatisch	16/54 (29,6 %)	NA [44,26; NA]	17/46 (37,0 %)	39,33 [15,90; NA]	0,72 [0,31; 1,66] p=0,4397	0,80 [0,46; 1,40] p=0,4377	-7,30 % [-25,80 %; 11,20 %] p=0,4380	0,60 [0,30; 1,20] p=0,1458
andere	8/25 (32,0 %)	45,93 [26,94; NA]	15/51 (29,4 %)	NA [28,22; NA]	1,13 [0,40; 3,18] p=0,8187	1,09 [0,53; 2,22] p=0,8165	2,60 % [-19,60 %; 24,70 %] p=0,8189	0,68 [0,28; 1,69] p=0,4093
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	61/192 (31,8 %)	44,62 [43,47; NA]	53/187 (28,3 %)	43,40 [35,38; NA]	1,18 [0,76; 1,83] p=0,4674	1,12 [0,82; 1,52] p=0,4675	3,40 % [-5,80 %; 12,70 %] p=0,4663	0,73 [0,50; 1,06] p=0,1013
Asien/Pazifik	18/61 (29,5 %)	NA [44,26; NA]	21/53 (39,6 %)	39,33 [15,90; NA]	0,64 [0,29; 1,39] p=0,2583	0,74 [0,45; 1,24] p=0,2581	-10,10 % [-27,60 %; 7,30 %] p=0,2558	0,49 [0,26; 0,94] p=0,0312

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	8/33 (24,2 %)	NA [34,99; NA]	17/43 (39,5 %)	31,11 [17,22; NA]	0,49 [0,18; 1,33] p=0,1624	0,61 [0,30; 1,24] p=0,1754	-15,30 % [-36,00 %; 5,40 %] p=0,1471	0,39 [0,17; 0,91] p=0,0293
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	44/137 (32,1 %)	46,00 [44,12; NA]	44/140 (31,4 %)	43,40 [36,17; NA]	1,03 [0,62; 1,71] p=0,9023	1,02 [0,72; 1,44] p=0,9021	0,70 % [-10,30 %; 11,70 %] p=0,9021	0,69 [0,46; 1,06] p=0,0910
Stadium II	29/93 (31,2 %)	45,93 [41,00; NA]	31/86 (36,0 %)	28,48 [17,48; NA]	0,80 [0,43; 1,50] p=0,4922	0,86 [0,57; 1,31] p=0,4913	-4,90 % [-18,70 %; 9,00 %] p=0,4910	0,51 [0,30; 0,85] p=0,0107
Stadium III	14/56 (25,0 %)	44,88 [32,89; NA]	16/57 (28,1 %)	NA [13,14; NA]	0,85 [0,37; 1,97] p=0,7130	0,89 [0,48; 1,65] p=0,7121	-3,10 % [-19,30 %; 13,20 %] p=0,7115	0,58 [0,28; 1,20] p=0,1420
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	45/149 (30,2 %)	46,55 [44,22; NA]	43/146 (29,5 %)	41,86 [31,11; NA]	1,04 [0,63; 1,71] p=0,8883	1,02 [0,72; 1,46] p=0,8882	0,70 % [-9,70 %; 11,20 %] p=0,8881	0,62 [0,40; 0,95] p=0,0292
2	30/85 (35,3 %)	44,52 [39,59; NA]	25/80 (31,3 %)	NA [17,64; NA]	1,20 [0,63; 2,30] p=0,5830	1,13 [0,73; 1,74] p=0,5827	4,00 % [-10,30 %; 18,40 %] p=0,5811	0,71 [0,41; 1,21] p=0,2027

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	11/38 (28,9 %)	45,93 [27,89; NA]	14/38 (36,8 %)	39,33 [17,02; NA]	0,70 [0,27; 1,83] p=0,4669	0,79 [0,41; 1,50] p=0,4665	-7,90 % [-28,90 %; 13,20 %] p=0,4623	0,53 [0,24; 1,19] p=0,1246
4+	1/14 (7,1 %)	NA [NA; NA]	9/19 (47,4 %)	36,17 [10,09; NA]	0,09 [0,01; 0,79] p=0,0144	0,15 [0,02; 1,06] p=0,0569	-40,20 % [-66,40 %; -14,00 %] p=0,0026	0,14 [0,02; 1,10] p=0,0614
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	16/50 (32,0 %)	44,62 [34,50; NA]	12/50 (24,0 %)	NA [24,38; NA]	1,49 [0,62; 3,59] p=0,3754	1,33 [0,70; 2,52] p=0,3765	8,00 % [-9,50 %; 25,50 %] p=0,3711	0,72 [0,33; 1,57] p=0,4104
nein	71/236 (30,1 %)	46,55 [44,26; NA]	79/233 (33,9 %)	42,78 [32,30; NA]	0,84 [0,57; 1,24] p=0,3756	0,89 [0,68; 1,16] p=0,3757	-3,80 % [-12,30 %; 4,60 %] p=0,3748	0,59 [0,43; 0,82] p=0,0016
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	76/245 (31,0 %)	45,14 [44,12; NA]	82/242 (33,9 %)	41,86 [32,26; NA]	0,88 [0,60; 1,28] p=0,5001	0,92 [0,71; 1,18] p=0,5000	-2,90 % [-11,20 %; 5,40 %] p=0,4995	0,58 [0,42; 0,80] p=0,0009
nein	11/41 (26,8 %)	46,55 [46,00; NA]	9/41 (22,0 %)	NA [22,73; NA]	1,30 [0,47; 3,59] p=0,6092	1,22 [0,57; 2,63] p=0,6082	4,90 % [-13,70 %; 23,40 %] p=0,6064	0,89 [0,36; 2,18] p=0,7989
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	16/64 (25,0 %)	NA [37,09; NA]	16/60 (26,7 %)	42,78 [34,96; NA]	0,92 [0,41; 2,05] p=0,8328	0,94 [0,52; 1,70] p=0,8321	-1,70 % [-17,10 %; 13,80 %] p=0,8322	0,59 [0,29; 1,20] p=0,1437
nein	60/181 (33,1 %)	44,88 [44,09; NA]	66/182 (36,3 %)	36,60 [28,19; NA]	0,87 [0,56; 1,34] p=0,5337	0,91 [0,69; 1,21] p=0,5335	-3,10 % [-12,90 %; 6,70 %] p=0,5329	0,58 [0,41; 0,82] p=0,0025
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	22/80 (27,5 %)	45,14 [41,00; NA]	22/76 (28,9 %)	41,59 [28,48; NA]	0,93 [0,46; 1,87] p=0,8414	0,95 [0,58; 1,57] p=0,8409	-1,40 % [-15,60 %; 12,70 %] p=0,8409	0,57 [0,32; 1,05] p=0,0710
nein	65/206 (31,6 %)	46,00 [44,26; NA]	69/207 (33,3 %)	43,30 [32,26; NA]	0,92 [0,61; 1,39] p=0,6996	0,95 [0,72; 1,25] p=0,6994	-1,80 % [-10,80 %; 7,20 %] p=0,6992	0,63 [0,45; 0,89] p=0,0080
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	18/54 (33,3 %)	44,09 [31,51; 46,55]	16/53 (30,2 %)	41,59 [13,34; NA]	1,16 [0,51; 2,61] p=0,7281	1,10 [0,63; 1,93] p=0,7272	3,10 % [-14,50 %; 20,80 %] p=0,7266	0,65 [0,32; 1,30] p=0,2190
IgG	39/151 (25,8 %)	NA [45,14; NA]	54/158 (34,2 %)	43,30 [28,48; NA]	0,67 [0,41; 1,10] p=0,1103	0,76 [0,54; 1,07] p=0,1128	-8,30 % [-18,50 %; 1,80 %] p=0,1076	0,51 [0,33; 0,77] p=0,0013
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	60/199 (30,2 %)	46,00 [44,12; NA]	71/216 (32,9 %)	43,30 [35,38; NA]	0,88 [0,58; 1,33] p=0,5520	0,92 [0,69; 1,22] p=0,5521	-2,70 % [-11,70 %; 6,20 %] p=0,5509	0,64 [0,45; 0,91] p=0,0119
≤60 ml/min	26/80 (32,5 %)	45,93 [39,59; NA]	20/65 (30,8 %)	NA [16,76; NA]	1,08 [0,54; 2,19] p=0,8244	1,06 [0,65; 1,71] p=0,8240	1,70 % [-13,50 %; 16,90 %] p=0,8235	0,52 [0,28; 0,95] p=0,0337
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	43/139 (30,9 %)	44,62 [43,89; NA]	52/150 (34,7 %)	42,78 [32,26; NA]	0,84 [0,52; 1,38] p=0,5006	0,89 [0,64; 1,24] p=0,5009	-3,70 % [-14,60 %; 7,10 %] p=0,4990	0,60 [0,40; 0,90] p=0,0139
≥1	44/147 (29,9 %)	NA [44,52; NA]	39/133 (29,3 %)	NA [29,54; NA]	1,03 [0,62; 1,72] p=0,9115	1,02 [0,71; 1,47] p=0,9113	0,60 % [-10,10 %; 11,30 %] p=0,9113	0,65 [0,42; 1,01] p=0,0542
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	10/35 (28,6 %)	39,13 [31,51; 44,52]	11/35 (31,4 %)	NA [12,71; NA]	0,87 [0,31; 2,43] p=0,7957	0,91 [0,44; 1,86] p=0,7944	-2,90 % [-24,30 %; 18,60 %] p=0,7941	0,50 [0,21; 1,22] p=0,1275
Standardrisiko	60/193 (31,1 %)	46,00 [44,62; NA]	58/176 (33,0 %)	43,30 [31,11; NA]	0,92 [0,59; 1,42] p=0,7014	0,94 [0,70; 1,27] p=0,7009	-1,90 % [-11,40 %; 7,70 %] p=0,7011	0,63 [0,43; 0,90] p=0,0123
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	78/257 (30,4 %)	45,93 [44,22; NA]	73/244 (29,9 %)	NA [36,17; NA]	1,02 [0,70; 1,50] p=0,9162	1,01 [0,78; 1,32] p=0,9161	0,40 % [-7,60 %; 8,50 %] p=0,9161	0,66 [0,47; 0,91] p=0,0114
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/21 (33,3 %)	46,55 [29,86; NA]	16/31 (51,6 %)	31,11 [12,88; 41,59]	0,47 [0,15; 1,48] p=0,1972	0,65 [0,32; 1,29] p=0,2171	-18,30 % [-45,00 %; 8,50 %] p=0,1806	0,36 [0,15; 0,88] p=0,0249

Verträglichkeit - UE - Hauptanalyse

Tabelle 4-240 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE								
Jegliche UE - Subgruppe: Alle								
Alle	282/283 (99,6 %)	0,03 [NA; NA]	274/281 (97,5 %)	0,23 [0,13; 0,26]	7,05 [0,88; 56,83] p=0,0316	1,02 [1,00; 1,04] p=0,0335	2,20 % [0,20 %; 4,10 %] p=0,0317	1,52 [1,27; 1,81] p<0,0001
Jegliche UE - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	131/131 (100,0 %)	0,03 [NA; NA]	135/138 (97,8 %)	0,25 [0,16; 0,26]	NA [NA; NA] NA	1,02 [1,00; 1,05] p=0,0833	2,20 % [-0,30 %; 4,60 %] p=0,0799	1,46 [1,14; 1,86] p=0,0026

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	151/152 (99,3 %)	0,03 [0,03; 0,07]	139/143 (97,2 %)	0,16 [0,07; 0,26]	4,34 [0,48; 39,35] p=0,1555	1,02 [0,99; 1,05] p=0,1641	2,10 % [-0,90 %; 5,10 %] p=0,1612	1,48 [1,17; 1,88] p=0,0011
Jegliche UE - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	170/170 (100,0 %)	0,03 [NA; NA]	159/163 (97,5 %)	0,16 [0,10; 0,23]	NA [NA; NA] NA	1,02 [1,00; 1,05] p=0,0455	2,50 % [0,10 %; 4,80 %] p=0,0429	1,42 [1,14; 1,76] p=0,0018
weiblich	112/113 (99,1 %)	0,03 [0,03; 0,07]	115/118 (97,5 %)	0,26 [0,16; 0,43]	2,92 [0,30; 28,51] p=0,3354	1,02 [0,98; 1,05] p=0,3303	1,70 % [-1,70 %; 5,00 %] p=0,3284	1,50 [1,15; 1,96] p=0,0026
Jegliche UE - Subgruppe: Abstammung								
weiß	204/205 (99,5 %)	0,03 [NA; NA]	177/184 (96,2 %)	0,26 [0,10; 0,30]	8,07 [0,98; 66,21] p=0,0216	1,03 [1,00; 1,07] p=0,0283	3,30 % [0,40 %; 6,20 %] p=0,0262	1,41 [1,15; 1,73] p=0,0009
asiatisch	53/53 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,13]	46/46 (100,0 %)	0,18 [0,10; 0,26]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,76 [1,16; 2,68] p=0,0078
andere	25/25 (100,0 %)	0,03 [NA; NA]	51/51 (100,0 %)	0,20 [0,03; 0,26]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,14 [1,26; 3,65] p=0,0049
Jegliche UE - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	191/191 (100,0 %)	0,03 [NA; NA]	184/185 (99,5 %)	0,10 [0,07; 0,23]	NA [NA; NA] NA	1,00 [0,99; 1,02] p=0,3173	0,50 % [-0,50 %; 1,60 %] p=0,3160	1,65 [1,33; 2,05] p<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	60/60 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,13]	53/53 (100,0 %)	0,20 [0,10; 0,26]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,83 [1,24; 2,72] p=0,0026
andere	31/32 (96,9 %)	0,95 [0,43; 2,79]	37/43 (86,0 %)	1,87 [0,66; 2,79]	5,03 [0,57; 44,03] p=0,1132	1,13 [0,98; 1,29] p=0,0864	10,80 % [-1,20 %; 22,80 %] p=0,0765	1,17 [0,72; 1,89] p=0,5203
Jegliche UE - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	136/136 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,07]	132/139 (95,0 %)	0,23 [0,10; 0,26]	NA [NA; NA] NA	1,05 [1,01; 1,09] p=0,0082	5,00 % [1,40 %; 8,70 %] p=0,0066	1,53 [1,20; 1,95] p=0,0006
Stadium II	92/93 (98,9 %)	0,03 [0,03; 0,07]	86/86 (100,0 %)	0,26 [0,13; 0,30]	NA [NA; NA] NA	0,99 [0,97; 1,01] p=0,3173	-1,10 % [-3,20 %; 1,00 %] p=0,3147	1,38 [1,02; 1,86] p=0,0366
Stadium III	54/54 (100,0 %)	0,03 [NA; NA]	56/56 (100,0 %)	0,15 [0,07; 0,23]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,48 [1,01; 2,19] p=0,0461
Jegliche UE - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	147/147 (100,0 %)	0,03 [NA; NA]	141/145 (97,2 %)	0,16 [0,10; 0,23]	NA [NA; NA] NA	1,03 [1,00; 1,06] p=0,0455	2,80 % [0,10 %; 5,40 %] p=0,0425	1,40 [1,11; 1,77] p=0,0048
2	84/85 (98,8 %)	0,03 [NA; NA]	78/79 (98,7 %)	0,26 [0,13; 0,46]	1,08 [0,07; 17,51] p=0,9586	1,00 [0,97; 1,04] p=0,9585	0,10 % [-3,30 %; 3,50 %] p=0,9585	1,55 [1,13; 2,13] p=0,0068
3	37/37 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,23]	37/38 (97,4 %)	0,26 [0,07; 0,49]	NA [NA; NA] NA	1,03 [0,97; 1,08] p=0,3173	2,60 % [-2,50 %; 7,70 %] p=0,3108	1,56 [0,97; 2,50] p=0,0634

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	14/14 (100,0 %)	0,28 [0,03; 1,05]	18/19 (94,7 %)	0,49 [0,07; 1,41]	NA [NA; NA] NA	1,06 [0,95; 1,17] p=0,3174	5,30 % [-4,80 %; 15,30 %] p=0,3042	1,38 [0,68; 2,81] p=0,3790
Jegliche UE - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	50/50 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,07]	49/49 (100,0 %)	0,10 [0,03; 0,30]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,65 [1,09; 2,52] p=0,0186
nein	232/233 (99,6 %)	0,03 [NA; NA]	225/232 (97,0 %)	0,23 [0,13; 0,26]	7,22 [0,88; 59,14] p=0,0321	1,03 [1,00; 1,05] p=0,0330	2,60 % [0,20 %; 4,90 %] p=0,0313	1,45 [1,21; 1,75] p<0,0001
Jegliche UE - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	242/243 (99,6 %)	0,03 [NA; NA]	233/240 (97,1 %)	0,23 [0,13; 0,26]	7,27 [0,89; 59,55] p=0,0312	1,03 [1,00; 1,05] p=0,0326	2,50 % [0,20 %; 4,80 %] p=0,0310	1,53 [1,28; 1,84] p<0,0001
nein	40/40 (100,0 %)	0,05 [0,03; 0,13]	41/41 (100,0 %)	0,10 [0,03; 0,23]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,04 [0,67; 1,63] p=0,8453
Jegliche UE - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	63/63 (100,0 %)	0,07 [0,03; 0,20]	55/58 (94,8 %)	0,16 [0,10; 0,39]	NA [NA; NA] NA	1,05 [0,99; 1,12] p=0,0833	5,20 % [-0,50 %; 10,90 %] p=0,0753	1,58 [1,08; 2,29] p=0,0169
nein	179/180 (99,4 %)	0,03 [NA; NA]	178/182 (97,8 %)	0,26 [0,13; 0,26]	4,02 [0,45; 36,34] p=0,1813	1,02 [0,99; 1,04] p=0,1804	1,60 % [-0,70 %; 4,00 %] p=0,1782	1,53 [1,24; 1,89] p<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	79/79 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,16]	72/75 (96,0 %)	0,20 [0,10; 0,36]	NA [NA; NA] NA	1,04 [0,99; 1,09] p=0,0833	4,00 % [-0,40 %; 8,40 %] p=0,0771	1,44 [1,04; 1,99] p=0,0267
nein	203/204 (99,5 %)	0,03 [NA; NA]	202/206 (98,1 %)	0,23 [0,13; 0,26]	4,02 [0,45; 36,28] p=0,1811	1,01 [0,99; 1,04] p=0,1803	1,50 % [-0,70 %; 3,60 %] p=0,1784	1,48 [1,21; 1,80] p=0,0001
Jegliche UE - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	54/54 (100,0 %)	0,03 [NA; NA]	52/53 (98,1 %)	0,26 [0,13; 0,49]	NA [NA; NA] NA	1,02 [0,98; 1,06] p=0,3173	1,90 % [-1,80 %; 5,50 %] p=0,3127	1,81 [1,22; 2,69] p=0,0034
IgG	148/149 (99,3 %)	0,07 [0,03; 0,16]	153/156 (98,1 %)	0,20 [0,13; 0,26]	2,90 [0,30; 28,21] p=0,3375	1,01 [0,99; 1,04] p=0,3321	1,30 % [-1,30 %; 3,80 %] p=0,3307	1,24 [0,99; 1,55] p=0,0646
Jegliche UE - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	198/199 (99,5 %)	0,03 [NA; NA]	211/216 (97,7 %)	0,20 [0,13; 0,26]	4,69 [0,54; 40,51] p=0,1228	1,02 [1,00; 1,04] p=0,1137	1,80 % [-0,40 %; 4,00 %] p=0,1117	1,43 [1,17; 1,74] p=0,0004
≤60 ml/min	80/80 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,07]	63/65 (96,9 %)	0,26 [0,13; 0,30]	NA [NA; NA] NA	1,03 [0,99; 1,08] p=0,1573	3,10 % [-1,10 %; 7,30 %] p=0,1509	1,58 [1,13; 2,23] p=0,0082
Jegliche UE - Subgruppe: ECOG-PS								
0	137/137 (100,0 %)	0,03 [NA; NA]	148/150 (98,7 %)	0,15 [0,10; 0,23]	NA [NA; NA] NA	1,01 [0,99; 1,03] p=0,1573	1,30 % [-0,50 %; 3,20 %] p=0,1545	1,47 [1,16; 1,87] p=0,0015

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	145/146 (99,3 %)	0,03 [NA; NA]	126/131 (96,2 %)	0,26 [0,16; 0,36]	5,75 [0,66; 49,91] p=0,0743	1,03 [0,99; 1,07] p=0,0868	3,10 % [-0,40 %; 6,70 %] p=0,0832	1,48 [1,16; 1,88] p=0,0016
Jegliche UE - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	34/35 (97,1 %)	0,03 [0,03; 0,07]	33/34 (97,1 %)	0,10 [0,03; 0,23]	1,03 [0,06; 17,16] p=0,9835	1,00 [0,92; 1,09] p=0,9834	0,10 % [-7,80 %; 8,00 %] p=0,9834	1,14 [0,70; 1,85] p=0,5927
Standardrisiko	192/192 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,07]	171/176 (97,2 %)	0,26 [0,13; 0,30]	NA [NA; NA] NA	1,03 [1,00; 1,06] p=0,0253	2,80 % [0,40 %; 5,30 %] p=0,0233	1,46 [1,19; 1,80] p=0,0004
Jegliche UE - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	254/255 (99,6 %)	0,03 [NA; NA]	235/242 (97,1 %)	0,20 [0,13; 0,26]	7,57 [0,92; 61,96] p=0,0270	1,03 [1,00; 1,05] p=0,0308	2,50 % [0,30 %; 4,70 %] p=0,0292	1,44 [1,20; 1,73] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	21/21 (100,0 %)	0,07 [0,03; 0,30]	31/31 (100,0 %)	0,26 [0,07; 0,49]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,43 [0,81; 2,54] p=0,2159
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Alle								
Alle	262/283 (92,6 %)	0,95 [0,72; 1,41]	231/281 (82,2 %)	3,35 [2,33; 4,67]	2,75 [1,59; 4,75] p=0,0002	1,13 [1,06; 1,20] p=0,0003	10,30 % [4,90 %; 15,60 %] p=0,0002	1,37 [1,14; 1,65] p=0,0007
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Alter								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	119/131 (90,8 %)	1,41 [0,72; 2,30]	110/138 (79,7 %)	3,75 [2,10; 6,47]	2,52 [1,22; 5,21] p=0,0105	1,14 [1,03; 1,26] p=0,0106	11,10 % [2,80 %; 19,50 %] p=0,0088	1,26 [0,97; 1,64] p=0,0816
≥65 Jahre	143/152 (94,1 %)	0,72 [0,69; 1,05]	121/143 (84,6 %)	2,83 [1,87; 4,37]	2,89 [1,28; 6,51] p=0,0082	1,11 [1,03; 1,21] p=0,0098	9,50 % [2,50 %; 16,50 %] p=0,0081	1,45 [1,14; 1,85] p=0,0029
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	155/170 (91,2 %)	0,72 [0,72; 1,18]	132/163 (81,0 %)	3,22 [1,91; 3,78]	2,43 [1,26; 4,69] p=0,0071	1,13 [1,03; 1,23] p=0,0082	10,20 % [2,80 %; 17,60 %] p=0,0068	1,34 [1,06; 1,70] p=0,0132
weiblich	107/113 (94,7 %)	1,18 [0,72; 2,20]	99/118 (83,9 %)	4,40 [1,87; 6,74]	3,42 [1,31; 8,92] p=0,0084	1,13 [1,03; 1,24] p=0,0086	10,80 % [3,00 %; 18,60 %] p=0,0068	1,38 [1,05; 1,81] p=0,0219
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Abstammung								
weiß	189/205 (92,2 %)	0,99 [0,72; 1,77]	150/184 (81,5 %)	2,63 [1,87; 3,75]	2,68 [1,42; 5,04] p=0,0017	1,13 [1,04; 1,22] p=0,0024	10,70 % [4,00 %; 17,40 %] p=0,0018	1,27 [1,02; 1,57] p=0,0321
asiatisch	50/53 (94,3 %)	0,66 [0,49; 0,72]	42/46 (91,3 %)	3,29 [1,64; 8,38]	1,59 [0,34; 7,50] p=0,5588	1,03 [0,93; 1,15] p=0,5633	3,00 % [-7,20 %; 13,30 %] p=0,5615	1,74 [1,15; 2,65] p=0,0095
andere	23/25 (92,0 %)	2,73 [0,92; 8,64]	39/51 (76,5 %)	5,72 [2,83; 10,74]	3,54 [0,73; 17,23] p=0,1031	1,20 [0,99; 1,46] p=0,0580	15,50 % [-0,20 %; 31,30 %] p=0,0536	1,49 [0,88; 2,51] p=0,1342
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	180/191 (94,2 %)	0,99 [0,72; 1,58]	152/185 (82,2 %)	2,92 [1,91; 4,67]	3,55 [1,74; 7,27] p=0,0003	1,15 [1,06; 1,24] p=0,0004	12,10 % [5,60 %; 18,50 %] p=0,0002	1,37 [1,10; 1,71] p=0,0043
Asien/Pazifik	56/60 (93,3 %)	0,69 [0,49; 0,72]	49/53 (92,5 %)	3,35 [1,64; 5,65]	1,14 [0,27; 4,81] p=0,8561	1,01 [0,91; 1,12] p=0,8561	0,90 % [-8,60 %; 10,40 %] p=0,8560	1,47 [1,00; 2,17] p=0,0504
andere	26/32 (81,3 %)	3,70 [0,72; 25,10]	30/43 (69,8 %)	5,98 [1,87; 18,30]	1,88 [0,63; 5,64] p=0,2613	1,17 [0,90; 1,51] p=0,2465	11,50 % [-7,80 %; 30,80 %] p=0,2428	1,13 [0,67; 1,92] p=0,6428
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	123/136 (90,4 %)	0,76 [0,72; 1,77]	107/139 (77,0 %)	7,13 [3,71; 9,92]	2,83 [1,41; 5,67] p=0,0026	1,18 [1,06; 1,31] p=0,0029	13,50 % [4,90 %; 22,00 %] p=0,0021	1,66 [1,28; 2,16] p=0,0001
Stadium II	89/93 (95,7 %)	1,41 [0,72; 2,66]	74/86 (86,0 %)	2,35 [1,54; 3,78]	3,61 [1,12; 11,66] p=0,0241	1,11 [1,01; 1,22] p=0,0289	9,70 % [1,20 %; 18,10 %] p=0,0244	1,05 [0,77; 1,44] p=0,7594
Stadium III	50/54 (92,6 %)	0,72 [0,66; 1,12]	50/56 (89,3 %)	1,18 [0,49; 2,33]	1,50 [0,40; 5,64] p=0,5483	1,04 [0,92; 1,17] p=0,5458	3,30 % [-7,40 %; 14,00 %] p=0,5446	1,20 [0,81; 1,78] p=0,3685
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	138/147 (93,9 %)	0,72 [0,69; 0,95]	123/145 (84,8 %)	3,75 [2,33; 6,21]	2,74 [1,22; 6,18] p=0,0122	1,11 [1,02; 1,20] p=0,0133	9,00 % [2,00 %; 16,10 %] p=0,0114	1,42 [1,11; 1,81] p=0,0053

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	76/85 (89,4 %)	1,87 [0,99; 4,86]	63/79 (79,7 %)	2,92 [1,64; 6,47]	2,15 [0,89; 5,18] p=0,0863	1,12 [0,98; 1,28] p=0,0919	9,70 % [-1,30 %; 20,70 %] p=0,0855	1,16 [0,83; 1,62] p=0,3894
3	35/37 (94,6 %)	0,72 [0,69; 1,61]	31/38 (81,6 %)	3,29 [0,99; 5,32]	3,95 [0,76; 20,46] p=0,0850	1,16 [0,98; 1,37] p=0,0871	13,00 % [-1,30 %; 27,30 %] p=0,0748	1,43 [0,88; 2,34] p=0,1509
4+	13/14 (92,9 %)	1,00 [0,39; 2,33]	14/19 (73,7 %)	1,41 [0,72; 29,41]	4,64 [0,48; 45,20] p=0,1646	1,26 [0,93; 1,71] p=0,1378	19,20 % [-4,80 %; 43,10 %] p=0,1168	1,76 [0,81; 3,82] p=0,1496
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	47/50 (94,0 %)	0,85 [0,69; 1,87]	38/49 (77,6 %)	3,71 [1,05; 7,13]	4,54 [1,18; 17,43] p=0,0195	1,21 [1,03; 1,43] p=0,0232	16,40 % [3,00 %; 29,90 %] p=0,0162	1,47 [0,95; 2,25] p=0,0826
nein	215/233 (92,3 %)	0,95 [0,72; 1,58]	193/232 (83,2 %)	3,33 [2,33; 4,70]	2,41 [1,34; 4,36] p=0,0028	1,11 [1,04; 1,19] p=0,0031	9,10 % [3,20 %; 15,00 %] p=0,0026	1,35 [1,11; 1,64] p=0,0025
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	223/243 (91,8 %)	0,95 [0,72; 1,61]	195/240 (81,3 %)	3,22 [2,14; 4,57]	2,57 [1,47; 4,51] p=0,0007	1,13 [1,05; 1,21] p=0,0008	10,50 % [4,50 %; 16,50 %] p=0,0006	1,35 [1,11; 1,64] p=0,0022
nein	39/40 (97,5 %)	0,74 [0,66; 1,61]	36/41 (87,8 %)	4,80 [1,05; 8,38]	5,42 [0,60; 48,61] p=0,0978	1,11 [0,98; 1,26] p=0,0989	9,70 % [-1,40 %; 20,80 %] p=0,0876	1,43 [0,90; 2,27] p=0,1259

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	61/63 (96,8 %)	1,12 [0,72; 2,66]	51/58 (87,9 %)	1,87 [1,18; 3,71]	4,19 [0,83; 21,05] p=0,0636	1,10 [0,99; 1,22] p=0,0729	8,90 % [-0,50 %; 18,30 %] p=0,0647	1,23 [0,84; 1,78] p=0,2860
nein	162/180 (90,0 %)	0,74 [0,72; 1,58]	144/182 (79,1 %)	3,73 [2,73; 5,88]	2,38 [1,30; 4,34] p=0,0043	1,14 [1,04; 1,24] p=0,0046	10,90 % [3,50 %; 18,20 %] p=0,0037	1,40 [1,12; 1,75] p=0,0036
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	77/79 (97,5 %)	1,05 [0,72; 2,37]	64/75 (85,3 %)	2,10 [1,18; 3,71]	6,62 [1,42; 30,95] p=0,0070	1,14 [1,03; 1,26] p=0,0094	12,10 % [3,40 %; 20,90 %] p=0,0064	1,36 [0,97; 1,90] p=0,0727
nein	185/204 (90,7 %)	0,72 [0,72; 1,22]	167/206 (81,1 %)	3,75 [2,79; 5,72]	2,27 [1,26; 4,09] p=0,0053	1,12 [1,03; 1,21] p=0,0056	9,60 % [2,90 %; 16,30 %] p=0,0047	1,38 [1,11; 1,70] p=0,0031
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	52/54 (96,3 %)	0,72 [0,66; 1,58]	41/53 (77,4 %)	3,22 [1,64; 6,21]	7,61 [1,61; 35,92] p=0,0038	1,25 [1,07; 1,45] p=0,0055	18,90 % [6,60 %; 31,30 %] p=0,0026	1,47 [0,97; 2,22] p=0,0671
IgG	139/149 (93,3 %)	0,76 [0,72; 1,58]	130/156 (83,3 %)	3,68 [2,00; 5,88]	2,78 [1,29; 5,99] p=0,0072	1,12 [1,03; 1,22] p=0,0072	10,00 % [2,90 %; 17,10 %] p=0,0060	1,35 [1,06; 1,72] p=0,0136
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	182/199 (91,5 %)	0,95 [0,72; 1,81]	175/216 (81,0 %)	3,71 [2,50; 5,13]	2,51 [1,37; 4,58] p=0,0022	1,13 [1,04; 1,22] p=0,0021	10,40 % [3,90 %; 17,00 %] p=0,0017	1,33 [1,08; 1,64] p=0,0072

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	76/80 (95,0 %)	0,72 [0,69; 1,58]	56/65 (86,2 %)	1,87 [1,18; 4,70]	3,05 [0,90; 10,42] p=0,0646	1,10 [0,99; 1,23] p=0,0806	8,80 % [-0,80 %; 18,50 %] p=0,0727	1,29 [0,91; 1,84] p=0,1499
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: ECOG-PS								
0	124/137 (90,5 %)	0,92 [0,72; 1,81]	123/150 (82,0 %)	3,33 [1,87; 6,47]	2,09 [1,03; 4,25] p=0,0379	1,10 [1,01; 1,21] p=0,0365	8,50 % [0,60 %; 16,40 %] p=0,0340	1,27 [0,99; 1,64] p=0,0627
≥1	138/146 (94,5 %)	0,95 [0,72; 1,61]	108/131 (82,4 %)	3,68 [2,10; 4,70]	3,67 [1,58; 8,54] p=0,0015	1,15 [1,05; 1,25] p=0,0024	12,10 % [4,60 %; 19,60 %] p=0,0016	1,43 [1,11; 1,84] p=0,0053
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	33/35 (94,3 %)	0,76 [0,66; 1,58]	29/34 (85,3 %)	1,23 [0,49; 3,22]	2,85 [0,51; 15,79] p=0,2195	1,10 [0,94; 1,30] p=0,2243	9,00 % [-5,20 %; 23,20 %] p=0,2137	1,10 [0,66; 1,82] p=0,7127
Standardrisiko	174/192 (90,6 %)	1,02 [0,72; 1,81]	142/176 (80,7 %)	3,71 [2,37; 5,65]	2,31 [1,25; 4,27] p=0,0063	1,12 [1,03; 1,22] p=0,0077	9,90 % [2,80 %; 17,10 %] p=0,0064	1,33 [1,06; 1,66] p=0,0119
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	237/255 (92,9 %)	0,95 [0,72; 1,58]	196/242 (81,0 %)	3,71 [2,73; 5,32]	3,09 [1,74; 5,50] p<0,0001	1,15 [1,07; 1,23] p=0,0001	11,90 % [6,10 %; 17,80 %] p<0,0001	1,45 [1,20; 1,75] p=0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	19/21 (90,5 %)	0,72 [0,59; 13,96]	27/31 (87,1 %)	1,41 [0,49; 3,94]	1,41 [0,23; 8,48] p=0,7109	1,04 [0,86; 1,26] p=0,7005	3,40 % [-13,90 %; 20,60 %] p=0,7007	0,85 [0,47; 1,55] p=0,5974

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwerwiegende UE								
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Alle								
Alle	205/283 (72,4 %)	14,29 [9,69; 17,54]	148/281 (52,7 %)	15,57 [11,79; 23,16]	2,36 [1,66; 3,35] p<0,0001	1,38 [1,21; 1,57] p<0,0001	19,80 % [12,00 %; 27,60 %] p<0,0001	1,08 [0,87; 1,35] p=0,4679
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	82/131 (62,6 %)	17,28 [11,50; 35,98]	68/138 (49,3 %)	21,29 [11,79; 42,97]	1,72 [1,06; 2,80] p=0,0282	1,27 [1,02; 1,57] p=0,0291	13,30 % [1,60 %; 25,10 %] p=0,0264	1,03 [0,74; 1,43] p=0,8589
≥65 Jahre	123/152 (80,9 %)	9,69 [6,08; 15,93]	80/143 (55,9 %)	12,81 [11,07; 19,88]	3,34 [1,98; 5,63] p<0,0001	1,45 [1,23; 1,71] p<0,0001	25,00 % [14,70 %; 35,20 %] p<0,0001	1,25 [0,94; 1,65] p=0,1306
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	132/170 (77,6 %)	11,99 [7,88; 15,93]	89/163 (54,6 %)	16,79 [11,27; 26,84]	2,89 [1,80; 4,64] p<0,0001	1,42 [1,21; 1,67] p<0,0001	23,00 % [13,20 %; 32,90 %] p<0,0001	1,23 [0,94; 1,61] p=0,1325
weiblich	73/113 (64,6 %)	18,92 [10,22; 28,48]	59/118 (50,0 %)	15,41 [11,07; 39,29]	1,82 [1,08; 3,10] p=0,0253	1,29 [1,03; 1,62] p=0,0264	14,60 % [2,00 %; 27,20 %] p=0,0233	1,05 [0,74; 1,48] p=0,7921
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Abstammung								
weiß	153/205 (74,6 %)	11,99 [7,92; 16,62]	102/184 (55,4 %)	14,88 [11,01; 21,29]	2,37 [1,54; 3,63] p<0,0001	1,35 [1,16; 1,57] p=0,0001	19,20 % [9,90 %; 28,50 %] p<0,0001	1,20 [0,93; 1,54] p=0,1578

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	34/53 (64,2 %)	19,09 [10,94; 39,56]	24/46 (52,2 %)	14,69 [6,34; 43,93]	1,64 [0,73; 3,67] p=0,2299	1,23 [0,87; 1,73] p=0,2365	12,00 % [-7,40 %; 31,30 %] p=0,2255	0,83 [0,49; 1,42] p=0,5010
andere	18/25 (72,0 %)	13,27 [4,63; 38,18]	22/51 (43,1 %)	26,25 [11,30; NA]	3,39 [1,21; 9,53] p=0,0187	1,67 [1,12; 2,49] p=0,0118	28,90 % [6,60 %; 51,10 %] p=0,0110	1,39 [0,74; 2,61] p=0,3045
Schwerwiegende UE - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	140/191 (73,3 %)	13,27 [8,41; 17,54]	98/185 (53,0 %)	15,18 [11,07; 24,97]	2,44 [1,58; 3,75] p<0,0001	1,38 [1,18; 1,63] p<0,0001	20,30 % [10,80 %; 29,90 %] p<0,0001	1,19 [0,91; 1,54] p=0,1983
Asien/Pazifik	40/60 (66,7 %)	17,28 [10,22; 28,75]	29/53 (54,7 %)	11,89 [6,34; 39,29]	1,66 [0,77; 3,55] p=0,1956	1,22 [0,90; 1,65] p=0,2018	11,90 % [-6,00 %; 29,90 %] p=0,1917	0,84 [0,52; 1,36] p=0,4737
andere	25/32 (78,1 %)	9,81 [2,86; 55,42]	21/43 (48,8 %)	21,29 [11,17; NA]	3,74 [1,34; 10,47] p=0,0105	1,60 [1,12; 2,29] p=0,0098	29,30 % [8,60 %; 50,00 %] p=0,0055	1,59 [0,89; 2,85] p=0,1198
Schwerwiegende UE - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	92/136 (67,6 %)	17,28 [13,24; 26,61]	67/139 (48,2 %)	26,25 [19,25; 55,23]	2,25 [1,38; 3,67] p=0,0011	1,40 [1,14; 1,73] p=0,0014	19,40 % [8,00 %; 30,90 %] p=0,0009	1,29 [0,94; 1,77] p=0,1146
Stadium II	68/93 (73,1 %)	16,85 [9,69; 24,38]	45/86 (52,3 %)	11,79 [8,08; 24,90]	2,48 [1,33; 4,63] p=0,0041	1,40 [1,10; 1,77] p=0,0055	20,80 % [6,90 %; 34,70 %] p=0,0033	0,87 [0,59; 1,30] p=0,4990

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	45/54 (83,3 %)	5,91 [4,11; 9,69]	36/56 (64,3 %)	5,88 [2,37; 14,69]	2,78 [1,13; 6,84] p=0,0240	1,30 [1,03; 1,63] p=0,0262	19,00 % [3,00 %; 35,10 %] p=0,0197	1,13 [0,73; 1,75] p=0,5908
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	107/147 (72,8 %)	15,84 [10,22; 18,92]	76/145 (52,4 %)	22,77 [11,27; 31,18]	2,43 [1,49; 3,96] p=0,0003	1,39 [1,16; 1,67] p=0,0005	20,40 % [9,50 %; 31,20 %] p=0,0002	1,20 [0,89; 1,61] p=0,2306
2	57/85 (67,1 %)	15,08 [6,57; 25,13]	39/79 (49,4 %)	16,79 [11,17; 41,13]	2,09 [1,11; 3,93] p=0,0220	1,36 [1,04; 1,78] p=0,0253	17,70 % [2,80 %; 32,60 %] p=0,0198	1,18 [0,78; 1,77] p=0,4380
3	31/37 (83,8 %)	14,29 [4,96; 37,52]	23/38 (60,5 %)	8,64 [4,80; 15,57]	3,37 [1,13; 10,02] p=0,0259	1,38 [1,03; 1,86] p=0,0298	23,30 % [3,70 %; 42,80 %] p=0,0198	0,89 [0,51; 1,55] p=0,6750
4+	10/14 (71,4 %)	6,57 [2,27; 39,56]	10/19 (52,6 %)	29,41 [1,08; NA]	2,25 [0,52; 9,77] p=0,2821	1,36 [0,79; 2,33] p=0,2678	18,80 % [-13,80 %; 51,40 %] p=0,2587	1,43 [0,59; 3,46] p=0,4259
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	35/50 (70,0 %)	11,50 [6,90; 28,48]	26/49 (53,1 %)	14,88 [8,02; 61,96]	2,06 [0,91; 4,71] p=0,0847	1,32 [0,96; 1,82] p=0,0895	16,90 % [-1,90 %; 35,80 %] p=0,0787	1,10 [0,65; 1,84] p=0,7265
nein	170/233 (73,0 %)	14,72 [9,69; 18,92]	122/232 (52,6 %)	17,12 [11,79; 26,25]	2,43 [1,65; 3,58] p<0,0001	1,39 [1,20; 1,60] p<0,0001	20,40 % [11,80 %; 29,00 %] p<0,0001	1,18 [0,94; 1,49] p=0,1625
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	176/243 (72,4 %)	14,29 [9,69; 17,54]	126/240 (52,5 %)	16,79 [11,79; 24,97]	2,38 [1,63; 3,47] p<0,0001	1,38 [1,20; 1,59] p<0,0001	19,90 % [11,50 %; 28,40 %] p<0,0001	1,20 [0,95; 1,51] p=0,1172
nein	29/40 (72,5 %)	16,00 [5,55; 28,75]	22/41 (53,7 %)	11,89 [5,98; NA]	2,28 [0,90; 5,75] p=0,0810	1,35 [0,96; 1,90] p=0,0851	18,80 % [-1,80 %; 39,40 %] p=0,0731	0,93 [0,52; 1,66] p=0,8044
Schwerwiegende UE - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	48/63 (76,2 %)	13,83 [5,39; 22,47]	30/58 (51,7 %)	14,88 [9,89; 39,29]	2,99 [1,38; 6,49] p=0,0052	1,47 [1,11; 1,96] p=0,0076	24,50 % [7,90 %; 41,10 %] p=0,0039	1,19 [0,75; 1,89] p=0,4588
nein	128/180 (71,1 %)	15,08 [9,92; 18,20]	96/182 (52,7 %)	17,97 [11,27; 26,25]	2,21 [1,43; 3,40] p=0,0003	1,35 [1,14; 1,59] p=0,0004	18,40 % [8,50 %; 28,20 %] p=0,0002	1,20 [0,92; 1,56] p=0,1786
Schwerwiegende UE - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	61/79 (77,2 %)	9,10 [5,88; 20,86]	34/75 (45,3 %)	17,97 [10,51; NA]	4,09 [2,04; 8,19] p<0,0001	1,70 [1,29; 2,24] p=0,0002	31,90 % [17,30 %; 46,50 %] p<0,0001	1,39 [0,91; 2,13] p=0,1263
nein	144/204 (70,6 %)	15,90 [10,78; 18,92]	114/206 (55,3 %)	15,41 [11,27; 24,90]	1,94 [1,29; 2,91] p=0,0014	1,28 [1,10; 1,48] p=0,0016	15,20 % [6,00 %; 24,50 %] p=0,0012	1,09 [0,85; 1,40] p=0,4834
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	40/54 (74,1 %)	13,54 [7,46; 18,92]	23/53 (43,4 %)	15,41 [7,75; NA]	3,73 [1,65; 8,43] p=0,0013	1,71 [1,21; 2,41] p=0,0024	30,70 % [12,90 %; 48,40 %] p=0,0007	1,23 [0,73; 2,06] p=0,4357
IgG	111/149 (74,5 %)	17,54 [10,94; 24,54]	86/156 (55,1 %)	18,30 [11,89; 29,41]	2,38 [1,46; 3,86] p=0,0004	1,35 [1,14; 1,60] p=0,0005	19,40 % [8,90 %; 29,90 %] p=0,0003	1,12 [0,84; 1,48] p=0,4447
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	138/199 (69,3 %)	17,54 [13,83; 24,05]	108/216 (50,0 %)	22,77 [14,88; 31,18]	2,26 [1,51; 3,38] p<0,0001	1,39 [1,18; 1,63] p<0,0001	19,30 % [10,10 %; 28,60 %] p<0,0001	1,17 [0,91; 1,51] p=0,2248
≤60 ml/min	64/80 (80,0 %)	7,20 [4,96; 10,94]	40/65 (61,5 %)	9,72 [4,50; 12,81]	2,50 [1,19; 5,25] p=0,0144	1,30 [1,04; 1,62] p=0,0201	18,50 % [3,70 %; 33,20 %] p=0,0140	0,99 [0,66; 1,49] p=0,9725
Schwerwiegende UE - Subgruppe: ECOG-PS								
0	94/137 (68,6 %)	19,09 [14,29; 26,61]	77/150 (51,3 %)	19,88 [12,68; 31,18]	2,07 [1,28; 3,36] p=0,0029	1,34 [1,10; 1,62] p=0,0032	17,30 % [6,10 %; 28,40 %] p=0,0024	1,05 [0,77; 1,42] p=0,7620
≥1	111/146 (76,0 %)	8,87 [5,91; 13,54]	71/131 (54,2 %)	12,81 [7,75; 21,29]	2,68 [1,61; 4,47] p=0,0001	1,40 [1,17; 1,68] p=0,0003	21,80 % [10,80 %; 32,80 %] p<0,0001	1,25 [0,93; 1,68] p=0,1454
Schwerwiegende UE - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	24/35 (68,6 %)	11,99 [4,63; 38,34]	18/34 (52,9 %)	8,12 [3,29; NA]	1,94 [0,73; 5,17] p=0,1867	1,29 [0,88; 1,91] p=0,1916	15,60 % [-7,10 %; 38,40 %] p=0,1783	0,85 [0,45; 1,60] p=0,6135
Standardrisiko	136/192 (70,8 %)	16,10 [9,69; 20,86]	90/176 (51,1 %)	19,88 [13,50; 31,18]	2,32 [1,51; 3,56] p=0,0001	1,39 [1,17; 1,64] p=0,0002	19,70 % [9,90 %; 29,50 %] p<0,0001	1,24 [0,95; 1,63] p=0,1109
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	184/255 (72,2 %)	14,72 [9,92; 18,20]	122/242 (50,4 %)	18,30 [12,12; 29,41]	2,55 [1,76; 3,70] p<0,0001	1,43 [1,24; 1,66] p<0,0001	21,70 % [13,40 %; 30,10 %] p<0,0001	1,20 [0,96; 1,52] p=0,1144
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	16/21 (76,2 %)	13,24 [2,33; 26,61]	19/31 (61,3 %)	11,79 [6,87; 26,84]	2,02 [0,59; 6,96] p=0,2657	1,24 [0,86; 1,80] p=0,2465	14,90 % [-10,10 %; 39,90 %] p=0,2431	1,15 [0,59; 2,25] p=0,6889
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Alle								
Alle	54/283 (19,1 %)	NA [NA; NA]	45/281 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,80; 1,94] p=0,3375	1,19 [0,83; 1,70] p=0,3368	3,00 % [-3,10 %; 9,20 %] p=0,3339	0,72 [0,48; 1,09] p=0,1199
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	15/131 (11,5 %)	NA [NA; NA]	16/138 (11,6 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,47; 2,08] p=0,9706	0,99 [0,51; 1,92] p=0,9705	-0,10 % [-7,80 %; 7,50 %] p=0,9705	0,59 [0,29; 1,21] p=0,1517

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	39/152 (25,7 %)	NA [NA; NA]	29/143 (20,3 %)	NA [78,46; NA]	1,36 [0,79; 2,34] p=0,2738	1,26 [0,83; 1,93] p=0,2756	5,40 % [-4,20 %; 15,00 %] p=0,2708	0,81 [0,50; 1,33] p=0,4106
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	40/170 (23,5 %)	NA [NA; NA]	27/163 (16,6 %)	NA [78,46; NA]	1,55 [0,90; 2,67] p=0,1135	1,42 [0,92; 2,20] p=0,1166	7,00 % [-1,60 %; 15,50 %] p=0,1107	0,92 [0,56; 1,52] p=0,7562
weiblich	14/113 (12,4 %)	NA [NA; NA]	18/118 (15,3 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,37; 1,67] p=0,5295	0,81 [0,42; 1,55] p=0,5299	-2,90 % [-11,80 %; 6,00 %] p=0,5275	0,52 [0,26; 1,06] p=0,0723
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Abstammung								
weiß	41/205 (20,0 %)	NA [NA; NA]	33/184 (17,9 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,69; 1,90] p=0,6048	1,11 [0,74; 1,69] p=0,6049	2,10 % [-5,70 %; 9,90 %] p=0,6034	0,76 [0,47; 1,21] p=0,2413
asiatisch	10/53 (18,9 %)	NA [53,75; NA]	3/46 (6,5 %)	NA [44,32; NA]	3,33 [0,86; 12,96] p=0,0711	2,89 [0,85; 9,88] p=0,0900	12,30 % [-0,40 %; 25,10 %] p=0,0572	1,52 [0,40; 5,76] p=0,5374
andere	3/25 (12,0 %)	NA [51,91; NA]	9/51 (17,6 %)	78,46 [27,01; NA]	0,64 [0,16; 2,59] p=0,5286	0,68 [0,20; 2,29] p=0,5341	-5,60 % [-22,10 %; 10,80 %] p=0,5019	0,38 [0,10; 1,41] p=0,1474
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	33/191 (17,3 %)	NA [NA; NA]	35/185 (18,9 %)	NA [78,46; NA]	0,90 [0,53; 1,51] p=0,6797	0,91 [0,59; 1,41] p=0,6794	-1,60 % [-9,40 %; 6,10 %] p=0,6794	0,59 [0,36; 0,96] p=0,0335
Asien/Pazifik	11/60 (18,3 %)	NA [NA; NA]	5/53 (9,4 %)	NA [44,32; NA]	2,15 [0,70; 6,67] p=0,1776	1,94 [0,72; 5,23] p=0,1886	8,90 % [-3,70 %; 21,50 %] p=0,1649	0,96 [0,32; 2,90] p=0,9404
andere	10/32 (31,3 %)	NA [61,90; NA]	5/43 (11,6 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,05; 11,41] p=0,0369	2,69 [1,02; 7,10] p=0,0460	19,60 % [0,90 %; 38,30 %] p=0,0397	1,90 [0,64; 5,63] p=0,2443
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	23/136 (16,9 %)	NA [NA; NA]	19/139 (13,7 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,67; 2,49] p=0,4556	1,24 [0,71; 2,17] p=0,4560	3,20 % [-5,30 %; 11,70 %] p=0,4548	0,81 [0,44; 1,51] p=0,5171
Stadium II	16/93 (17,2 %)	NA [NA; NA]	10/86 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,67; 3,70] p=0,2915	1,48 [0,71; 3,08] p=0,2953	5,60 % [-4,70 %; 15,80 %] p=0,2855	0,78 [0,35; 1,75] p=0,5471
Stadium III	15/54 (27,8 %)	NA [41,86; NA]	16/56 (28,6 %)	68,40 [22,18; NA]	0,96 [0,42; 2,21] p=0,9266	0,97 [0,54; 1,77] p=0,9263	-0,80 % [-17,60 %; 16,00 %] p=0,9263	0,62 [0,30; 1,28] p=0,1946
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	28/147 (19,0 %)	NA [NA; NA]	25/145 (17,2 %)	NA [78,46; NA]	1,13 [0,62; 2,05] p=0,6894	1,10 [0,68; 1,80] p=0,6891	1,80 % [-7,00 %; 10,60 %] p=0,6887	0,65 [0,38; 1,14] p=0,1329

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	13/85 (15,3 %)	NA [NA; NA]	13/79 (16,5 %)	NA [68,40; NA]	0,92 [0,40; 2,12] p=0,8392	0,93 [0,46; 1,88] p=0,8388	-1,20 % [-12,40 %; 10,00 %] p=0,8389	0,58 [0,27; 1,27] p=0,1722
3	8/37 (21,6 %)	NA [65,02; NA]	7/38 (18,4 %)	NA [27,01; NA]	1,22 [0,39; 3,80] p=0,7308	1,17 [0,47; 2,91] p=0,7294	3,20 % [-14,90 %; 21,30 %] p=0,7290	0,83 [0,29; 2,36] p=0,7276
4+	5/14 (35,7 %)	NA [24,15; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	35,70 % [10,60 %; 60,80 %] p=0,0053	NA [NA; NA] NA
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	9/50 (18,0 %)	NA [NA; NA]	8/49 (16,3 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,40; 3,20] p=0,8262	1,10 [0,46; 2,62] p=0,8254	1,70 % [-13,20 %; 16,50 %] p=0,8252	0,85 [0,32; 2,23] p=0,7357
nein	45/233 (19,3 %)	NA [NA; NA]	37/232 (15,9 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,78; 2,04] p=0,3416	1,21 [0,82; 1,80] p=0,3423	3,40 % [-3,60 %; 10,30 %] p=0,3405	0,76 [0,49; 1,18] p=0,2145
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	45/243 (18,5 %)	NA [NA; NA]	39/240 (16,3 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,73; 1,88] p=0,5112	1,14 [0,77; 1,68] p=0,5113	2,30 % [-4,50 %; 9,00 %] p=0,5104	0,73 [0,47; 1,14] p=0,1644

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	9/40 (22,5 %)	NA [NA; NA]	6/41 (14,6 %)	68,40 [44,32; NA]	1,69 [0,54; 5,30] p=0,3652	1,54 [0,60; 3,92] p=0,3681	7,90 % [-9,00 %; 24,70 %] p=0,3607	0,95 [0,33; 2,75] p=0,9293
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	17/63 (27,0 %)	NA [65,02; NA]	5/58 (8,6 %)	NA [NA; NA]	3,92 [1,34; 11,45] p=0,0092	3,13 [1,23; 7,94] p=0,0163	18,40 % [5,20 %; 31,50 %] p=0,0061	2,27 [0,83; 6,25] p=0,1115
nein	28/180 (15,6 %)	NA [NA; NA]	34/182 (18,7 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,46; 1,39] p=0,4306	0,83 [0,53; 1,31] p=0,4310	-3,10 % [-10,90 %; 4,60 %] p=0,4294	0,51 [0,31; 0,85] p=0,0103
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	23/79 (29,1 %)	NA [65,02; NA]	8/75 (10,7 %)	NA [44,32; NA]	3,44 [1,43; 8,29] p=0,0044	2,73 [1,30; 5,72] p=0,0078	18,40 % [6,20 %; 30,70 %] p=0,0031	1,81 [0,80; 4,12] p=0,1568
nein	31/204 (15,2 %)	NA [NA; NA]	37/206 (18,0 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,49; 1,38] p=0,4522	0,85 [0,55; 1,31] p=0,4525	-2,80 % [-10,00 %; 4,40 %] p=0,4512	0,53 [0,33; 0,86] p=0,0097
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	12/54 (22,2 %)	NA [63,90; NA]	9/53 (17,0 %)	NA [25,10; NA]	1,40 [0,53; 3,66] p=0,4970	1,31 [0,60; 2,85] p=0,4973	5,20 % [-9,80 %; 20,20 %] p=0,4936	0,70 [0,29; 1,71] p=0,4366

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	30/149 (20,1 %)	NA [NA; NA]	26/156 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,70; 2,25] p=0,4350	1,21 [0,75; 1,94] p=0,4352	3,50 % [-5,20 %; 12,20 %] p=0,4346	0,79 [0,47; 1,35] p=0,3946
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	39/199 (19,6 %)	NA [NA; NA]	30/216 (13,9 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,90; 2,54] p=0,1191	1,41 [0,91; 2,18] p=0,1210	5,70 % [-1,50 %; 12,90 %] p=0,1196	0,94 [0,58; 1,52] p=0,7918
≤60 ml/min	15/80 (18,8 %)	NA [NA; NA]	15/65 (23,1 %)	68,40 [22,67; NA]	0,77 [0,34; 1,72] p=0,5238	0,81 [0,43; 1,53] p=0,5225	-4,30 % [-17,70 %; 9,00 %] p=0,5251	0,40 [0,19; 0,85] p=0,0169
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: ECOG-PS								
0	24/137 (17,5 %)	NA [NA; NA]	18/150 (12,0 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,80; 3,02] p=0,1872	1,46 [0,83; 2,57] p=0,1898	5,50 % [-2,70 %; 13,70 %] p=0,1882	0,94 [0,50; 1,75] p=0,8358
≥1	30/146 (20,5 %)	NA [NA; NA]	27/131 (20,6 %)	NA [44,32; NA]	1,00 [0,56; 1,78] p=0,9897	1,00 [0,63; 1,58] p=0,9897	-0,10 % [-9,60 %; 9,50 %] p=0,9897	0,60 [0,36; 1,03] p=0,0633
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	8/35 (22,9 %)	NA [39,82; NA]	3/34 (8,8 %)	NA [19,98; NA]	3,06 [0,74; 12,71] p=0,1140	2,59 [0,75; 8,95] p=0,1325	14,00 % [-2,80 %; 30,90 %] p=0,1029	1,44 [0,37; 5,63] p=0,5976

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	37/192 (19,3 %)	NA [NA; NA]	25/176 (14,2 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,83; 2,51] p=0,1952	1,36 [0,85; 2,16] p=0,1979	5,10 % [-2,50 %; 12,70 %] p=0,1912	0,88 [0,52; 1,48] p=0,6274
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	50/255 (19,6 %)	NA [NA; NA]	38/242 (15,7 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,82; 2,08] p=0,2548	1,25 [0,85; 1,83] p=0,2562	3,90 % [-2,80 %; 10,60 %] p=0,2526	0,80 [0,52; 1,22] p=0,2976
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/21 (14,3 %)	NA [NA; NA]	4/31 (12,9 %)	NA [35,22; NA]	1,13 [0,23; 5,64] p=0,8871	1,11 [0,28; 4,45] p=0,8859	1,40 % [-17,70 %; 20,40 %] p=0,8869	0,68 [0,15; 3,10] p=0,6225
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Alle								
Alle	111/283 (39,2 %)	65,02 [51,02; NA]	74/281 (26,3 %)	58,19 [47,74; NA]	1,81 [1,26; 2,60] p=0,0013	1,48 [1,16; 1,89] p=0,0015	12,70 % [5,10 %; 20,30 %] p=0,0011	0,92 [0,68; 1,25] p=0,6015
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	42/131 (32,1 %)	NA [61,90; NA]	29/138 (21,0 %)	NA [58,19; NA]	1,77 [1,02; 3,07] p=0,0403	1,53 [1,01; 2,29] p=0,0426	11,00 % [0,60 %; 21,50 %] p=0,0391	1,00 [0,62; 1,61] p=0,9862
≥65 Jahre	69/152 (45,4 %)	48,72 [34,99; NA]	45/143 (31,5 %)	41,66 [26,28; NA]	1,81 [1,13; 2,91] p=0,0143	1,44 [1,07; 1,94] p=0,0160	13,90 % [2,90 %; 24,90 %] p=0,0129	0,93 [0,63; 1,37] p=0,7141
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	72/170 (42,4 %)	61,90 [39,82; NA]	49/163 (30,1 %)	50,33 [41,66; NA]	1,71 [1,09; 2,69] p=0,0199	1,41 [1,05; 1,89] p=0,0216	12,30 % [2,10 %; 22,50 %] p=0,0186	0,91 [0,63; 1,31] p=0,6052
weiblich	39/113 (34,5 %)	NA [47,38; NA]	25/118 (21,2 %)	NA [37,06; NA]	1,96 [1,09; 3,53] p=0,0240	1,63 [1,06; 2,51] p=0,0264	13,30 % [1,90 %; 24,80 %] p=0,0226	1,09 [0,66; 1,82] p=0,7255
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Abstammung								
weiß	86/205 (42,0 %)	65,02 [41,86; NA]	55/184 (29,9 %)	66,04 [41,66; NA]	1,70 [1,11; 2,58] p=0,0136	1,40 [1,07; 1,84] p=0,0152	12,10 % [2,60 %; 21,50 %] p=0,0124	0,97 [0,69; 1,36] p=0,8414
asiatisch	17/53 (32,1 %)	NA [46,03; NA]	4/46 (8,7 %)	NA [44,32; NA]	4,96 [1,53; 16,08] p=0,0047	3,69 [1,34; 10,18] p=0,0117	23,40 % [8,40 %; 38,40 %] p=0,0022	2,14 [0,71; 6,46] p=0,1760
andere	8/25 (32,0 %)	NA [22,67; NA]	15/51 (29,4 %)	41,66 [24,61; 48,36]	1,13 [0,40; 3,18] p=0,8187	1,09 [0,53; 2,22] p=0,8165	2,60 % [-19,60 %; 24,70 %] p=0,8189	0,62 [0,25; 1,53] p=0,3031
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	81/191 (42,4 %)	59,93 [38,64; NA]	56/185 (30,3 %)	48,16 [37,06; NA]	1,70 [1,11; 2,60] p=0,0146	1,40 [1,06; 1,84] p=0,0159	12,10 % [2,50 %; 21,80 %] p=0,0136	0,93 [0,66; 1,32] p=0,6834
Asien/Pazifik	19/60 (31,7 %)	NA [47,38; NA]	10/53 (18,9 %)	64,95 [25,69; NA]	1,99 [0,83; 4,79] p=0,1217	1,68 [0,86; 3,28] p=0,1302	12,80 % [-3,00 %; 28,60 %] p=0,1123	0,89 [0,40; 1,95] p=0,7635

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	11/32 (34,4 %)	NA [25,43; NA]	8/43 (18,6 %)	NA [NA; NA]	2,29 [0,80; 6,61] p=0,1229	1,85 [0,84; 4,06] p=0,1265	15,80 % [-4,40 %; 35,90 %] p=0,1251	1,34 [0,54; 3,37] p=0,5278
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	49/136 (36,0 %)	NA [61,90; NA]	34/139 (24,5 %)	NA [47,74; NA]	1,74 [1,03; 2,93] p=0,0370	1,47 [1,02; 2,13] p=0,0392	11,60 % [0,80 %; 22,30 %] p=0,0354	1,00 [0,64; 1,56] p=0,9957
Stadium II	36/93 (38,7 %)	59,93 [30,95; NA]	21/86 (24,4 %)	48,16 [25,69; NA]	1,96 [1,03; 3,73] p=0,0409	1,58 [1,01; 2,49] p=0,0454	14,30 % [0,90 %; 27,70 %] p=0,0370	0,90 [0,52; 1,55] p=0,6966
Stadium III	26/54 (48,1 %)	36,76 [14,78; NA]	19/56 (33,9 %)	58,19 [18,27; NA]	1,81 [0,84; 3,90] p=0,1312	1,42 [0,90; 2,25] p=0,1346	14,20 % [-4,00 %; 32,40 %] p=0,1258	0,99 [0,55; 1,81] p=0,9870
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	57/147 (38,8 %)	74,09 [49,02; NA]	42/145 (29,0 %)	50,33 [47,74; NA]	1,55 [0,95; 2,53] p=0,0771	1,34 [0,97; 1,85] p=0,0794	9,80 % [-1,00 %; 20,60 %] p=0,0749	0,82 [0,55; 1,24] p=0,3492
2	34/85 (40,0 %)	62,23 [28,19; NA]	21/79 (26,6 %)	58,19 [25,69; NA]	1,84 [0,95; 3,57] p=0,0698	1,50 [0,96; 2,36] p=0,0748	13,40 % [-0,80 %; 27,70 %] p=0,0652	0,98 [0,57; 1,70] p=0,9463
3	13/37 (35,1 %)	NA [24,41; NA]	10/38 (26,3 %)	41,66 [22,77; NA]	1,52 [0,56; 4,08] p=0,4107	1,33 [0,67; 2,66] p=0,4110	8,80 % [-12,00 %; 29,60 %] p=0,4059	0,92 [0,39; 2,16] p=0,8503

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	7/14 (50,0 %)	34,99 [6,57; NA]	1/19 (5,3 %)	NA [17,12; NA]	18,00 [1,86; 174,21] p=0,0035	9,50 [1,31; 68,69] p=0,0257	44,70 % [16,70 %; 72,80 %] p=0,0018	8,66 [1,06; 70,47] p=0,0436
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	18/50 (36,0 %)	NA [32,30; NA]	11/49 (22,4 %)	NA [37,06; NA]	1,94 [0,80; 4,71] p=0,1406	1,60 [0,85; 3,04] p=0,1470	13,60 % [-4,20 %; 31,30 %] p=0,1336	1,18 [0,55; 2,53] p=0,6811
nein	93/233 (39,9 %)	65,02 [47,38; NA]	63/232 (27,2 %)	58,19 [47,74; NA]	1,78 [1,21; 2,63] p=0,0036	1,47 [1,13; 1,91] p=0,0041	12,80 % [4,30 %; 21,30 %] p=0,0033	0,95 [0,69; 1,32] p=0,7786
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	97/243 (39,9 %)	63,90 [48,72; NA]	61/240 (25,4 %)	NA [47,74; NA]	1,95 [1,32; 2,87] p=0,0007	1,57 [1,20; 2,05] p=0,0009	14,50 % [6,20 %; 22,80 %] p=0,0006	1,05 [0,76; 1,46] p=0,7535
nein	14/40 (35,0 %)	NA [28,25; NA]	13/41 (31,7 %)	48,36 [26,28; 64,95]	1,16 [0,46; 2,92] p=0,7548	1,10 [0,60; 2,04] p=0,7535	3,30 % [-17,20 %; 23,80 %] p=0,7532	0,66 [0,30; 1,44] p=0,3009
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	24/63 (38,1 %)	74,09 [34,99; NA]	10/58 (17,2 %)	NA [NA; NA]	2,95 [1,26; 6,91] p=0,0111	2,21 [1,16; 4,21] p=0,0161	20,90 % [5,40 %; 36,30 %] p=0,0081	1,60 [0,76; 3,39] p=0,2149
nein	73/180 (40,6 %)	59,93 [41,86; NA]	51/182 (28,0 %)	66,04 [41,66; NA]	1,75 [1,13; 2,72] p=0,0121	1,45 [1,08; 1,94] p=0,0132	12,50 % [2,80 %; 22,20 %] p=0,0113	0,95 [0,66; 1,37] p=0,7906

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	35/79 (44,3 %)	61,90 [24,41; NA]	14/75 (18,7 %)	64,95 [44,32; NA]	3,47 [1,67; 7,20] p=0,0007	2,37 [1,39; 4,04] p=0,0015	25,60 % [11,60 %; 39,70 %] p=0,0004	1,65 [0,88; 3,09] p=0,1202
nein	76/204 (37,3 %)	NA [51,02; NA]	60/206 (29,1 %)	58,19 [41,66; NA]	1,45 [0,96; 2,18] p=0,0809	1,28 [0,97; 1,69] p=0,0823	8,10 % [-1,00 %; 17,20 %] p=0,0794	0,83 [0,59; 1,17] p=0,2828
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	27/54 (50,0 %)	39,82 [26,71; 63,90]	11/53 (20,8 %)	NA [22,67; NA]	3,82 [1,63; 8,95] p=0,0017	2,41 [1,34; 4,34] p=0,0035	29,20 % [12,00 %; 46,50 %] p=0,0009	1,66 [0,82; 3,36] p=0,1586
IgG	54/149 (36,2 %)	NA [53,75; NA]	49/156 (31,4 %)	48,16 [33,64; NA]	1,24 [0,77; 2,00] p=0,3733	1,15 [0,84; 1,58] p=0,3731	4,80 % [-5,80 %; 15,40 %] p=0,3722	0,72 [0,49; 1,07] p=0,1072
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	77/199 (38,7 %)	74,97 [53,75; NA]	55/216 (25,5 %)	66,04 [47,74; NA]	1,85 [1,22; 2,81] p=0,0039	1,52 [1,14; 2,03] p=0,0043	13,20 % [4,30 %; 22,10 %] p=0,0036	1,00 [0,71; 1,43] p=0,9812
≤60 ml/min	34/80 (42,5 %)	37,26 [26,94; NA]	19/65 (29,2 %)	26,28 [19,98; NA]	1,79 [0,89; 3,58] p=0,1001	1,45 [0,92; 2,29] p=0,1078	13,30 % [-2,20 %; 28,70 %] p=0,0929	0,86 [0,48; 1,53] p=0,6054
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	48/137 (35,0 %)	NA [62,23; NA]	41/150 (27,3 %)	50,33 [41,66; NA]	1,43 [0,87; 2,37] p=0,1595	1,28 [0,91; 1,81] p=0,1602	7,70 % [-3,00 %; 18,40 %] p=0,1586	0,78 [0,51; 1,19] p=0,2457
≥1	63/146 (43,2 %)	47,38 [29,73; NA]	33/131 (25,2 %)	NA [33,64; NA]	2,25 [1,35; 3,76] p=0,0017	1,71 [1,21; 2,43] p=0,0025	18,00 % [7,00 %; 28,90 %] p=0,0013	1,19 [0,78; 1,82] p=0,4273
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	12/35 (34,3 %)	74,71 [29,54; NA]	6/34 (17,6 %)	37,06 [19,98; NA]	2,44 [0,79; 7,50] p=0,1183	1,94 [0,82; 4,59] p=0,1296	16,60 % [-3,60 %; 36,90 %] p=0,1079	1,03 [0,38; 2,84] p=0,9494
Standardrisiko	73/192 (38,0 %)	NA [48,72; NA]	42/176 (23,9 %)	NA [48,36; NA]	1,96 [1,24; 3,08] p=0,0035	1,59 [1,16; 2,19] p=0,0043	14,20 % [4,80 %; 23,50 %] p=0,0029	1,14 [0,78; 1,67] p=0,5042
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	98/255 (38,4 %)	74,09 [51,02; NA]	62/242 (25,6 %)	50,33 [44,32; NA]	1,81 [1,24; 2,66] p=0,0023	1,50 [1,15; 1,96] p=0,0027	12,80 % [4,70 %; 20,90 %] p=0,0020	0,98 [0,71; 1,35] p=0,9008
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/21 (47,6 %)	52,04 [14,19; NA]	6/31 (19,4 %)	NA [25,69; NA]	3,79 [1,10; 13,04] p=0,0319	2,46 [1,05; 5,74] p=0,0372	28,30 % [2,80 %; 53,80 %] p=0,0298	1,70 [0,61; 4,71] p=0,3110

Verträglichkeit - UE - SOC

Tabelle 4-241 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Jegliche UE - Signifikante SOC* (MedDRA), Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Alle								
Alle	236/283 (83,4 %)	1,28 [1,02; 1,84]	189/281 (67,3 %)	6,31 [3,61; 9,17]	2,49 [1,67; 3,73] p<0,0001	1,24 [1,13; 1,37] p<0,0001	16,40 % [9,40 %; 23,30 %] p<0,0001	1,50 [1,24; 1,83] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	109/131 (83,2 %)	1,18 [0,69; 2,79]	89/138 (64,5 %)	8,77 [2,92; 12,16]	2,73 [1,53; 4,85] p=0,0005	1,29 [1,11; 1,49] p=0,0006	18,70 % [8,50 %; 28,90 %] p=0,0003	1,62 [1,23; 2,15] p=0,0007
≥65 Jahre	127/152 (83,6 %)	1,36 [0,95; 2,60]	100/143 (69,9 %)	5,13 [2,33; 7,59]	2,18 [1,25; 3,82] p=0,0056	1,20 [1,05; 1,36] p=0,0067	13,60 % [4,10 %; 23,20 %] p=0,0052	1,40 [1,07; 1,82] p=0,0132
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	138/170 (81,2 %)	1,51 [1,12; 2,89]	108/163 (66,3 %)	5,85 [2,23; 10,25]	2,20 [1,33; 3,63] p=0,0020	1,23 [1,07; 1,40] p=0,0024	14,90 % [5,60 %; 24,30 %] p=0,0017	1,33 [1,03; 1,72] p=0,0258
weiblich	98/113 (86,7 %)	0,95 [0,49; 1,84]	81/118 (68,6 %)	6,37 [2,86; 9,23]	2,98 [1,53; 5,82] p=0,0010	1,26 [1,10; 1,46] p=0,0012	18,10 % [7,60 %; 28,50 %] p=0,0007	1,79 [1,34; 2,41] p=0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	165/205 (80,5 %)	1,48 [1,02; 2,76]	110/184 (59,8 %)	7,59 [3,68; 12,35]	2,77 [1,76; 4,37] p<0,0001	1,35 [1,18; 1,54] p<0,0001	20,70 % [11,80 %; 29,60 %] p<0,0001	1,63 [1,28; 2,08] p<0,0001
asiatisch	46/53 (86,8 %)	1,51 [0,49; 5,32]	32/46 (69,6 %)	2,65 [0,69; 10,25]	2,88 [1,04; 7,92] p=0,0375	1,25 [1,00; 1,55] p=0,0468	17,20 % [1,10 %; 33,30 %] p=0,0362	1,31 [0,83; 2,07] p=0,2375
andere	25/25 (100,0 %)	0,92 [0,46; 1,28]	47/51 (92,2 %)	4,57 [1,61; 9,17]	NA [NA; NA] NA	1,08 [1,00; 1,18] p=0,0456	7,80 % [0,50 %; 15,20 %] p=0,0372	2,75 [1,60; 4,72] p=0,0002
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	174/191 (91,1 %)	1,02 [0,66; 1,28]	142/185 (76,8 %)	3,68 [2,00; 5,98]	3,10 [1,70; 5,67] p=0,0001	1,19 [1,08; 1,30] p=0,0002	14,30 % [7,00 %; 21,60 %] p=0,0001	1,61 [1,29; 2,02] p<0,0001
Asien/Pazifik	53/60 (88,3 %)	1,53 [0,49; 5,32]	37/53 (69,8 %)	2,40 [0,69; 9,79]	3,27 [1,23; 8,74] p=0,0151	1,26 [1,04; 1,54] p=0,0208	18,50 % [3,70 %; 33,30 %] p=0,0141	1,28 [0,84; 1,95] p=0,2562
andere	9/32 (28,1 %)	NA [21,98; NA]	10/43 (23,3 %)	NA [26,15; NA]	1,29 [0,45; 3,68] p=0,6338	1,21 [0,56; 2,63] p=0,6309	4,90 % [-15,20 %; 24,90 %] p=0,6341	1,13 [0,46; 2,79] p=0,7903
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	109/136 (80,1 %)	2,10 [1,18; 3,52]	96/139 (69,1 %)	7,39 [2,92; 10,88]	1,81 [1,04; 3,15] p=0,0352	1,16 [1,01; 1,33] p=0,0361	11,10 % [0,90 %; 21,30 %] p=0,0332	1,41 [1,07; 1,86] p=0,0138

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	81/93 (87,1 %)	0,95 [0,53; 1,28]	56/86 (65,1 %)	5,13 [2,10; 9,76]	3,62 [1,71; 7,66] p=0,0005	1,34 [1,13; 1,59] p=0,0010	22,00 % [9,80 %; 34,10 %] p=0,0004	1,66 [1,18; 2,34] p=0,0037
Stadium III	46/54 (85,2 %)	1,07 [0,46; 4,27]	37/56 (66,1 %)	4,14 [2,23; 12,16]	2,95 [1,16; 7,50] p=0,0204	1,29 [1,04; 1,60] p=0,0224	19,10 % [3,50 %; 34,70 %] p=0,0164	1,46 [0,94; 2,25] p=0,0901
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	128/147 (87,1 %)	1,15 [0,66; 1,48]	102/145 (70,3 %)	4,34 [2,17; 9,76]	2,84 [1,56; 5,17] p=0,0005	1,24 [1,09; 1,40] p=0,0007	16,70 % [7,50 %; 25,90 %] p=0,0004	1,57 [1,21; 2,04] p=0,0008
2	70/85 (82,4 %)	3,02 [1,08; 5,82]	52/79 (65,8 %)	8,12 [4,53; 10,02]	2,42 [1,17; 5,01] p=0,0157	1,25 [1,04; 1,51] p=0,0188	16,50 % [3,30 %; 29,80 %] p=0,0143	1,40 [0,98; 2,01] p=0,0647
3	29/37 (78,4 %)	1,02 [0,20; 3,22]	25/38 (65,8 %)	3,61 [0,76; 15,54]	1,89 [0,67; 5,28] p=0,2279	1,19 [0,90; 1,58] p=0,2285	12,60 % [-7,50 %; 32,70 %] p=0,2193	1,49 [0,87; 2,54] p=0,1472
4+	9/14 (64,3 %)	6,80 [0,07; NA]	10/19 (52,6 %)	10,88 [0,49; NA]	1,62 [0,39; 6,68] p=0,5097	1,22 [0,69; 2,18] p=0,4978	11,70 % [-22,00 %; 45,30 %] p=0,4976	1,34 [0,55; 3,31] p=0,5200
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	190/233 (81,5 %)	1,35 [1,02; 2,60]	159/232 (68,5 %)	6,47 [2,89; 9,23]	2,03 [1,32; 3,12] p=0,0012	1,19 [1,07; 1,32] p=0,0014	13,00 % [5,20 %; 20,80 %] p=0,0010	1,43 [1,15; 1,76] p=0,0010

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	46/50 (92,0 %)	1,10 [0,53; 2,76]	30/49 (61,2 %)	4,86 [1,64; 24,38]	7,28 [2,25; 23,52] p=0,0003	1,50 [1,19; 1,91] p=0,0008	30,80 % [15,20 %; 46,40 %] p=0,0001	1,92 [1,21; 3,06] p=0,0061
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	205/243 (84,4 %)	1,22 [0,95; 1,81]	159/240 (66,3 %)	6,31 [2,92; 9,17]	2,75 [1,77; 4,26] p<0,0001	1,27 [1,15; 1,42] p<0,0001	18,10 % [10,60 %; 25,60 %] p<0,0001	1,59 [1,29; 1,95] p<0,0001
nein	31/40 (77,5 %)	2,14 [0,49; 6,44]	30/41 (73,2 %)	6,87 [1,35; 16,26]	1,26 [0,46; 3,48] p=0,6535	1,06 [0,82; 1,36] p=0,6515	4,30 % [-14,40 %; 23,10 %] p=0,6508	1,07 [0,64; 1,79] p=0,7839
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	50/63 (79,4 %)	2,69 [1,02; 6,57]	34/58 (58,6 %)	8,74 [4,14; 16,53]	2,71 [1,22; 6,06] p=0,0137	1,35 [1,05; 1,74] p=0,0176	20,70 % [4,60 %; 36,90 %] p=0,0118	1,60 [1,04; 2,49] p=0,0340
nein	155/180 (86,1 %)	1,12 [0,69; 1,51]	125/182 (68,7 %)	4,57 [2,10; 9,17]	2,83 [1,67; 4,78] p<0,0001	1,25 [1,12; 1,41] p=0,0001	17,40 % [9,00 %; 25,90 %] p<0,0001	1,59 [1,26; 2,02] p=0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	60/79 (75,9 %)	2,89 [1,02; 5,52]	41/75 (54,7 %)	8,74 [2,92; 32,36]	2,62 [1,32; 5,21] p=0,0056	1,39 [1,09; 1,77] p=0,0074	21,30 % [6,60 %; 36,00 %] p=0,0045	1,62 [1,09; 2,41] p=0,0175
nein	176/204 (86,3 %)	1,15 [0,79; 1,51]	148/206 (71,8 %)	4,57 [2,17; 8,77]	2,46 [1,49; 4,07] p=0,0003	1,20 [1,08; 1,33] p=0,0004	14,40 % [6,70 %; 22,20 %] p=0,0003	1,49 [1,19; 1,85] p=0,0004

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	47/54 (87,0 %)	0,89 [0,49; 1,18]	36/53 (67,9 %)	3,61 [2,10; 14,16]	3,17 [1,19; 8,46] p=0,0183	1,28 [1,04; 1,58] p=0,0217	19,10 % [3,70 %; 34,50 %] p=0,0152	1,83 [1,18; 2,83] p=0,0069
IgG	118/149 (79,2 %)	2,79 [1,28; 5,29]	108/156 (69,2 %)	5,85 [2,37; 10,15]	1,69 [1,00; 2,85] p=0,0475	1,14 [1,00; 1,31] p=0,0477	10,00 % [0,20 %; 19,70 %] p=0,0450	1,20 [0,92; 1,56] p=0,1727
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	162/199 (81,4 %)	1,38 [1,02; 2,69]	143/216 (66,2 %)	6,47 [3,61; 9,79]	2,23 [1,42; 3,52] p=0,0005	1,23 [1,09; 1,38] p=0,0005	15,20 % [6,90 %; 23,50 %] p=0,0003	1,49 [1,19; 1,87] p=0,0005
≤60 ml/min	70/80 (87,5 %)	1,18 [0,49; 2,53]	46/65 (70,8 %)	4,27 [2,10; 10,15]	2,89 [1,23; 6,77] p=0,0126	1,24 [1,04; 1,48] p=0,0187	16,70 % [3,50 %; 30,00 %] p=0,0131	1,47 [1,01; 2,15] p=0,0442
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: ECOG-PS								
0	118/137 (86,1 %)	1,31 [0,66; 2,60]	109/150 (72,7 %)	3,61 [1,61; 8,31]	2,34 [1,28; 4,27] p=0,0052	1,19 [1,05; 1,33] p=0,0051	13,50 % [4,30 %; 22,60 %] p=0,0041	1,43 [1,10; 1,86] p=0,0077
≥1	118/146 (80,8 %)	1,28 [0,95; 2,79]	80/131 (61,1 %)	7,59 [4,47; 13,01]	2,69 [1,56; 4,62] p=0,0003	1,32 [1,13; 1,55] p=0,0005	19,80 % [9,20 %; 30,30 %] p=0,0002	1,61 [1,21; 2,14] p=0,0011
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	30/35 (85,7 %)	0,92 [0,23; 1,84]	22/34 (64,7 %)	2,33 [0,72; 32,20]	3,27 [1,01; 10,64] p=0,0444	1,32 [1,00; 1,76] p=0,0513	21,00 % [1,20 %; 40,80 %] p=0,0377	1,57 [0,90; 2,74] p=0,1105

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	152/192 (79,2 %)	1,48 [1,12; 2,79]	106/176 (60,2 %)	9,76 [4,34; 14,16]	2,51 [1,58; 3,98] p<0,0001	1,31 [1,14; 1,51] p=0,0001	18,90 % [9,70 %; 28,20 %] p<0,0001	1,58 [1,23; 2,03] p=0,0003
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	213/255 (83,5 %)	1,18 [0,92; 1,84]	165/242 (68,2 %)	5,52 [2,43; 8,31]	2,37 [1,54; 3,63] p<0,0001	1,23 [1,11; 1,36] p<0,0001	15,30 % [7,90 %; 22,80 %] p<0,0001	1,48 [1,20; 1,81] p=0,0002
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	17/21 (81,0 %)	1,54 [0,69; 10,64]	18/31 (58,1 %)	12,16 [3,71; 23,10]	3,07 [0,83; 11,29] p=0,0873	1,39 [0,97; 2,01] p=0,0736	22,90 % [-1,30 %; 47,00 %] p=0,0634	1,84 [0,95; 3,60] p=0,0722
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Alle								
Alle	224/283 (79,2 %)	1,02 [0,72; 1,64]	203/281 (72,2 %)	3,35 [2,10; 4,37]	1,45 [0,98; 2,14] p=0,0625	1,09 [1,00; 1,20] p=0,0619	6,70 % [-0,30 %; 13,70 %] p=0,0610	1,23 [1,01; 1,50] p=0,0379
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	98/131 (74,8 %)	1,87 [1,18; 5,09]	98/138 (71,0 %)	3,48 [2,33; 6,41]	1,21 [0,71; 2,08] p=0,4850	1,05 [0,91; 1,22] p=0,4838	3,80 % [-6,80 %; 14,40 %] p=0,4833	1,04 [0,79; 1,38] p=0,7623
≥65 Jahre	126/152 (82,9 %)	0,72 [0,69; 0,89]	105/143 (73,4 %)	2,79 [1,81; 4,14]	1,75 [1,00; 3,08] p=0,0490	1,13 [1,00; 1,28] p=0,0518	9,50 % [0,10 %; 18,90 %] p=0,0482	1,45 [1,12; 1,89] p=0,0049
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	132/170 (77,6 %)	0,85 [0,72; 1,61]	117/163 (71,8 %)	3,42 [1,87; 5,13]	1,37 [0,83; 2,24] p=0,2185	1,08 [0,95; 1,23] p=0,2200	5,90 % [-3,50 %; 15,20 %] p=0,2174	1,25 [0,98; 1,61] p=0,0772
weiblich	92/113 (81,4 %)	1,61 [0,72; 2,83]	86/118 (72,9 %)	2,81 [1,81; 5,55]	1,63 [0,87; 3,04] p=0,1239	1,12 [0,97; 1,29] p=0,1236	8,50 % [-2,20 %; 19,30 %] p=0,1200	1,23 [0,92; 1,65] p=0,1680
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Abstammung								
weiß	162/205 (79,0 %)	1,18 [0,72; 1,68]	135/184 (73,4 %)	2,79 [1,87; 3,71]	1,37 [0,86; 2,19] p=0,1906	1,08 [0,96; 1,21] p=0,1940	5,70 % [-2,80 %; 14,10 %] p=0,1910	1,18 [0,93; 1,48] p=0,1693
asiatisch	45/53 (84,9 %)	0,72 [0,53; 0,95]	35/46 (76,1 %)	3,29 [1,05; 9,20]	1,77 [0,64; 4,86] p=0,2689	1,12 [0,92; 1,36] p=0,2772	8,80 % [-6,80 %; 24,50 %] p=0,2693	1,35 [0,87; 2,12] p=0,1831
andere	17/25 (68,0 %)	3,75 [1,61; 31,24]	33/51 (64,7 %)	5,55 [1,94; 27,86]	1,16 [0,42; 3,21] p=0,7775	1,05 [0,75; 1,47] p=0,7726	3,30 % [-19,20 %; 25,80 %] p=0,7742	1,18 [0,66; 2,13] p=0,5746
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	154/191 (80,6 %)	0,89 [0,72; 1,61]	140/185 (75,7 %)	2,83 [1,87; 3,71]	1,34 [0,82; 2,19] p=0,2456	1,06 [0,96; 1,19] p=0,2467	5,00 % [-3,40 %; 13,30 %] p=0,2447	1,26 [1,00; 1,59] p=0,0472

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	51/60 (85,0 %)	0,72 [0,62; 5,03]	40/53 (75,5 %)	2,40 [1,41; 8,38]	1,84 [0,72; 4,74] p=0,2038	1,13 [0,93; 1,36] p=0,2120	9,50 % [-5,20 %; 24,20 %] p=0,2036	1,17 [0,77; 1,78] p=0,4689
andere	19/32 (59,4 %)	10,84 [1,64; NA]	23/43 (53,5 %)	26,94 [2,79; NA]	1,27 [0,50; 3,21] p=0,6139	1,11 [0,74; 1,66] p=0,6087	5,90 % [-16,70 %; 28,50 %] p=0,6101	1,03 [0,56; 1,91] p=0,9161
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	103/136 (75,7 %)	1,61 [0,72; 4,11]	91/139 (65,5 %)	6,21 [3,48; 13,83]	1,65 [0,97; 2,78] p=0,0623	1,16 [0,99; 1,35] p=0,0632	10,30 % [-0,40 %; 21,00 %] p=0,0599	1,40 [1,06; 1,86] p=0,0195
Stadium II	76/93 (81,7 %)	0,95 [0,72; 1,64]	67/86 (77,9 %)	2,79 [1,64; 3,68]	1,27 [0,61; 2,64] p=0,5260	1,05 [0,91; 1,22] p=0,5268	3,80 % [-8,00 %; 15,60 %] p=0,5255	1,14 [0,82; 1,59] p=0,4439
Stadium III	45/54 (83,3 %)	0,72 [0,49; 1,61]	45/56 (80,4 %)	1,17 [0,49; 2,33]	1,22 [0,46; 3,23] p=0,6871	1,04 [0,87; 1,24] p=0,6856	3,00 % [-11,40 %; 17,40 %] p=0,6852	1,04 [0,68; 1,58] p=0,8620
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	118/147 (80,3 %)	0,89 [0,72; 2,33]	107/145 (73,8 %)	3,55 [2,33; 6,21]	1,45 [0,83; 2,50] p=0,1888	1,09 [0,96; 1,23] p=0,1899	6,50 % [-3,10 %; 16,10 %] p=0,1870	1,18 [0,91; 1,54] p=0,2121

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	64/85 (75,3 %)	1,15 [0,72; 1,68]	56/79 (70,9 %)	2,40 [1,64; 4,37]	1,25 [0,63; 2,50] p=0,5256	1,06 [0,88; 1,28] p=0,5262	4,40 % [-9,20 %; 18,00 %] p=0,5246	1,24 [0,86; 1,77] p=0,2476
3	30/37 (81,1 %)	0,72 [0,49; 5,09]	26/38 (68,4 %)	3,43 [0,72; 9,23]	1,98 [0,68; 5,77] p=0,2106	1,19 [0,91; 1,55] p=0,2114	12,70 % [-6,80 %; 32,10 %] p=0,2017	1,35 [0,80; 2,29] p=0,2637
4+	12/14 (85,7 %)	1,69 [0,49; 7,39]	14/19 (73,7 %)	1,81 [0,79; 32,62]	2,14 [0,35; 13,12] p=0,4107	1,16 [0,82; 1,64] p=0,3881	12,00 % [-15,00 %; 39,00 %] p=0,3822	1,30 [0,60; 2,83] p=0,5050
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	37/50 (74,0 %)	1,61 [0,72; 4,11]	37/49 (75,5 %)	1,41 [0,79; 4,70]	0,92 [0,37; 2,29] p=0,8634	0,98 [0,78; 1,23] p=0,8627	-1,50 % [-18,60 %; 15,60 %] p=0,8627	0,96 [0,61; 1,52] p=0,8572
nein	187/233 (80,3 %)	0,95 [0,72; 1,61]	166/232 (71,6 %)	3,48 [2,40; 5,09]	1,62 [1,05; 2,49] p=0,0283	1,12 [1,01; 1,24] p=0,0291	8,70 % [1,00 %; 16,40 %] p=0,0274	1,32 [1,07; 1,63] p=0,0098
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	191/243 (78,6 %)	0,95 [0,72; 1,61]	175/240 (72,9 %)	2,83 [1,87; 3,75]	1,36 [0,90; 2,07] p=0,1453	1,08 [0,97; 1,19] p=0,1461	5,70 % [-1,90 %; 13,30 %] p=0,1442	1,22 [0,99; 1,50] p=0,0577

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	33/40 (82,5 %)	1,53 [0,72; 7,33]	28/41 (68,3 %)	6,96 [1,64; 24,25]	2,19 [0,77; 6,24] p=0,1407	1,21 [0,94; 1,55] p=0,1427	14,20 % [-4,30 %; 32,70 %] p=0,1319	1,39 [0,84; 2,31] p=0,1989
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	138/180 (76,7 %)	1,41 [0,72; 2,07]	125/182 (68,7 %)	3,68 [2,79; 5,55]	1,50 [0,94; 2,39] p=0,0888	1,12 [0,98; 1,27] p=0,0895	8,00 % [-1,20 %; 17,10 %] p=0,0869	1,26 [0,98; 1,60] p=0,0668
nein	53/63 (84,1 %)	0,76 [0,72; 1,61]	50/58 (86,2 %)	1,68 [0,95; 3,22]	0,85 [0,31; 2,32] p=0,7491	0,98 [0,84; 1,13] p=0,7475	-2,10 % [-14,70 %; 10,60 %] p=0,7474	1,13 [0,76; 1,66] p=0,5481
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	67/79 (84,8 %)	0,89 [0,72; 1,71]	61/75 (81,3 %)	1,71 [0,72; 2,79]	1,28 [0,55; 2,98] p=0,5661	1,04 [0,90; 1,20] p=0,5663	3,50 % [-8,40 %; 15,30 %] p=0,5652	1,11 [0,79; 1,58] p=0,5469
nein	157/204 (77,0 %)	1,18 [0,72; 1,87]	142/206 (68,9 %)	3,71 [2,83; 6,41]	1,51 [0,97; 2,34] p=0,0677	1,12 [0,99; 1,26] p=0,0684	8,00 % [-0,50 %; 16,60 %] p=0,0661	1,29 [1,02; 1,62] p=0,0306
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	46/54 (85,2 %)	0,72 [0,66; 1,61]	38/53 (71,7 %)	2,79 [0,72; 9,20]	2,27 [0,87; 5,93] p=0,0910	1,19 [0,97; 1,46] p=0,0952	13,50 % [-1,90 %; 28,90 %] p=0,0859	1,20 [0,78; 1,86] p=0,4056

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	116/149 (77,9 %)	0,95 [0,72; 1,87]	111/156 (71,2 %)	2,83 [1,87; 4,70]	1,43 [0,85; 2,40] p=0,1808	1,09 [0,96; 1,25] p=0,1802	6,70 % [-3,00 %; 16,40 %] p=0,1780	1,25 [0,96; 1,62] p=0,1006
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	151/199 (75,9 %)	1,41 [0,72; 2,33]	151/216 (69,9 %)	3,75 [2,79; 6,93]	1,35 [0,88; 2,09] p=0,1727	1,08 [0,96; 1,22] p=0,1713	6,00 % [-2,60 %; 14,50 %] p=0,1699	1,19 [0,95; 1,49] p=0,1350
≤60 ml/min	69/80 (86,3 %)	0,74 [0,72; 1,61]	52/65 (80,0 %)	1,87 [1,64; 3,35]	1,57 [0,65; 3,78] p=0,3156	1,08 [0,93; 1,25] p=0,3249	6,30 % [-6,10 %; 18,60 %] p=0,3196	1,23 [0,86; 1,77] p=0,2605
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: ECOG-PS								
0	108/137 (78,8 %)	1,15 [0,72; 2,20]	109/150 (72,7 %)	3,09 [1,87; 4,70]	1,40 [0,81; 2,42] p=0,2252	1,08 [0,95; 1,24] p=0,2231	6,20 % [-3,70 %; 16,00 %] p=0,2214	1,21 [0,92; 1,58] p=0,1675
≥1	116/146 (79,5 %)	0,92 [0,72; 1,71]	94/131 (71,8 %)	3,71 [1,87; 5,55]	1,52 [0,88; 2,65] p=0,1360	1,11 [0,97; 1,27] p=0,1404	7,70 % [-2,40 %; 17,80 %] p=0,1360	1,27 [0,97; 1,68] p=0,0809
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	30/35 (85,7 %)	0,92 [0,69; 2,20]	26/34 (76,5 %)	2,10 [1,05; 3,68]	1,85 [0,54; 6,34] p=0,3298	1,12 [0,89; 1,41] p=0,3315	9,20 % [-9,10 %; 27,60 %] p=0,3242	1,27 [0,75; 2,16] p=0,3705

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	146/192 (76,0 %)	1,58 [0,72; 2,07]	120/176 (68,2 %)	3,71 [2,23; 7,95]	1,48 [0,94; 2,34] p=0,0929	1,11 [0,98; 1,27] p=0,0959	7,90 % [-1,30 %; 17,00 %] p=0,0924	1,24 [0,97; 1,57] p=0,0873
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	201/255 (78,8 %)	1,18 [0,72; 1,64]	170/242 (70,2 %)	3,68 [2,79; 5,75]	1,58 [1,05; 2,37] p=0,0282	1,12 [1,01; 1,25] p=0,0296	8,60 % [0,90 %; 16,20 %] p=0,0277	1,31 [1,07; 1,61] p=0,0091
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	17/21 (81,0 %)	0,89 [0,69; 2,83]	26/31 (83,9 %)	1,05 [0,49; 3,35]	0,82 [0,19; 3,48] p=0,7869	0,96 [0,74; 1,25] p=0,7884	-2,90 % [-24,10 %; 18,30 %] p=0,7873	0,83 [0,45; 1,55] p=0,5674
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: Alle								
Alle	224/283 (79,2 %)	1,87 [1,41; 2,60]	176/281 (62,6 %)	7,59 [3,88; 12,03]	2,27 [1,55; 3,31] p<0,0001	1,26 [1,13; 1,41] p<0,0001	16,50 % [9,10 %; 23,80 %] p<0,0001	1,46 [1,19; 1,78] p=0,0003
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	100/131 (76,3 %)	1,58 [0,95; 2,60]	78/138 (56,5 %)	10,35 [5,98; 17,15]	2,48 [1,47; 4,20] p=0,0006	1,35 [1,13; 1,61] p=0,0007	19,80 % [8,80 %; 30,80 %] p=0,0004	1,69 [1,25; 2,27] p=0,0005
≥65 Jahre	124/152 (81,6 %)	2,30 [1,41; 3,71]	98/143 (68,5 %)	4,01 [1,94; 8,54]	2,03 [1,18; 3,49] p=0,0096	1,19 [1,04; 1,36] p=0,0110	13,00 % [3,30 %; 22,80 %] p=0,0090	1,22 [0,93; 1,59] p=0,1499
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	131/170 (77,1 %)	2,33 [1,41; 3,65]	105/163 (64,4 %)	7,39 [3,12; 12,32]	1,85 [1,15; 3,00] p=0,0113	1,20 [1,04; 1,38] p=0,0124	12,60 % [2,90 %; 22,30 %] p=0,0106	1,30 [1,00; 1,68] p=0,0456
weiblich	93/113 (82,3 %)	1,41 [0,95; 2,60]	71/118 (60,2 %)	8,28 [3,71; 14,82]	3,08 [1,68; 5,65] p=0,0002	1,37 [1,15; 1,62] p=0,0003	22,10 % [10,80 %; 33,40 %] p=0,0001	1,66 [1,22; 2,26] p=0,0014
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: Abstammung								
weiß	165/205 (80,5 %)	1,74 [1,31; 2,40]	120/184 (65,2 %)	6,47 [2,89; 11,47]	2,20 [1,39; 3,48] p=0,0007	1,23 [1,09; 1,40] p=0,0010	15,30 % [6,50 %; 24,00 %] p=0,0006	1,45 [1,15; 1,83] p=0,0020
asiatisch	39/53 (73,6 %)	5,22 [0,30; 18,92]	20/46 (43,5 %)	15,93 [7,56; NA]	3,62 [1,56; 8,42] p=0,0025	1,69 [1,17; 2,44] p=0,0049	30,10 % [11,50 %; 48,70 %] p=0,0015	1,79 [1,04; 3,08] p=0,0363
andere	20/25 (80,0 %)	1,84 [0,72; 5,32]	36/51 (70,6 %)	3,81 [1,94; 12,32]	1,67 [0,53; 5,26] p=0,3845	1,13 [0,87; 1,48] p=0,3531	9,40 % [-10,60 %; 29,50 %] p=0,3577	1,31 [0,76; 2,27] p=0,3367
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	170/191 (89,0 %)	1,41 [1,08; 1,84]	140/185 (75,7 %)	3,12 [1,91; 6,44]	2,60 [1,48; 4,58] p=0,0007	1,18 [1,07; 1,29] p=0,0009	13,30 % [5,70 %; 20,90 %] p=0,0006	1,47 [1,17; 1,83] p=0,0009
Asien/Pazifik	46/60 (76,7 %)	2,46 [0,30; 8,57]	27/53 (50,9 %)	14,06 [2,92; NA]	3,16 [1,42; 7,08] p=0,0045	1,50 [1,12; 2,03] p=0,0073	25,70 % [8,50 %; 42,90 %] p=0,0034	1,64 [1,01; 2,64] p=0,0446

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	8/32 (25,0 %)	NA [61,90; NA]	9/43 (20,9 %)	NA [38,93; NA]	1,26 [0,42; 3,73] p=0,6792	1,19 [0,52; 2,75] p=0,6767	4,10 % [-15,20 %; 23,40 %] p=0,6796	0,97 [0,37; 2,56] p=0,9596
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	108/136 (79,4 %)	2,33 [1,41; 4,24]	84/139 (60,4 %)	12,29 [7,39; 17,31]	2,53 [1,48; 4,32] p=0,0006	1,31 [1,12; 1,54] p=0,0008	19,00 % [8,40 %; 29,60 %] p=0,0004	1,61 [1,21; 2,15] p=0,0011
Stadium II	74/93 (79,6 %)	1,64 [0,95; 2,99]	57/86 (66,3 %)	3,71 [1,91; 7,88]	1,98 [1,01; 3,89] p=0,0455	1,20 [1,00; 1,44] p=0,0498	13,30 % [0,40 %; 26,20 %] p=0,0438	1,24 [0,88; 1,77] p=0,2218
Stadium III	42/54 (77,8 %)	1,05 [0,39; 2,79]	35/56 (62,5 %)	2,92 [0,92; 15,64]	2,10 [0,91; 4,86] p=0,0819	1,24 [0,97; 1,59] p=0,0839	15,30 % [-1,60 %; 32,10 %] p=0,0754	1,30 [0,83; 2,05] p=0,2486
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	122/147 (83,0 %)	1,74 [1,28; 2,40]	96/145 (66,2 %)	7,36 [3,42; 12,91]	2,49 [1,44; 4,32] p=0,0010	1,25 [1,09; 1,44] p=0,0013	16,80 % [7,00 %; 26,60 %] p=0,0008	1,50 [1,15; 1,97] p=0,0030
2	66/85 (77,6 %)	2,14 [1,08; 6,14]	49/79 (62,0 %)	5,06 [1,91; 12,32]	2,13 [1,07; 4,21] p=0,0295	1,25 [1,02; 1,54] p=0,0333	15,60 % [1,70 %; 29,50 %] p=0,0275	1,37 [0,95; 1,99] p=0,0925
3	27/37 (73,0 %)	1,87 [0,95; 7,95]	24/38 (63,2 %)	7,39 [1,87; 14,16]	1,57 [0,59; 4,20] p=0,3655	1,16 [0,85; 1,58] p=0,3644	9,80 % [-11,20 %; 30,80 %] p=0,3591	1,18 [0,68; 2,06] p=0,5496

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	9/14 (64,3 %)	15,82 [0,26; NA]	7/19 (36,8 %)	NA [7,88; NA]	3,09 [0,73; 12,98] p=0,1247	1,75 [0,86; 3,54] p=0,1224	27,40 % [-5,70 %; 60,60 %] p=0,1049	1,79 [0,66; 4,84] p=0,2524
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	41/50 (82,0 %)	2,46 [1,12; 7,88]	31/49 (63,3 %)	7,39 [0,95; 15,64]	2,65 [1,05; 6,68] p=0,0373	1,30 [1,01; 1,66] p=0,0418	18,70 % [1,50 %; 35,90 %] p=0,0327	1,12 [0,69; 1,81] p=0,6553
nein	183/233 (78,5 %)	1,84 [1,31; 2,40]	145/232 (62,5 %)	7,59 [3,71; 12,29]	2,20 [1,46; 3,31] p=0,0002	1,26 [1,11; 1,42] p=0,0002	16,00 % [7,90 %; 24,20 %] p=0,0001	1,50 [1,20; 1,86] p=0,0003
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	194/243 (79,8 %)	1,84 [1,38; 2,53]	143/240 (59,6 %)	9,10 [4,63; 15,64]	2,69 [1,79; 4,03] p<0,0001	1,34 [1,19; 1,51] p<0,0001	20,30 % [12,30 %; 28,30 %] p<0,0001	1,57 [1,27; 1,96] p<0,0001
nein	30/40 (75,0 %)	2,35 [0,49; 8,21]	33/41 (80,5 %)	3,12 [0,76; 7,39]	0,73 [0,25; 2,08] p=0,5550	0,93 [0,74; 1,18] p=0,5541	-5,50 % [-23,60 %; 12,60 %] p=0,5521	0,92 [0,55; 1,52] p=0,7376
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	51/63 (81,0 %)	1,68 [1,08; 6,34]	32/58 (55,2 %)	6,47 [1,91; NA]	3,45 [1,53; 7,80] p=0,0024	1,47 [1,13; 1,91] p=0,0040	25,80 % [9,70 %; 41,80 %] p=0,0017	1,70 [1,09; 2,64] p=0,0195
nein	143/180 (79,4 %)	1,84 [1,31; 2,63]	111/182 (61,0 %)	10,09 [4,63; 17,31]	2,47 [1,55; 3,95] p=0,0001	1,30 [1,14; 1,50] p=0,0002	18,50 % [9,20 %; 27,70 %] p<0,0001	1,53 [1,20; 1,97] p=0,0007

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	61/79 (77,2 %)	2,14 [1,08; 6,70]	37/75 (49,3 %)	12,03 [3,12; NA]	3,48 [1,74; 6,96] p=0,0003	1,56 [1,21; 2,03] p=0,0007	27,90 % [13,30 %; 42,50 %] p=0,0002	1,83 [1,21; 2,75] p=0,0039
nein	163/204 (79,9 %)	1,84 [1,38; 2,63]	139/206 (67,5 %)	7,39 [3,71; 10,91]	1,92 [1,22; 3,00] p=0,0043	1,18 [1,05; 1,33] p=0,0047	12,40 % [4,00 %; 20,90 %] p=0,0039	1,35 [1,07; 1,69] p=0,0102
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	43/54 (79,6 %)	1,18 [0,26; 2,79]	33/53 (62,3 %)	5,85 [1,97; 12,91]	2,37 [1,00; 5,62] p=0,0488	1,28 [1,00; 1,64] p=0,0531	17,40 % [0,50 %; 34,30 %] p=0,0440	1,55 [0,98; 2,44] p=0,0592
IgG	114/149 (76,5 %)	2,53 [1,64; 5,22]	100/156 (64,1 %)	7,59 [3,45; 14,16]	1,82 [1,11; 3,01] p=0,0181	1,19 [1,03; 1,38] p=0,0186	12,40 % [2,30 %; 22,60 %] p=0,0166	1,26 [0,96; 1,65] p=0,0956
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	158/199 (79,4 %)	1,74 [1,31; 2,40]	137/216 (63,4 %)	7,56 [3,81; 12,29]	2,22 [1,43; 3,46] p=0,0003	1,25 [1,11; 1,42] p=0,0004	16,00 % [7,40 %; 24,50 %] p=0,0002	1,49 [1,19; 1,88] p=0,0006
≤60 ml/min	62/80 (77,5 %)	2,37 [0,95; 6,34]	39/65 (60,0 %)	7,88 [1,91; 15,64]	2,30 [1,11; 4,73] p=0,0231	1,29 [1,02; 1,63] p=0,0299	17,50 % [2,50 %; 32,50 %] p=0,0224	1,30 [0,86; 1,96] p=0,2052
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: ECOG-PS								
0	110/137 (80,3 %)	1,77 [1,12; 2,76]	100/150 (66,7 %)	7,39 [2,89; 12,32]	2,04 [1,19; 3,50] p=0,0094	1,20 [1,05; 1,39] p=0,0094	13,60 % [3,60 %; 23,70 %] p=0,0080	1,45 [1,11; 1,91] p=0,0069

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	114/146 (78,1 %)	2,05 [1,41; 3,71]	76/131 (58,0 %)	8,28 [3,71; 15,64]	2,58 [1,53; 4,35] p=0,0003	1,35 [1,14; 1,59] p=0,0006	20,10 % [9,30 %; 30,90 %] p=0,0003	1,46 [1,09; 1,95] p=0,0112
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	27/35 (77,1 %)	1,38 [0,72; 4,07]	20/34 (58,8 %)	7,88 [0,66; 12,91]	2,36 [0,83; 6,71] p=0,1051	1,31 [0,94; 1,83] p=0,1117	18,30 % [-3,30 %; 39,90 %] p=0,0967	1,29 [0,72; 2,34] p=0,3927
Standardrisiko	149/192 (77,6 %)	2,27 [1,41; 2,99]	102/176 (58,0 %)	9,04 [5,06; 17,15]	2,51 [1,60; 3,95] p<0,0001	1,34 [1,16; 1,55] p<0,0001	19,60 % [10,30 %; 29,00 %] p<0,0001	1,60 [1,25; 2,06] p=0,0002
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	201/255 (78,8 %)	2,10 [1,41; 2,69]	148/242 (61,2 %)	7,59 [3,88; 12,29]	2,36 [1,59; 3,51] p<0,0001	1,29 [1,14; 1,45] p<0,0001	17,70 % [9,70 %; 25,60 %] p<0,0001	1,47 [1,19; 1,82] p=0,0004
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	16/21 (76,2 %)	1,31 [0,92; 9,30]	20/31 (64,5 %)	7,59 [0,95; 33,41]	1,76 [0,51; 6,11] p=0,3754	1,18 [0,83; 1,68] p=0,3571	11,70 % [-13,10 %; 36,50 %] p=0,3564	1,11 [0,56; 2,17] p=0,7696
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Alle								
Alle	194/283 (68,6 %)	2,37 [0,95; 5,29]	132/281 (47,0 %)	20,07 [13,11; 40,41]	2,44 [1,73; 3,43] p<0,0001	1,46 [1,26; 1,69] p<0,0001	21,60 % [13,60 %; 29,60 %] p<0,0001	1,70 [1,35; 2,13] p<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	89/131 (67,9 %)	1,41 [0,20; 13,70]	60/138 (43,5 %)	24,18 [14,65; NA]	2,75 [1,67; 4,53] p<0,0001	1,56 [1,25; 1,95] p<0,0001	24,50 % [13,00 %; 36,00 %] p<0,0001	1,90 [1,36; 2,64] p=0,0001
≥65 Jahre	105/152 (69,1 %)	2,79 [1,08; 8,35]	72/143 (50,3 %)	15,67 [9,99; 40,41]	2,20 [1,37; 3,54] p=0,0011	1,37 [1,13; 1,67] p=0,0014	18,70 % [7,70 %; 29,70 %] p=0,0009	1,62 [1,20; 2,20] p=0,0017
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	118/170 (69,4 %)	1,84 [0,49; 5,55]	82/163 (50,3 %)	15,08 [7,52; 56,25]	2,24 [1,43; 3,51] p=0,0004	1,38 [1,15; 1,66] p=0,0005	19,10 % [8,80 %; 29,40 %] p=0,0003	1,65 [1,24; 2,19] p=0,0006
weiblich	76/113 (67,3 %)	2,79 [0,43; 14,98]	50/118 (42,4 %)	24,18 [14,65; NA]	2,79 [1,63; 4,78] p=0,0002	1,59 [1,24; 2,03] p=0,0002	24,90 % [12,50 %; 37,30 %] p<0,0001	1,88 [1,31; 2,69] p=0,0006
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Abstammung								
weiß	139/205 (67,8 %)	3,06 [1,08; 9,59]	88/184 (47,8 %)	19,98 [9,82; 47,38]	2,30 [1,52; 3,47] p<0,0001	1,42 [1,19; 1,69] p=0,0001	20,00 % [10,30 %; 29,60 %] p<0,0001	1,67 [1,28; 2,18] p=0,0002
asiatisch	34/53 (64,2 %)	1,84 [0,03; 26,51]	18/46 (39,1 %)	38,60 [6,93; NA]	2,78 [1,23; 6,29] p=0,0134	1,64 [1,08; 2,48] p=0,0189	25,00 % [5,90 %; 44,10 %] p=0,0103	1,98 [1,11; 3,54] p=0,0201

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	21/25 (84,0 %)	0,03 [0,03; 3,68]	26/51 (51,0 %)	20,93 [14,03; 56,25]	5,05 [1,52; 16,79] p=0,0057	1,65 [1,20; 2,27] p=0,0021	33,00 % [13,20 %; 52,90 %] p=0,0011	2,65 [1,46; 4,81] p=0,0013
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	144/191 (75,4 %)	0,95 [0,16; 2,56]	101/185 (54,6 %)	13,11 [7,42; 20,93]	2,55 [1,64; 3,95] p<0,0001	1,38 [1,18; 1,61] p<0,0001	20,80 % [11,40 %; 30,20 %] p<0,0001	1,75 [1,35; 2,26] p<0,0001
Asien/Pazifik	41/60 (68,3 %)	1,41 [0,03; 13,70]	25/53 (47,2 %)	15,93 [5,82; NA]	2,42 [1,12; 5,20] p=0,0233	1,45 [1,04; 2,02] p=0,0291	21,20 % [3,30 %; 39,00 %] p=0,0202	1,74 [1,05; 2,88] p=0,0303
andere	9/32 (28,1 %)	NA [35,91; NA]	6/43 (14,0 %)	NA [NA; NA]	2,41 [0,76; 7,67] p=0,1317	2,02 [0,80; 5,09] p=0,1380	14,20 % [-4,50 %; 32,90 %] p=0,1376	1,70 [0,60; 4,79] p=0,3193
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	88/136 (64,7 %)	2,79 [0,43; 13,73]	58/139 (41,7 %)	40,41 [20,07; NA]	2,56 [1,57; 4,17] p=0,0001	1,55 [1,23; 1,96] p=0,0002	23,00 % [11,50 %; 34,50 %] p<0,0001	1,95 [1,40; 2,73] p<0,0001
Stadium II	70/93 (75,3 %)	1,58 [0,43; 8,35]	44/86 (51,2 %)	10,09 [5,78; NA]	2,90 [1,54; 5,47] p=0,0008	1,47 [1,16; 1,86] p=0,0014	24,10 % [10,40 %; 37,80 %] p=0,0006	1,72 [1,18; 2,52] p=0,0051

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	36/54 (66,7 %)	2,37 [0,03; 21,16]	30/56 (53,6 %)	5,13 [1,74; 22,18]	1,73 [0,80; 3,75] p=0,1630	1,24 [0,91; 1,69] p=0,1644	13,10 % [-5,00 %; 31,20 %] p=0,1569	1,25 [0,77; 2,06] p=0,3659
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	100/147 (68,0 %)	3,06 [0,49; 11,50]	80/145 (55,2 %)	12,22 [7,10; 24,18]	1,73 [1,07; 2,79] p=0,0241	1,23 [1,03; 1,48] p=0,0256	12,90 % [1,80 %; 23,90 %] p=0,0227	1,44 [1,07; 1,94] p=0,0155
2	65/85 (76,5 %)	0,43 [0,03; 2,37]	29/79 (36,7 %)	20,93 [14,65; NA]	5,60 [2,84; 11,04] p<0,0001	2,08 [1,52; 2,85] p<0,0001	39,80 % [25,80 %; 53,70 %] p<0,0001	2,77 [1,78; 4,31] p<0,0001
3	21/37 (56,8 %)	27,01 [1,54; NA]	17/38 (44,7 %)	22,18 [4,63; NA]	1,62 [0,65; 4,04] p=0,3011	1,27 [0,81; 1,99] p=0,3017	12,00 % [-10,40 %; 34,50 %] p=0,2943	1,26 [0,66; 2,41] p=0,4836
4+	8/14 (57,1 %)	21,16 [0,03; NA]	6/19 (31,6 %)	NA [1,51; NA]	2,89 [0,69; 12,12] p=0,1481	1,81 [0,81; 4,04] p=0,1474	25,60 % [-7,70 %; 58,90 %] p=0,1324	1,93 [0,67; 5,59] p=0,2236
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	38/50 (76,0 %)	1,58 [0,03; 12,19]	24/49 (49,0 %)	15,67 [5,36; NA]	3,30 [1,40; 7,77] p=0,0057	1,55 [1,12; 2,15] p=0,0082	27,00 % [8,70 %; 45,40 %] p=0,0039	2,04 [1,22; 3,42] p=0,0068
nein	156/233 (67,0 %)	2,37 [0,76; 6,08]	108/232 (46,6 %)	20,93 [12,48; 47,38]	2,33 [1,60; 3,39] p<0,0001	1,44 [1,22; 1,70] p<0,0001	20,40 % [11,60 %; 29,20 %] p<0,0001	1,69 [1,32; 2,17] p<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	167/243 (68,7 %)	2,56 [0,79; 5,55]	108/240 (45,0 %)	23,85 [14,65; 47,38]	2,69 [1,85; 3,90] p<0,0001	1,53 [1,30; 1,80] p<0,0001	23,70 % [15,10 %; 32,30 %] p<0,0001	1,84 [1,44; 2,34] p<0,0001
nein	27/40 (67,5 %)	1,33 [0,03; 13,73]	24/41 (58,5 %)	9,00 [4,86; 67,88]	1,47 [0,59; 3,65] p=0,4065	1,15 [0,82; 1,61] p=0,4053	9,00 % [-12,00 %; 29,90 %] p=0,4013	1,33 [0,76; 2,32] p=0,3195
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	43/63 (68,3 %)	3,15 [0,49; 13,47]	20/58 (34,5 %)	47,38 [38,60; NA]	4,08 [1,91; 8,72] p=0,0002	1,98 [1,34; 2,93] p=0,0007	33,80 % [17,00 %; 50,60 %] p<0,0001	2,40 [1,41; 4,09] p=0,0013
nein	124/180 (68,9 %)	2,04 [0,39; 8,35]	88/182 (48,4 %)	19,88 [10,38; 40,41]	2,37 [1,54; 3,63] p<0,0001	1,43 [1,19; 1,71] p=0,0001	20,50 % [10,60 %; 30,50 %] p<0,0001	1,69 [1,28; 2,23] p=0,0002
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	53/79 (67,1 %)	2,37 [0,39; 13,47]	26/75 (34,7 %)	47,38 [15,93; NA]	3,84 [1,97; 7,49] p<0,0001	1,94 [1,37; 2,74] p=0,0002	32,40 % [17,50 %; 47,40 %] p<0,0001	2,42 [1,51; 3,88] p=0,0002
nein	141/204 (69,1 %)	2,04 [0,62; 8,94]	106/206 (51,5 %)	15,67 [9,82; 24,18]	2,11 [1,41; 3,16] p=0,0003	1,34 [1,14; 1,58] p=0,0003	17,70 % [8,30 %; 27,00 %] p=0,0002	1,56 [1,21; 2,02] p=0,0006
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	37/54 (68,5 %)	7,44 [0,03; 21,16]	25/53 (47,2 %)	15,67 [7,52; NA]	2,44 [1,11; 5,36] p=0,0260	1,45 [1,04; 2,04] p=0,0301	21,30 % [3,10 %; 39,60 %] p=0,0221	1,57 [0,94; 2,61] p=0,0848
IgG	101/149 (67,8 %)	3,19 [1,28; 13,70]	74/156 (47,4 %)	22,18 [12,22; 56,25]	2,33 [1,46; 3,71] p=0,0003	1,43 [1,17; 1,74] p=0,0004	20,30 % [9,50 %; 31,20 %] p=0,0002	1,67 [1,23; 2,25] p=0,0009
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	137/199 (68,8 %)	1,45 [0,43; 5,55]	100/216 (46,3 %)	24,18 [12,48; 56,25]	2,56 [1,72; 3,83] p<0,0001	1,49 [1,25; 1,76] p<0,0001	22,50 % [13,30 %; 31,80 %] p<0,0001	1,87 [1,44; 2,43] p<0,0001
≤60 ml/min	54/80 (67,5 %)	3,06 [0,95; 13,47]	32/65 (49,2 %)	15,67 [5,06; NA]	2,14 [1,09; 4,21] p=0,0265	1,37 [1,03; 1,83] p=0,0329	18,30 % [2,40 %; 34,20 %] p=0,0244	1,39 [0,89; 2,17] p=0,1489
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: ECOG-PS								
0	92/137 (67,2 %)	3,19 [0,76; 12,06]	72/150 (48,0 %)	19,88 [10,09; 56,25]	2,21 [1,37; 3,58] p=0,0011	1,40 [1,14; 1,72] p=0,0012	19,20 % [7,90 %; 30,40 %] p=0,0008	1,62 [1,19; 2,22] p=0,0023
≥1	102/146 (69,9 %)	1,51 [0,26; 6,08]	60/131 (45,8 %)	22,18 [12,22; NA]	2,74 [1,68; 4,49] p<0,0001	1,52 [1,23; 1,89] p=0,0001	24,10 % [12,70 %; 35,40 %] p<0,0001	1,87 [1,36; 2,58] p=0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	21/35 (60,0 %)	11,99 [0,39; 49,02]	16/34 (47,1 %)	14,03 [2,53; NA]	1,69 [0,65; 4,38] p=0,2847	1,27 [0,81; 2,00] p=0,2873	12,90 % [-10,40 %; 36,30 %] p=0,2772	1,28 [0,66; 2,48] p=0,4638

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	127/192 (66,1 %)	3,15 [0,79; 11,50]	76/176 (43,2 %)	38,60 [15,08; NA]	2,57 [1,69; 3,92] p<0,0001	1,53 [1,26; 1,87] p<0,0001	23,00 % [13,00 %; 32,90 %] p<0,0001	1,84 [1,38; 2,45] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	175/255 (68,6 %)	2,37 [0,79; 8,35]	110/242 (45,5 %)	22,18 [15,08; 47,38]	2,63 [1,82; 3,79] p<0,0001	1,51 [1,28; 1,77] p<0,0001	23,20 % [14,70 %; 31,60 %] p<0,0001	1,78 [1,40; 2,27] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	1,84 [0,03; 12,06]	16/31 (51,6 %)	12,22 [1,64; NA]	2,34 [0,72; 7,63] p=0,1570	1,38 [0,90; 2,14] p=0,1433	19,80 % [-6,30 %; 45,90 %] p=0,1372	1,79 [0,89; 3,64] p=0,1049
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes								
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: Alle								
Alle	137/283 (48,4 %)	50,83 [25,10; 68,99]	100/281 (35,6 %)	56,31 [25,43; NA]	1,73 [1,23; 2,43] p=0,0017	1,36 [1,12; 1,66] p=0,0019	13,00 % [4,90 %; 21,00 %] p=0,0015	1,31 [1,00; 1,70] p=0,0459
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	62/131 (47,3 %)	68,57 [12,85; NA]	46/138 (33,3 %)	NA [22,31; NA]	1,80 [1,10; 2,94] p=0,0195	1,42 [1,05; 1,91] p=0,0208	14,00 % [2,40 %; 25,60 %] p=0,0182	1,42 [0,97; 2,09] p=0,0739
≥65 Jahre	75/152 (49,3 %)	48,39 [16,59; 68,96]	54/143 (37,8 %)	56,31 [21,19; NA]	1,60 [1,01; 2,55] p=0,0455	1,31 [1,00; 1,70] p=0,0479	11,60 % [0,30 %; 22,80 %] p=0,0434	1,15 [0,80; 1,63] p=0,4511
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	86/170 (50,6 %)	37,39 [12,19; 68,99]	65/163 (39,9 %)	25,43 [19,58; NA]	1,54 [1,00; 2,38] p=0,0500	1,27 [1,00; 1,61] p=0,0520	10,70 % [0,10 %; 21,30 %] p=0,0483	1,19 [0,86; 1,65] p=0,3009
weiblich	51/113 (45,1 %)	55,75 [28,39; NA]	35/118 (29,7 %)	NA [36,04; NA]	1,95 [1,14; 3,35] p=0,0153	1,52 [1,08; 2,15] p=0,0169	15,50 % [3,10 %; 27,80 %] p=0,0139	1,40 [0,90; 2,16] p=0,1326
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: Abstammung								
weiß	99/205 (48,3 %)	50,83 [25,10; 69,42]	59/184 (32,1 %)	NA [41,13; NA]	1,98 [1,31; 2,99] p=0,0012	1,51 [1,17; 1,94] p=0,0015	16,20 % [6,60 %; 25,80 %] p=0,0009	1,40 [1,01; 1,94] p=0,0443
asiatisch	27/53 (50,9 %)	28,39 [2,92; NA]	24/46 (52,2 %)	14,29 [5,13; 36,04]	0,95 [0,43; 2,10] p=0,9032	0,98 [0,67; 1,43] p=0,9027	-1,20 % [-21,00 %; 18,50 %] p=0,9027	0,86 [0,49; 1,51] p=0,5983
andere	11/25 (44,0 %)	NA [1,12; NA]	17/51 (33,3 %)	NA [21,82; NA]	1,57 [0,59; 4,19] p=0,3683	1,32 [0,73; 2,38] p=0,3551	10,70 % [-12,70 %; 34,00 %] p=0,3709	1,44 [0,67; 3,08] p=0,3475
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	99/191 (51,8 %)	37,39 [14,00; 59,89]	70/185 (37,8 %)	41,13 [21,82; NA]	1,77 [1,17; 2,67] p=0,0065	1,37 [1,09; 1,72] p=0,0073	14,00 % [4,00 %; 23,90 %] p=0,0059	1,26 [0,92; 1,71] p=0,1500
Asien/Pazifik	34/60 (56,7 %)	6,70 [2,20; 72,97]	28/53 (52,8 %)	12,52 [5,13; 36,04]	1,17 [0,56; 2,45] p=0,6839	1,07 [0,77; 1,50] p=0,6836	3,80 % [-14,50 %; 22,20 %] p=0,6825	1,01 [0,60; 1,68] p=0,9799

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	4/32 (12,5 %)	NA [NA; NA]	2/43 (4,7 %)	NA [NA; NA]	2,93 [0,50; 17,09] p=0,2184	2,69 [0,52; 13,78] p=0,2358	7,80 % [-5,20 %; 20,90 %] p=0,2393	2,05 [0,36; 11,49] p=0,4154
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	64/136 (47,1 %)	68,57 [27,83; NA]	54/139 (38,8 %)	NA [19,58; NA]	1,40 [0,87; 2,26] p=0,1698	1,21 [0,92; 1,59] p=0,1708	8,20 % [-3,50 %; 19,90 %] p=0,1677	1,18 [0,82; 1,70] p=0,3699
Stadium II	53/93 (57,0 %)	16,59 [4,76; 51,28]	27/86 (31,4 %)	41,13 [19,65; NA]	2,90 [1,57; 5,34] p=0,0006	1,81 [1,27; 2,60] p=0,0011	25,60 % [11,50 %; 39,60 %] p=0,0004	1,67 [1,04; 2,68] p=0,0337
Stadium III	20/54 (37,0 %)	59,89 [17,68; NA]	19/56 (33,9 %)	56,31 [21,19; 56,31]	1,15 [0,52; 2,50] p=0,7345	1,09 [0,66; 1,81] p=0,7334	3,10 % [-14,80 %; 21,00 %] p=0,7333	0,86 [0,44; 1,67] p=0,6540
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	77/147 (52,4 %)	28,78 [9,33; 69,42]	63/145 (43,4 %)	25,43 [12,91; NA]	1,43 [0,90; 2,27] p=0,1272	1,21 [0,95; 1,53] p=0,1289	8,90 % [-2,50 %; 20,30 %] p=0,1250	1,10 [0,79; 1,54] p=0,5750
2	41/85 (48,2 %)	37,39 [6,70; NA]	22/79 (27,8 %)	NA [21,19; NA]	2,41 [1,26; 4,63] p=0,0075	1,73 [1,14; 2,63] p=0,0100	20,40 % [5,90 %; 34,90 %] p=0,0059	1,78 [1,05; 3,00] p=0,0313

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	15/37 (40,5 %)	55,75 [16,59; NA]	10/38 (26,3 %)	NA [19,58; NA]	1,91 [0,72; 5,07] p=0,1944	1,54 [0,80; 2,98] p=0,1992	14,20 % [-6,90 %; 35,40 %] p=0,1869	1,18 [0,52; 2,69] p=0,6933
4+	4/14 (28,6 %)	59,89 [3,94; NA]	5/19 (26,3 %)	NA [10,12; NA]	1,12 [0,24; 5,25] p=0,8874	1,09 [0,35; 3,32] p=0,8855	2,30 % [-28,60 %; 33,10 %] p=0,8861	1,00 [0,27; 3,78] p=0,9963
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	21/50 (42,0 %)	NA [9,92; NA]	16/49 (32,7 %)	56,31 [25,17; 56,31]	1,49 [0,66; 3,39] p=0,3389	1,29 [0,77; 2,16] p=0,3404	9,30 % [-9,60 %; 28,30 %] p=0,3340	1,24 [0,64; 2,40] p=0,5288
nein	116/233 (49,8 %)	50,83 [23,16; 68,96]	84/232 (36,2 %)	NA [21,82; NA]	1,75 [1,21; 2,53] p=0,0031	1,38 [1,11; 1,70] p=0,0035	13,60 % [4,70 %; 22,50 %] p=0,0028	1,28 [0,96; 1,70] p=0,0885
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	114/243 (46,9 %)	51,28 [28,39; NA]	81/240 (33,8 %)	NA [27,73; NA]	1,74 [1,20; 2,50] p=0,0032	1,39 [1,11; 1,74] p=0,0037	13,20 % [4,50 %; 21,80 %] p=0,0029	1,31 [0,99; 1,75] p=0,0625
nein	23/40 (57,5 %)	25,10 [2,69; 72,97]	19/41 (46,3 %)	21,82 [12,26; NA]	1,57 [0,65; 3,77] p=0,3180	1,24 [0,81; 1,90] p=0,3182	11,20 % [-10,50 %; 32,80 %] p=0,3119	1,05 [0,56; 1,97] p=0,8787
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	27/63 (42,9 %)	55,75 [23,16; NA]	18/58 (31,0 %)	NA [14,72; NA]	1,67 [0,79; 3,52] p=0,1807	1,38 [0,86; 2,23] p=0,1857	11,80 % [-5,20 %; 28,90 %] p=0,1744	1,19 [0,64; 2,21] p=0,5757
nein	87/180 (48,3 %)	48,39 [14,75; NA]	63/182 (34,6 %)	NA [27,73; NA]	1,77 [1,16; 2,70] p=0,0082	1,40 [1,09; 1,79] p=0,0090	13,70 % [3,70 %; 23,80 %] p=0,0075	1,35 [0,97; 1,87] p=0,0703
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	34/79 (43,0 %)	53,52 [23,16; NA]	20/75 (26,7 %)	NA [36,04; NA]	2,08 [1,05; 4,09] p=0,0339	1,61 [1,03; 2,54] p=0,0384	16,40 % [1,60 %; 31,20 %] p=0,0303	1,50 [0,86; 2,63] p=0,1562
nein	103/204 (50,5 %)	43,43 [14,75; 69,42]	80/206 (38,8 %)	56,31 [21,82; NA]	1,61 [1,08; 2,38] p=0,0178	1,30 [1,04; 1,62] p=0,0187	11,70 % [2,10 %; 21,20 %] p=0,0169	1,21 [0,90; 1,63] p=0,2002
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	30/54 (55,6 %)	17,68 [2,23; NA]	20/53 (37,7 %)	27,73 [12,91; NA]	2,06 [0,95; 4,46] p=0,0660	1,47 [0,97; 2,24] p=0,0712	17,80 % [-0,80 %; 36,40 %] p=0,0604	1,46 [0,82; 2,58] p=0,1971
IgG	67/149 (45,0 %)	59,89 [37,39; NA]	56/156 (35,9 %)	NA [21,82; NA]	1,46 [0,92; 2,31] p=0,1071	1,25 [0,95; 1,65] p=0,1082	9,10 % [-1,90 %; 20,00 %] p=0,1053	1,10 [0,77; 1,58] p=0,6010
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	98/199 (49,2 %)	50,83 [14,75; 72,97]	78/216 (36,1 %)	NA [25,43; NA]	1,72 [1,16; 2,54] p=0,0069	1,36 [1,09; 1,71] p=0,0073	13,10 % [3,70 %; 22,60 %] p=0,0064	1,32 [0,98; 1,78] p=0,0701

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	37/80 (46,3 %)	40,64 [12,85; NA]	22/65 (33,8 %)	22,31 [19,58; 56,31]	1,68 [0,85; 3,31] p=0,1319	1,37 [0,90; 2,07] p=0,1393	12,40 % [-3,50 %; 28,30 %] p=0,1254	1,12 [0,65; 1,93] p=0,6778
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: ECOG-PS								
0	68/137 (49,6 %)	50,83 [25,10; 72,97]	61/150 (40,7 %)	27,73 [19,58; NA]	1,44 [0,90; 2,29] p=0,1278	1,22 [0,94; 1,58] p=0,1279	9,00 % [-2,50 %; 20,50 %] p=0,1259	1,06 [0,74; 1,51] p=0,7473
≥1	69/146 (47,3 %)	53,52 [12,19; NA]	39/131 (29,8 %)	NA [36,04; NA]	2,11 [1,29; 3,47] p=0,0029	1,59 [1,16; 2,17] p=0,0039	17,50 % [6,20 %; 28,80 %] p=0,0023	1,58 [1,06; 2,35] p=0,0231
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	16/35 (45,7 %)	69,42 [4,40; NA]	11/34 (32,4 %)	NA [8,31; NA]	1,76 [0,66; 4,69] p=0,2590	1,41 [0,77; 2,59] p=0,2631	13,40 % [-9,40 %; 36,20 %] p=0,2506	1,35 [0,62; 2,95] p=0,4477
Standardrisiko	96/192 (50,0 %)	43,43 [14,75; 68,96]	63/176 (35,8 %)	NA [25,43; NA]	1,79 [1,18; 2,73] p=0,0061	1,40 [1,09; 1,78] p=0,0071	14,20 % [4,20 %; 24,20 %] p=0,0054	1,32 [0,96; 1,82] p=0,0909
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	125/255 (49,0 %)	50,83 [25,10; 68,99]	83/242 (34,3 %)	NA [25,43; NA]	1,84 [1,28; 2,64] p=0,0009	1,43 [1,15; 1,77] p=0,0011	14,70 % [6,20 %; 23,30 %] p=0,0008	1,35 [1,02; 1,79] p=0,0348

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/21 (38,1 %)	NA [12,95; NA]	12/31 (38,7 %)	NA [7,42; NA]	0,97 [0,31; 3,04] p=0,9647	0,98 [0,49; 1,99] p=0,9644	-0,60 % [-27,50 %; 26,30 %] p=0,9643	0,83 [0,34; 2,05] p=0,6900
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen								
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	114/283 (40,3 %)	75,24 [44,75; NA]	69/281 (24,6 %)	NA [54,44; NA]	2,02 [1,41; 2,90] p<0,0001	1,62 [1,26; 2,08] p=0,0002	15,30 % [7,60 %; 22,90 %] p<0,0001	1,39 [1,02; 1,89] p=0,0390
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	53/131 (40,5 %)	NA [44,75; NA]	28/138 (20,3 %)	NA [54,44; NA]	2,67 [1,55; 4,59] p=0,0003	1,99 [1,35; 2,95] p=0,0005	20,20 % [9,40 %; 30,90 %] p=0,0002	1,82 [1,15; 2,89] p=0,0109
≥65 Jahre	61/152 (40,1 %)	56,67 [41,89; NA]	41/143 (28,7 %)	NA [24,67; NA]	1,67 [1,02; 2,71] p=0,0389	1,40 [1,01; 1,93] p=0,0415	11,50 % [0,70 %; 22,20 %] p=0,0367	1,10 [0,73; 1,65] p=0,6528
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	67/170 (39,4 %)	NA [41,89; NA]	36/163 (22,1 %)	68,37 [51,81; NA]	2,29 [1,42; 3,71] p=0,0006	1,78 [1,27; 2,52] p=0,0009	17,30 % [7,60 %; 27,00 %] p=0,0005	1,64 [1,09; 2,46] p=0,0180
weiblich	47/113 (41,6 %)	56,28 [44,26; NA]	33/118 (28,0 %)	NA [32,72; NA]	1,83 [1,06; 3,18] p=0,0299	1,49 [1,03; 2,14] p=0,0320	13,60 % [1,50 %; 25,80 %] p=0,0282	1,16 [0,74; 1,83] p=0,5141
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	85/205 (41,5 %)	59,40 [44,39; NA]	55/184 (29,9 %)	68,37 [32,72; NA]	1,66 [1,09; 2,53] p=0,0177	1,39 [1,05; 1,83] p=0,0195	11,60 % [2,10 %; 21,00 %] p=0,0163	1,14 [0,81; 1,61] p=0,4475
asiatisch	16/53 (30,2 %)	NA [44,68; NA]	3/46 (6,5 %)	NA [NA; NA]	6,20 [1,67; 22,95] p=0,0030	4,63 [1,44; 14,89] p=0,0101	23,70 % [9,40 %; 37,90 %] p=0,0012	4,39 [1,27; 15,15] p=0,0191
andere	13/25 (52,0 %)	18,66 [4,21; NA]	11/51 (21,6 %)	51,81 [34,46; NA]	3,94 [1,41; 11,03] p=0,0077	2,41 [1,26; 4,59] p=0,0075	30,40 % [7,80 %; 53,00 %] p=0,0083	2,75 [1,23; 6,15] p=0,0139
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	84/191 (44,0 %)	49,97 [35,61; NA]	54/185 (29,2 %)	54,44 [34,46; NA]	1,90 [1,24; 2,92] p=0,0030	1,51 [1,14; 1,99] p=0,0036	14,80 % [5,20 %; 24,40 %] p=0,0026	1,27 [0,90; 1,80] p=0,1730
Asien/Pazifik	23/60 (38,3 %)	NA [44,68; NA]	7/53 (13,2 %)	NA [NA; NA]	4,08 [1,58; 10,57] p=0,0027	2,90 [1,36; 6,21] p=0,0061	25,10 % [9,80 %; 40,40 %] p=0,0013	2,54 [1,08; 5,96] p=0,0328
andere	7/32 (21,9 %)	NA [NA; NA]	8/43 (18,6 %)	NA [32,72; NA]	1,23 [0,39; 3,82] p=0,7279	1,18 [0,48; 2,91] p=0,7259	3,30 % [-15,20 %; 21,70 %] p=0,7283	0,98 [0,36; 2,72] p=0,9759
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	53/136 (39,0 %)	NA [44,39; NA]	33/139 (23,7 %)	NA [54,44; NA]	2,05 [1,22; 3,45] p=0,0066	1,64 [1,14; 2,36] p=0,0077	15,20 % [4,40 %; 26,10 %] p=0,0058	1,60 [1,03; 2,48] p=0,0344

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	35/93 (37,6 %)	56,67 [40,87; NA]	27/86 (31,4 %)	29,41 [22,80; NA]	1,32 [0,71; 2,45] p=0,3821	1,20 [0,80; 1,80] p=0,3833	6,20 % [-7,70 %; 20,10 %] p=0,3789	0,75 [0,44; 1,27] p=0,2834
Stadium III	26/54 (48,1 %)	41,89 [10,12; NA]	9/56 (16,1 %)	68,37 [68,37; NA]	4,85 [1,99; 11,82] p=0,0003	3,00 [1,55; 5,79] p=0,0011	32,10 % [15,60 %; 48,50 %] p=0,0001	2,67 [1,24; 5,75] p=0,0122
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	67/147 (45,6 %)	56,28 [31,54; NA]	32/145 (22,1 %)	NA [54,44; NA]	2,96 [1,78; 4,92] p<0,0001	2,06 [1,45; 2,94] p<0,0001	23,50 % [13,00 %; 34,00 %] p<0,0001	1,91 [1,24; 2,92] p=0,0031
2	28/85 (32,9 %)	NA [44,39; NA]	17/79 (21,5 %)	NA [51,81; NA]	1,79 [0,89; 3,61] p=0,1025	1,53 [0,91; 2,57] p=0,1078	11,40 % [-2,10 %; 24,90 %] p=0,0970	1,25 [0,68; 2,29] p=0,4773
3	13/37 (35,1 %)	NA [16,62; NA]	16/38 (42,1 %)	19,48 [12,68; NA]	0,74 [0,29; 1,89] p=0,5382	0,83 [0,47; 1,48] p=0,5373	-7,00 % [-28,90 %; 15,00 %] p=0,5342	0,63 [0,30; 1,33] p=0,2248
4+	6/14 (42,9 %)	45,90 [3,68; NA]	4/19 (21,1 %)	NA [29,41; NA]	2,81 [0,61; 12,97] p=0,1847	2,04 [0,70; 5,88] p=0,1888	21,80 % [-9,90 %; 53,60 %] p=0,1783	1,83 [0,51; 6,57] p=0,3531
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	20/50 (40,0 %)	NA [16,62; NA]	13/49 (26,5 %)	NA [24,67; NA]	1,85 [0,79; 4,32] p=0,1573	1,51 [0,85; 2,68] p=0,1627	13,50 % [-4,90 %; 31,80 %] p=0,1505	1,35 [0,67; 2,75] p=0,4039
nein	94/233 (40,3 %)	59,40 [44,75; NA]	56/232 (24,1 %)	NA [51,81; NA]	2,13 [1,43; 3,17] p=0,0002	1,67 [1,27; 2,20] p=0,0003	16,20 % [7,80 %; 24,60 %] p=0,0001	1,43 [1,02; 2,00] p=0,0352
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	101/243 (41,6 %)	56,28 [44,26; NA]	54/240 (22,5 %)	NA [54,44; NA]	2,45 [1,65; 3,64] p<0,0001	1,85 [1,40; 2,44] p<0,0001	19,10 % [10,90 %; 27,20 %] p<0,0001	1,59 [1,14; 2,22] p=0,0064
nein	13/40 (32,5 %)	NA [50,46; NA]	15/41 (36,6 %)	68,37 [14,75; NA]	0,83 [0,33; 2,09] p=0,7009	0,89 [0,49; 1,62] p=0,6996	-4,10 % [-24,80 %; 16,60 %] p=0,6987	0,75 [0,35; 1,60] p=0,4509
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	28/63 (44,4 %)	44,26 [8,74; NA]	12/58 (20,7 %)	NA [32,72; NA]	3,07 [1,37; 6,87] p=0,0057	2,15 [1,21; 3,82] p=0,0091	23,80 % [7,70 %; 39,90 %] p=0,0038	2,10 [1,06; 4,16] p=0,0331
nein	73/180 (40,6 %)	59,40 [44,68; NA]	42/182 (23,1 %)	NA [51,81; NA]	2,27 [1,44; 3,59] p=0,0004	1,76 [1,28; 2,42] p=0,0005	17,50 % [8,00 %; 26,90 %] p=0,0003	1,43 [0,98; 2,11] p=0,0658
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	32/79 (40,5 %)	NA [13,86; NA]	14/75 (18,7 %)	NA [35,91; NA]	2,97 [1,42; 6,18] p=0,0032	2,17 [1,26; 3,73] p=0,0051	21,80 % [7,90 %; 35,80 %] p=0,0022	2,09 [1,11; 3,94] p=0,0216

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	82/204 (40,2 %)	75,24 [45,90; NA]	55/206 (26,7 %)	NA [51,81; NA]	1,84 [1,22; 2,80] p=0,0038	1,51 [1,14; 2,00] p=0,0044	13,50 % [4,50 %; 22,50 %] p=0,0034	1,23 [0,87; 1,74] p=0,2403
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	19/54 (35,2 %)	NA [28,19; NA]	12/53 (22,6 %)	NA [17,51; NA]	1,85 [0,79; 4,35] p=0,1546	1,55 [0,84; 2,88] p=0,1603	12,50 % [-4,50 %; 29,50 %] p=0,1482	1,28 [0,62; 2,65] p=0,5104
IgG	55/149 (36,9 %)	NA [46,13; NA]	40/156 (25,6 %)	NA [35,91; NA]	1,70 [1,04; 2,77] p=0,0339	1,44 [1,02; 2,02] p=0,0356	11,30 % [0,90 %; 21,60 %] p=0,0327	1,18 [0,78; 1,79] p=0,4240
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	78/199 (39,2 %)	NA [46,09; NA]	53/216 (24,5 %)	NA [51,81; NA]	1,98 [1,30; 3,02] p=0,0013	1,60 [1,19; 2,14] p=0,0016	14,70 % [5,80 %; 23,50 %] p=0,0012	1,44 [1,01; 2,04] p=0,0433
≤60 ml/min	35/80 (43,8 %)	44,75 [31,54; NA]	16/65 (24,6 %)	68,37 [22,80; 68,37]	2,38 [1,16; 4,88] p=0,0168	1,78 [1,09; 2,91] p=0,0221	19,10 % [4,00 %; 34,20 %] p=0,0130	1,28 [0,69; 2,37] p=0,4340
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	52/137 (38,0 %)	NA [45,90; NA]	39/150 (26,0 %)	NA [51,81; NA]	1,74 [1,05; 2,88] p=0,0300	1,46 [1,03; 2,06] p=0,0314	12,00 % [1,20 %; 22,70 %] p=0,0291	1,35 [0,88; 2,05] p=0,1655
≥1	62/146 (42,5 %)	49,97 [35,61; NA]	30/131 (22,9 %)	NA [54,44; NA]	2,48 [1,47; 4,19] p=0,0006	1,85 [1,28; 2,67] p=0,0010	19,60 % [8,80 %; 30,30 %] p=0,0004	1,45 [0,93; 2,26] p=0,0983
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	16/35 (45,7 %)	NA [2,30; NA]	10/34 (29,4 %)	24,67 [15,57; NA]	2,02 [0,75; 5,46] p=0,1655	1,55 [0,82; 2,93] p=0,1725	16,30 % [-6,20 %; 38,80 %] p=0,1559	1,42 [0,64; 3,17] p=0,3869
Standardrisiko	65/192 (33,9 %)	NA [56,28; NA]	40/176 (22,7 %)	NA [68,37; NA]	1,74 [1,10; 2,76] p=0,0184	1,49 [1,06; 2,09] p=0,0203	11,10 % [2,00 %; 20,20 %] p=0,0168	1,26 [0,84; 1,87] p=0,2601
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	103/255 (40,4 %)	75,24 [44,39; NA]	56/242 (23,1 %)	NA [51,81; NA]	2,25 [1,52; 3,32] p<0,0001	1,75 [1,33; 2,29] p<0,0001	17,30 % [9,20 %; 25,30 %] p<0,0001	1,53 [1,10; 2,13] p=0,0113
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	9/21 (42,9 %)	56,67 [22,34; NA]	9/31 (29,0 %)	NA [23,06; NA]	1,83 [0,57; 5,86] p=0,3086	1,48 [0,70; 3,09] p=0,3019	13,80 % [-12,70 %; 40,30 %] p=0,3069	1,17 [0,45; 2,99] p=0,7505

Tabelle 4-242 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Signifikante SOC* (MedDRA), Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	16/283 (5,7 %)	NA [NA; NA]	22/281 (7,8 %)	NA [NA; NA]	0,69 [0,35; 1,34] p=0,2744	0,70 [0,38; 1,32] p=0,2768	-2,30 % [-6,40 %; 1,80 %] p=0,2719	0,42 [0,21; 0,84] p=0,0137
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	6/131 (4,6 %)	NA [NA; NA]	10/138 (7,2 %)	NA [NA; NA]	0,61 [0,22; 1,74] p=0,3563	0,63 [0,24; 1,69] p=0,3606	-2,70 % [-8,30 %; 2,90 %] p=0,3520	0,40 [0,14; 1,12] p=0,0820
≥65 Jahre	10/152 (6,6 %)	NA [NA; NA]	12/143 (8,4 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,32; 1,84] p=0,5543	0,78 [0,35; 1,76] p=0,5548	-1,80 % [-7,80 %; 4,20 %] p=0,5548	0,53 [0,22; 1,24] p=0,1435
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	9/170 (5,3 %)	NA [NA; NA]	10/163 (6,1 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,34; 2,16] p=0,7413	0,86 [0,36; 2,07] p=0,7411	-0,80 % [-5,80 %; 4,10 %] p=0,7412	0,58 [0,23; 1,45] p=0,2447
weiblich	7/113 (6,2 %)	NA [NA; NA]	12/118 (10,2 %)	NA [NA; NA]	0,58 [0,22; 1,54] p=0,2727	0,61 [0,25; 1,49] p=0,2781	-4,00 % [-11,00 %; 3,10 %] p=0,2681	0,39 [0,15; 1,01] p=0,0532
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: Abstammung								
weiß	12/205 (5,9 %)	NA [NA; NA]	16/184 (8,7 %)	NA [NA; NA]	0,65 [0,30; 1,42] p=0,2795	0,67 [0,33; 1,39] p=0,2823	-2,80 % [-8,00 %; 2,30 %] p=0,2828	0,45 [0,21; 0,97] p=0,0409
asiatisch	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2/46 (4,3 %)	NA [NA; NA]	0,86 [0,12; 6,38] p=0,8855	0,87 [0,13; 5,92] p=0,8850	-0,60 % [-8,40 %; 7,20 %] p=0,8855	0,55 [0,07; 4,11] p=0,5607

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	2/25 (8,0 %)	NA [41,79; NA]	4/51 (7,8 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,17; 5,99] p=0,9811	1,02 [0,20; 5,20] p=0,9810	0,20 % [-12,80 %; 13,10 %] p=0,9810	0,66 [0,12; 3,67] p=0,6384
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	13/191 (6,8 %)	NA [NA; NA]	19/185 (10,3 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,31; 1,33] p=0,2294	0,66 [0,34; 1,30] p=0,2328	-3,50 % [-9,10 %; 2,20 %] p=0,2293	0,42 [0,21; 0,87] p=0,0196
Asien/Pazifik	2/60 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	0,88 [0,12; 6,47] p=0,8999	0,88 [0,13; 6,05] p=0,8995	-0,40 % [-7,30 %; 6,40 %] p=0,8998	0,54 [0,07; 4,06] p=0,5488
andere	1/32 (3,1 %)	NA [NA; NA]	1/43 (2,3 %)	NA [NA; NA]	1,35 [0,08; 22,51] p=0,8328	1,34 [0,09; 20,68] p=0,8322	0,80 % [-6,70 %; 8,30 %] p=0,8351	1,37 [0,09; 21,93] p=0,8232
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	3/136 (2,2 %)	NA [NA; NA]	8/139 (5,8 %)	NA [NA; NA]	0,37 [0,10; 1,42] p=0,1339	0,38 [0,10; 1,41] p=0,1500	-3,50 % [-8,10 %; 1,00 %] p=0,1297	0,28 [0,07; 1,07] p=0,0630
Stadium II	8/93 (8,6 %)	NA [NA; NA]	3/86 (3,5 %)	NA [NA; NA]	2,60 [0,67; 10,15] p=0,1558	2,47 [0,68; 8,99] p=0,1716	5,10 % [-1,80 %; 12,00 %] p=0,1459	1,29 [0,34; 4,96] p=0,7082
Stadium III	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	11/56 (19,6 %)	NA [61,86; NA]	0,42 [0,14; 1,29] p=0,1242	0,47 [0,17; 1,27] p=0,1360	-10,40 % [-23,30 %; 2,60 %] p=0,1164	0,28 [0,10; 0,84] p=0,0227
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	7/147 (4,8 %)	NA [NA; NA]	11/145 (7,6 %)	NA [NA; NA]	0,61 [0,23; 1,62] p=0,3165	0,63 [0,25; 1,57] p=0,3209	-2,80 % [-8,30 %; 2,70 %] p=0,3156	0,38 [0,14; 0,99] p=0,0487
2	7/85 (8,2 %)	NA [NA; NA]	6/79 (7,6 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,35; 3,40] p=0,8798	1,08 [0,38; 3,09] p=0,8795	0,60 % [-7,60 %; 8,90 %] p=0,8793	0,70 [0,23; 2,13] p=0,5322
3	2/37 (5,4 %)	NA [NA; NA]	3/38 (7,9 %)	NA [NA; NA]	0,67 [0,10; 4,24] p=0,6678	0,69 [0,12; 3,87] p=0,6680	-2,50 % [-13,70 %; 8,80 %] p=0,6645	0,60 [0,10; 3,62] p=0,5794
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/19 (10,5 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-10,50 % [-24,30 %; 3,30 %] p=0,1349	NA [NA; NA] p=0,9978
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	5/50 (10,0 %)	NA [NA; NA]	3/49 (6,1 %)	NA [NA; NA]	1,70 [0,38; 7,55] p=0,4813	1,63 [0,41; 6,47] p=0,4847	3,90 % [-6,80 %; 14,60 %] p=0,4770	1,43 [0,34; 6,09] p=0,6265
nein	11/233 (4,7 %)	NA [NA; NA]	19/232 (8,2 %)	NA [NA; NA]	0,56 [0,26; 1,20] p=0,1283	0,58 [0,28; 1,18] p=0,1337	-3,50 % [-7,90 %; 1,00 %] p=0,1272	0,36 [0,17; 0,76] p=0,0076
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	15/243 (6,2 %)	NA [NA; NA]	20/240 (8,3 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,36; 1,45] p=0,3603	0,74 [0,39; 1,41] p=0,3620	-2,20 % [-6,80 %; 2,50 %] p=0,3598	0,48 [0,24; 0,96] p=0,0375

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2/41 (4,9 %)	NA [61,86; NA]	0,50 [0,04; 5,74] p=0,5734	0,51 [0,05; 5,43] p=0,5789	-2,40 % [-10,60 %; 5,80 %] p=0,5687	0,30 [0,02; 3,83] p=0,3561
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	4/63 (6,3 %)	NA [NA; NA]	4/58 (6,9 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,22; 3,84] p=0,9041	0,92 [0,24; 3,51] p=0,9037	-0,50 % [-9,40 %; 8,30 %] p=0,9038	0,66 [0,16; 2,74] p=0,5719
nein	11/180 (6,1 %)	NA [NA; NA]	16/182 (8,8 %)	NA [NA; NA]	0,68 [0,30; 1,50] p=0,3325	0,69 [0,33; 1,46] p=0,3351	-2,70 % [-8,10 %; 2,70 %] p=0,3307	0,45 [0,20; 0,97] p=0,0429
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	7/79 (8,9 %)	NA [NA; NA]	6/75 (8,0 %)	NA [NA; NA]	1,12 [0,36; 3,49] p=0,8482	1,11 [0,39; 3,15] p=0,8478	0,90 % [-7,90 %; 9,60 %] p=0,8475	0,82 [0,27; 2,50] p=0,7290
nein	9/204 (4,4 %)	NA [NA; NA]	16/206 (7,8 %)	NA [NA; NA]	0,55 [0,24; 1,27] p=0,1562	0,57 [0,26; 1,26] p=0,1623	-3,40 % [-8,00 %; 1,30 %] p=0,1542	0,35 [0,15; 0,81] p=0,0137
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	2/54 (3,7 %)	NA [NA; NA]	3/53 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,10; 4,00] p=0,6332	0,65 [0,11; 3,76] p=0,6345	-2,00 % [-10,00 %; 6,00 %] p=0,6319	0,46 [0,08; 2,81] p=0,4014
IgG	10/149 (6,7 %)	NA [NA; NA]	8/156 (5,1 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,51; 3,47] p=0,5582	1,31 [0,53; 3,23] p=0,5589	1,60 % [-3,70 %; 6,90 %] p=0,5584	0,95 [0,37; 2,43] p=0,9080

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	9/199 (4,5 %)	NA [NA; NA]	12/216 (5,6 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,33; 1,95] p=0,6319	0,81 [0,35; 1,89] p=0,6323	-1,00 % [-5,20 %; 3,20 %] p=0,6300	0,58 [0,24; 1,39] p=0,2176
≤60 ml/min	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	10/65 (15,4 %)	NA [61,86; NA]	0,53 [0,19; 1,47] p=0,2184	0,57 [0,23; 1,41] p=0,2236	-6,60 % [-17,40 %; 4,10 %] p=0,2258	0,26 [0,09; 0,71] p=0,0092
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: ECOG-PS								
0	9/137 (6,6 %)	NA [NA; NA]	11/150 (7,3 %)	NA [NA; NA]	0,89 [0,36; 2,21] p=0,7999	0,90 [0,38; 2,10] p=0,7997	-0,80 % [-6,60 %; 5,10 %] p=0,7991	0,58 [0,24; 1,44] p=0,2420
≥1	7/146 (4,8 %)	NA [NA; NA]	11/131 (8,4 %)	NA [NA; NA]	0,55 [0,21; 1,46] p=0,2254	0,57 [0,23; 1,43] p=0,2314	-3,60 % [-9,50 %; 2,30 %] p=0,2298	0,37 [0,14; 0,99] p=0,0467
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 16,17] p=0,9835	0,97 [0,06; 14,91] p=0,9834	-0,10 % [-8,00 %; 7,80 %] p=0,9834	0,97 [0,06; 15,52] p=0,9831
Standardrisiko	13/192 (6,8 %)	NA [NA; NA]	11/176 (6,3 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,47; 2,50] p=0,8400	1,08 [0,50; 2,35] p=0,8399	0,50 % [-4,50 %; 5,60 %] p=0,8395	0,67 [0,29; 1,52] p=0,3345
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	14/255 (5,5 %)	NA [NA; NA]	15/242 (6,2 %)	NA [NA; NA]	0,88 [0,41; 1,86] p=0,7366	0,89 [0,44; 1,80] p=0,7365	-0,70 % [-4,80 %; 3,40 %] p=0,7367	0,57 [0,27; 1,21] p=0,1426

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	6/31 (19,4 %)	NA [34,14; NA]	0,44 [0,08; 2,42] p=0,3397	0,49 [0,11; 2,21] p=0,3546	-9,80 % [-28,60 %; 8,90 %] p=0,3037	0,34 [0,07; 1,73] p=0,1929

Tabelle 4-243 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Schwerwiegende UE - Signifikante SOC* (MedDRA), Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	129/283 (45,6 %)	41,86 [28,48; 69,26]	78/281 (27,8 %)	NA [55,23; NA]	2,20 [1,55; 3,13] p<0,0001	1,65 [1,31; 2,07] p<0,0001	18,00 % [10,20 %; 25,80 %] p<0,0001	1,37 [1,03; 1,83] p=0,0323
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	50/131 (38,2 %)	NA [35,98; NA]	35/138 (25,4 %)	NA [55,23; NA]	1,82 [1,08; 3,06] p=0,0242	1,50 [1,05; 2,16] p=0,0260	12,80 % [1,80 %; 23,80 %] p=0,0230	1,23 [0,80; 1,90] p=0,3488
≥65 Jahre	79/152 (52,0 %)	28,48 [19,45; 42,61]	43/143 (30,1 %)	NA [38,97; NA]	2,52 [1,56; 4,06] p=0,0001	1,73 [1,29; 2,32] p=0,0003	21,90 % [11,00 %; 32,80 %] p<0,0001	1,50 [1,03; 2,18] p=0,0342

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	83/170 (48,8 %)	35,74 [21,22; 55,36]	51/163 (31,3 %)	59,53 [38,97; NA]	2,10 [1,34; 3,28] p=0,0011	1,56 [1,19; 2,05] p=0,0015	17,50 % [7,20 %; 27,90 %] p=0,0009	1,31 [0,93; 1,86] p=0,1274
weiblich	46/113 (40,7 %)	NA [26,61; NA]	27/118 (22,9 %)	NA [61,96; NA]	2,31 [1,31; 4,09] p=0,0037	1,78 [1,19; 2,65] p=0,0047	17,80 % [6,00 %; 29,60 %] p=0,0031	1,57 [0,98; 2,54] p=0,0628
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	100/205 (48,8 %)	35,74 [20,30; 64,92]	54/184 (29,3 %)	NA [55,23; NA]	2,29 [1,51; 3,49] p<0,0001	1,66 [1,28; 2,17] p=0,0002	19,40 % [9,90 %; 28,90 %] p<0,0001	1,48 [1,06; 2,06] p=0,0207
asiatisch	18/53 (34,0 %)	53,75 [28,75; NA]	15/46 (32,6 %)	38,97 [14,69; NA]	1,06 [0,46; 2,46] p=0,8873	1,04 [0,59; 1,82] p=0,8868	1,40 % [-17,20 %; 20,00 %] p=0,8866	0,68 [0,34; 1,36] p=0,2744
andere	11/25 (44,0 %)	39,49 [13,27; NA]	9/51 (17,6 %)	NA [33,84; NA]	3,67 [1,26; 10,68] p=0,0149	2,49 [1,19; 5,22] p=0,0155	26,40 % [4,30 %; 48,40 %] p=0,0194	2,08 [0,86; 5,05] p=0,1035
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	92/191 (48,2 %)	34,69 [20,66; 64,92]	53/185 (28,6 %)	61,96 [50,33; NA]	2,31 [1,51; 3,55] p=0,0001	1,68 [1,28; 2,20] p=0,0002	19,50 % [9,90 %; 29,10 %] p<0,0001	1,45 [1,03; 2,04] p=0,0324
Asien/Pazifik	25/60 (41,7 %)	45,14 [27,37; NA]	18/53 (34,0 %)	38,97 [12,68; NA]	1,39 [0,65; 2,99] p=0,4020	1,23 [0,76; 1,98] p=0,4040	7,70 % [-10,10 %; 25,50 %] p=0,3972	0,88 [0,48; 1,63] p=0,6936

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	12/32 (37,5 %)	75,43 [10,28; NA]	7/43 (16,3 %)	NA [NA; NA]	3,09 [1,05; 9,09] p=0,0379	2,30 [1,02; 5,19] p=0,0440	21,20 % [1,10 %; 41,30 %] p=0,0383	2,27 [0,89; 5,78] p=0,0858
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	58/136 (42,6 %)	69,26 [34,69; NA]	32/139 (23,0 %)	NA [NA; NA]	2,49 [1,48; 4,19] p=0,0005	1,85 [1,29; 2,66] p=0,0008	19,60 % [8,80 %; 30,50 %] p=0,0004	1,70 [1,10; 2,62] p=0,0166
Stadium II	40/93 (43,0 %)	42,61 [21,13; NA]	21/86 (24,4 %)	59,53 [59,53; NA]	2,34 [1,23; 4,43] p=0,0089	1,76 [1,14; 2,73] p=0,0115	18,60 % [5,00 %; 32,10 %] p=0,0072	1,32 [0,77; 2,25] p=0,3121
Stadium III	31/54 (57,4 %)	13,27 [9,69; 27,27]	25/56 (44,6 %)	18,30 [10,02; 61,96]	1,67 [0,79; 3,55] p=0,1826	1,29 [0,89; 1,86] p=0,1843	12,80 % [-5,80 %; 31,30 %] p=0,1770	1,00 [0,59; 1,71] p=0,9855
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	68/147 (46,3 %)	41,86 [22,47; NA]	39/145 (26,9 %)	NA [55,23; NA]	2,34 [1,43; 3,82] p=0,0006	1,72 [1,25; 2,37] p=0,0009	19,40 % [8,50 %; 30,20 %] p=0,0005	1,43 [0,96; 2,12] p=0,0788
2	41/85 (48,2 %)	29,93 [12,88; NA]	19/79 (24,1 %)	NA [38,97; NA]	2,94 [1,51; 5,74] p=0,0014	2,01 [1,28; 3,14] p=0,0024	24,20 % [10,00 %; 38,40 %] p=0,0008	1,85 [1,07; 3,19] p=0,0270
3	13/37 (35,1 %)	NA [21,19; NA]	14/38 (36,8 %)	33,84 [12,81; NA]	0,93 [0,36; 2,38] p=0,8784	0,95 [0,52; 1,75] p=0,8777	-1,70 % [-23,40 %; 20,00 %] p=0,8776	0,59 [0,27; 1,29] p=0,1859

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	7/14 (50,0 %)	33,05 [2,33; NA]	6/19 (31,6 %)	NA [10,02; NA]	2,17 [0,52; 9,02] p=0,2919	1,58 [0,68; 3,68] p=0,2859	18,40 % [-15,10 %; 51,90 %] p=0,2813	2,23 [0,70; 7,08] p=0,1734
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	24/50 (48,0 %)	35,98 [11,50; NA]	14/49 (28,6 %)	61,96 [33,84; 61,96]	2,31 [1,00; 5,30] p=0,0480	1,68 [0,99; 2,85] p=0,0543	19,40 % [0,70 %; 38,20 %] p=0,0423	1,46 [0,75; 2,86] p=0,2679
nein	105/233 (45,1 %)	42,61 [28,48; 75,43]	64/232 (27,6 %)	NA [55,23; NA]	2,15 [1,46; 3,17] p<0,0001	1,63 [1,27; 2,10] p=0,0001	17,50 % [8,90 %; 26,10 %] p<0,0001	1,38 [1,01; 1,88] p=0,0450
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	110/243 (45,3 %)	41,86 [26,61; 75,43]	65/240 (27,1 %)	NA [55,23; NA]	2,23 [1,52; 3,26] p<0,0001	1,67 [1,30; 2,15] p<0,0001	18,20 % [9,80 %; 26,60 %] p<0,0001	1,44 [1,06; 1,96] p=0,0206
nein	19/40 (47,5 %)	45,14 [21,22; NA]	13/41 (31,7 %)	NA [33,84; NA]	1,95 [0,79; 4,81] p=0,1486	1,50 [0,86; 2,61] p=0,1534	15,80 % [-5,20 %; 36,80 %] p=0,1411	1,22 [0,60; 2,48] p=0,5835
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	28/63 (44,4 %)	53,75 [19,45; NA]	15/58 (25,9 %)	NA [18,30; NA]	2,29 [1,06; 4,95] p=0,0336	1,72 [1,03; 2,88] p=0,0396	18,60 % [1,90 %; 35,20 %] p=0,0288	1,41 [0,74; 2,67] p=0,2904
nein	82/180 (45,6 %)	39,49 [21,13; NA]	50/182 (27,5 %)	NA [55,23; NA]	2,21 [1,43; 3,42] p=0,0004	1,66 [1,25; 2,21] p=0,0005	18,10 % [8,30 %; 27,80 %] p=0,0003	1,43 [1,00; 2,04] p=0,0469

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	33/79 (41,8 %)	53,75 [22,47; NA]	19/75 (25,3 %)	NA [18,30; NA]	2,11 [1,06; 4,20] p=0,0316	1,65 [1,03; 2,63] p=0,0361	16,40 % [1,80 %; 31,10 %] p=0,0281	1,29 [0,72; 2,29] p=0,3912
nein	96/204 (47,1 %)	39,49 [22,11; NA]	59/206 (28,6 %)	NA [55,23; NA]	2,21 [1,47; 3,33] p=0,0001	1,64 [1,27; 2,13] p=0,0002	18,40 % [9,20 %; 27,60 %] p<0,0001	1,43 [1,03; 1,98] p=0,0310
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	26/54 (48,1 %)	28,48 [13,70; NA]	14/53 (26,4 %)	NA [19,25; NA]	2,59 [1,15; 5,82] p=0,0208	1,82 [1,07; 3,09] p=0,0258	21,70 % [3,90 %; 39,60 %] p=0,0170	1,35 [0,70; 2,60] p=0,3664
IgG	69/149 (46,3 %)	52,27 [35,74; NA]	43/156 (27,6 %)	NA [NA; NA]	2,27 [1,41; 3,65] p=0,0007	1,68 [1,24; 2,29] p=0,0009	18,70 % [8,10 %; 29,40 %] p=0,0006	1,44 [0,98; 2,11] p=0,0626
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	50/131 (38,2 %)	NA [35,98; NA]	35/138 (25,4 %)	NA [55,23; NA]	1,82 [1,08; 3,06] p=0,0242	1,50 [1,05; 2,16] p=0,0260	12,80 % [1,80 %; 23,80 %] p=0,0230	1,23 [0,80; 1,90] p=0,3488
≤60 ml/min	79/152 (52,0 %)	28,48 [19,45; 42,61]	43/143 (30,1 %)	NA [38,97; NA]	2,52 [1,56; 4,06] p=0,0001	1,73 [1,29; 2,32] p=0,0003	21,90 % [11,00 %; 32,80 %] p<0,0001	1,50 [1,03; 2,18] p=0,0342
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	62/137 (45,3 %)	53,75 [27,37; NA]	38/150 (25,3 %)	NA [55,23; NA]	2,44 [1,48; 4,01] p=0,0004	1,79 [1,28; 2,49] p=0,0006	19,90 % [9,10 %; 30,80 %] p=0,0003	1,51 [1,00; 2,26] p=0,0480

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	67/146 (45,9 %)	35,98 [20,66; NA]	40/131 (30,5 %)	NA [19,48; NA]	1,93 [1,18; 3,16] p=0,0089	1,50 [1,10; 2,05] p=0,0106	15,40 % [4,10 %; 26,60 %] p=0,0077	1,26 [0,85; 1,86] p=0,2556
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	13/35 (37,1 %)	39,49 [16,00; NA]	10/34 (29,4 %)	59,53 [9,10; 59,53]	1,42 [0,52; 3,88] p=0,4990	1,26 [0,64; 2,48] p=0,4986	7,70 % [-14,40 %; 29,90 %] p=0,4940	0,91 [0,39; 2,09] p=0,8185
Standardrisiko	84/192 (43,8 %)	42,61 [28,75; NA]	47/176 (26,7 %)	NA [55,23; NA]	2,13 [1,38; 3,31] p=0,0007	1,64 [1,22; 2,19] p=0,0009	17,00 % [7,50 %; 26,60 %] p=0,0005	1,43 [1,00; 2,04] p=0,0519
Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	114/255 (44,7 %)	42,61 [29,08; 75,43]	65/242 (26,9 %)	NA [55,23; NA]	2,20 [1,51; 3,21] p<0,0001	1,66 [1,30; 2,13] p<0,0001	17,80 % [9,60 %; 26,10 %] p<0,0001	1,41 [1,03; 1,91] p=0,0291
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	11/21 (52,4 %)	22,11 [7,03; NA]	9/31 (29,0 %)	NA [11,79; NA]	2,69 [0,85; 8,54] p=0,0926	1,80 [0,91; 3,58] p=0,0913	23,30 % [-3,30 %; 50,00 %] p=0,0862	1,63 [0,67; 3,94] p=0,2799

Tabelle 4-244 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Signifikante SOC* (MedDRA), Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	OR [95 %-KI] p-Wert	RR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert	HR [95 %-KI] p-Wert
Es liegen keine signifikanten SOC vor.								

Tabelle 4-245 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Signifikante SOC* (MedDRA), Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	OR [95 %-KI] p-Wert	RR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert	HR [95 %-KI] p-Wert
Es liegen keine signifikanten SOC vor.								

Verträglichkeit - UE - PT

Tabelle 4-246 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Jegliche UE - Signifikante PT* (MedDRA), Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	OR [95 %-KI] p-Wert	RR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert	HR [95 %-KI] p-Wert
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege								
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	125/283 (44,2 %)	35,22 [25,50; NA]	79/281 (28,1 %)	NA [47,44; NA]	2,02 [1,43; 2,86] p<0,0001	1,59 [1,26; 2,00] p<0,0001	16,40 % [8,50 %; 24,30 %] p<0,0001	1,37 [1,03; 1,82] p=0,0310
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	63/131 (48,1 %)	31,44 [20,66; NA]	40/138 (29,0 %)	NA [25,56; NA]	2,27 [1,37; 3,75] p=0,0013	1,66 [1,21; 2,28] p=0,0017	19,10 % [7,70 %; 30,50 %] p=0,0010	1,47 [0,98; 2,18] p=0,0593
≥65 Jahre	62/152 (40,8 %)	36,01 [26,35; NA]	39/143 (27,3 %)	NA [47,44; NA]	1,84 [1,13; 3,00] p=0,0146	1,50 [1,08; 2,08] p=0,0165	13,50 % [2,80 %; 24,20 %] p=0,0132	1,27 [0,85; 1,90] p=0,2405
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	75/170 (44,1 %)	31,97 [25,33; NA]	48/163 (29,4 %)	NA [33,68; NA]	1,89 [1,20; 2,98] p=0,0056	1,50 [1,12; 2,01] p=0,0066	14,70 % [4,40 %; 24,90 %] p=0,0049	1,30 [0,90; 1,87] p=0,1592
weiblich	50/113 (44,2 %)	35,22 [22,08; NA]	31/118 (26,3 %)	NA [25,56; NA]	2,23 [1,28; 3,87] p=0,0043	1,68 [1,17; 2,43] p=0,0053	18,00 % [5,90 %; 30,10 %] p=0,0037	1,45 [0,92; 2,27] p=0,1065
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: Abstammung								
weiß	88/205 (42,9 %)	43,01 [26,35; NA]	51/184 (27,7 %)	NA [30,95; NA]	1,96 [1,28; 3,00] p=0,0018	1,55 [1,17; 2,05] p=0,0023	15,20 % [5,80 %; 24,60 %] p=0,0015	1,30 [0,92; 1,84] p=0,1351
asiatisch	30/53 (56,6 %)	15,90 [5,52; 32,20]	19/46 (41,3 %)	NA [7,98; NA]	1,85 [0,83; 4,12] p=0,1308	1,37 [0,90; 2,08] p=0,1390	15,30 % [-4,20 %; 34,80 %] p=0,1242	1,20 [0,67; 2,14] p=0,5420

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	7/25 (28,0 %)	NA [25,33; NA]	9/51 (17,6 %)	NA [47,44; NA]	1,81 [0,58; 5,63] p=0,3015	1,59 [0,67; 3,77] p=0,2950	10,40 % [-10,10 %; 30,80 %] p=0,3217	1,39 [0,51; 3,74] p=0,5188
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	85/191 (44,5 %)	32,56 [22,70; 69,42]	53/185 (28,6 %)	NA [27,07; NA]	2,00 [1,30; 3,06] p=0,0015	1,55 [1,18; 2,05] p=0,0018	15,90 % [6,30 %; 25,50 %] p=0,0012	1,34 [0,95; 1,90] p=0,0928
Asien/Pazifik	33/60 (55,0 %)	24,25 [6,41; 43,01]	21/53 (39,6 %)	NA [9,20; NA]	1,86 [0,88; 3,94] p=0,1040	1,39 [0,93; 2,08] p=0,1112	15,40 % [-2,80 %; 33,60 %] p=0,0980	1,11 [0,64; 1,93] p=0,7180
andere	7/32 (21,9 %)	NA [NA; NA]	5/43 (11,6 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,61; 7,46] p=0,2344	1,88 [0,66; 5,39] p=0,2393	10,20 % [-7,00 %; 27,50 %] p=0,2438	1,81 [0,57; 5,71] p=0,3127
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	63/136 (46,3 %)	35,22 [22,70; NA]	47/139 (33,8 %)	NA [25,56; NA]	1,69 [1,04; 2,75] p=0,0346	1,37 [1,02; 1,84] p=0,0363	12,50 % [1,00 %; 24,00 %] p=0,0329	1,24 [0,85; 1,80] p=0,2734
Stadium II	43/93 (46,2 %)	28,62 [15,70; NA]	16/86 (18,6 %)	NA [25,76; NA]	3,76 [1,91; 7,42] p<0,0001	2,48 [1,52; 4,07] p=0,0003	27,60 % [14,60 %; 40,70 %] p<0,0001	2,16 [1,22; 3,85] p=0,0087

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	19/54 (35,2 %)	41,73 [25,50; NA]	16/56 (28,6 %)	33,68 [22,93; NA]	1,36 [0,61; 3,04] p=0,4586	1,23 [0,71; 2,13] p=0,4581	6,60 % [-10,80 %; 24,00 %] p=0,4559	0,90 [0,46; 1,78] p=0,7658
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	63/147 (42,9 %)	46,98 [24,48; NA]	41/145 (28,3 %)	NA [30,95; NA]	1,90 [1,17; 3,10] p=0,0094	1,52 [1,10; 2,09] p=0,0107	14,60 % [3,70 %; 25,40 %] p=0,0084	1,31 [0,88; 1,95] p=0,1785
2	45/85 (52,9 %)	26,35 [12,62; 36,01]	20/79 (25,3 %)	NA [24,97; NA]	3,32 [1,71; 6,44] p=0,0003	2,09 [1,36; 3,21] p=0,0007	27,60 % [13,30 %; 41,90 %] p=0,0002	1,80 [1,06; 3,06] p=0,0285
3	15/37 (40,5 %)	NA [13,31; NA]	15/38 (39,5 %)	NA [9,20; NA]	1,04 [0,41; 2,63] p=0,9254	1,03 [0,59; 1,79] p=0,9249	1,10 % [-21,10 %; 23,20 %] p=0,9249	0,88 [0,43; 1,81] p=0,7367
4+	2/14 (14,3 %)	NA [11,96; NA]	3/19 (15,8 %)	NA [13,73; NA]	0,89 [0,13; 6,18] p=0,9067	0,91 [0,17; 4,71] p=0,9054	-1,50 % [-26,10 %; 23,10 %] p=0,9046	0,76 [0,13; 4,59] p=0,7686
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	21/50 (42,0 %)	46,98 [23,92; NA]	10/49 (20,4 %)	NA [25,07; NA]	2,82 [1,16; 6,90] p=0,0212	2,06 [1,08; 3,91] p=0,0275	21,60 % [3,90 %; 39,30 %] p=0,0170	1,75 [0,82; 3,77] p=0,1484
nein	104/233 (44,6 %)	32,20 [24,25; NA]	69/232 (29,7 %)	NA [30,95; NA]	1,91 [1,30; 2,79] p=0,0009	1,50 [1,18; 1,92] p=0,0011	14,90 % [6,20 %; 23,60 %] p=0,0008	1,29 [0,95; 1,75] p=0,0983

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	107/243 (44,0 %)	35,22 [24,48; NA]	61/240 (25,4 %)	NA [NA; NA]	2,31 [1,57; 3,39] p<0,0001	1,73 [1,34; 2,25] p<0,0001	18,60 % [10,30 %; 26,90 %] p<0,0001	1,52 [1,11; 2,09] p=0,0091
nein	18/40 (45,0 %)	30,55 [17,48; NA]	18/41 (43,9 %)	33,68 [9,59; NA]	1,04 [0,43; 2,51] p=0,9213	1,02 [0,63; 1,67] p=0,9208	1,10 % [-20,50 %; 22,70 %] p=0,9208	0,81 [0,42; 1,57] p=0,5419
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	21/63 (33,3 %)	NA [22,24; NA]	18/58 (31,0 %)	NA [13,93; NA]	1,11 [0,52; 2,39] p=0,7878	1,07 [0,64; 1,80] p=0,7872	2,30 % [-14,40 %; 18,90 %] p=0,7867	0,92 [0,49; 1,72] p=0,7835
nein	86/180 (47,8 %)	31,44 [22,70; NA]	43/182 (23,6 %)	NA [NA; NA]	2,96 [1,89; 4,64] p<0,0001	2,02 [1,49; 2,74] p<0,0001	24,20 % [14,60 %; 33,70 %] p<0,0001	1,79 [1,24; 2,59] p=0,0018
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	26/79 (32,9 %)	NA [22,24; NA]	20/75 (26,7 %)	NA [25,56; NA]	1,35 [0,67; 2,70] p=0,3989	1,23 [0,76; 2,01] p=0,3999	6,20 % [-8,20 %; 20,70 %] p=0,3955	1,04 [0,58; 1,87] p=0,8968
nein	99/204 (48,5 %)	30,55 [23,92; 49,91]	59/206 (28,6 %)	NA [33,68; NA]	2,35 [1,56; 3,53] p<0,0001	1,69 [1,31; 2,19] p<0,0001	19,90 % [10,70 %; 29,10 %] p<0,0001	1,49 [1,08; 2,05] p=0,0163

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	28/54 (51,9 %)	22,08 [11,76; 49,91]	13/53 (24,5 %)	NA [25,76; NA]	3,31 [1,46; 7,54] p=0,0038	2,11 [1,24; 3,62] p=0,0064	27,30 % [9,70 %; 45,00 %] p=0,0024	1,70 [0,88; 3,28] p=0,1166
IgG	65/149 (43,6 %)	43,01 [25,33; NA]	46/156 (29,5 %)	NA [47,44; NA]	1,85 [1,15; 2,97] p=0,0104	1,48 [1,09; 2,00] p=0,0115	14,10 % [3,40 %; 24,80 %] p=0,0096	1,30 [0,89; 1,90] p=0,1785
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	90/199 (45,2 %)	41,73 [22,24; NA]	61/216 (28,2 %)	NA [47,44; NA]	2,10 [1,40; 3,15] p=0,0003	1,60 [1,23; 2,08] p=0,0004	17,00 % [7,80 %; 26,10 %] p=0,0003	1,43 [1,03; 1,98] p=0,0331
≤60 ml/min	32/80 (40,0 %)	32,20 [24,48; NA]	18/65 (27,7 %)	NA [15,51; NA]	1,74 [0,86; 3,52] p=0,1223	1,44 [0,90; 2,32] p=0,1298	12,30 % [-3,00 %; 27,60 %] p=0,1145	1,15 [0,64; 2,06] p=0,6404
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: ECOG-PS								
0	57/137 (41,6 %)	52,40 [25,50; NA]	38/150 (25,3 %)	NA [47,44; NA]	2,10 [1,27; 3,46] p=0,0035	1,64 [1,17; 2,31] p=0,0041	16,30 % [5,50 %; 27,10 %] p=0,0031	1,41 [0,93; 2,13] p=0,1025
≥1	68/146 (46,6 %)	30,55 [20,80; 49,91]	41/131 (31,3 %)	NA [24,97; NA]	1,91 [1,17; 3,13] p=0,0095	1,49 [1,09; 2,02] p=0,0113	15,30 % [3,90 %; 26,60 %] p=0,0083	1,27 [0,86; 1,87] p=0,2302
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	11/35 (31,4 %)	NA [28,12; NA]	8/34 (23,5 %)	25,07 [15,51; NA]	1,49 [0,51; 4,33] p=0,4660	1,34 [0,61; 2,91] p=0,4664	7,90 % [-13,10 %; 28,90 %] p=0,4604	0,83 [0,32; 2,15] p=0,6993
Standardrisiko	85/192 (44,3 %)	32,56 [23,92; NA]	57/176 (32,4 %)	NA [27,07; NA]	1,66 [1,08; 2,54] p=0,0195	1,37 [1,05; 1,78] p=0,0213	11,90 % [2,00 %; 21,70 %] p=0,0181	1,20 [0,86; 1,68] p=0,2873
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Infektion der oberen Atemwege - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	111/255 (43,5 %)	36,01 [25,50; NA]	67/242 (27,7 %)	NA [47,44; NA]	2,01 [1,38; 2,93] p=0,0002	1,57 [1,23; 2,01] p=0,0003	15,80 % [7,50 %; 24,10 %] p=0,0002	1,36 [1,01; 1,85] p=0,0458
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/21 (47,6 %)	31,44 [13,86; NA]	9/31 (29,0 %)	NA [22,93; NA]	2,22 [0,70; 7,06] p=0,1762	1,64 [0,81; 3,34] p=0,1720	18,60 % [-8,10 %; 45,30 %] p=0,1720	1,27 [0,52; 3,14] p=0,6026
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis								
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: Alle								
Alle	23/283 (8,1 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	5,02 [1,87; 13,50] p=0,0005	4,57 [1,78; 11,75] p=0,0016	6,40 % [2,90 %; 9,90 %] p=0,0004	3,92 [1,49; 10,37] p=0,0058
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	14/131 (10,7 %)	NA [NA; NA]	3/138 (2,2 %)	NA [NA; NA]	5,38 [1,51; 19,20] p=0,0042	4,92 [1,45; 16,71] p=0,0108	8,50 % [2,70 %; 14,30 %] p=0,0042	3,97 [1,13; 13,89] p=0,0310

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	9/152 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2/143 (1,4 %)	NA [NA; NA]	4,44 [0,94; 20,90] p=0,0408	4,23 [0,93; 19,26] p=0,0619	4,50 % [0,30 %; 8,70 %] p=0,0356	3,35 [0,72; 15,65] p=0,1243
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	12/170 (7,1 %)	NA [NA; NA]	3/163 (1,8 %)	NA [NA; NA]	4,05 [1,12; 14,63] p=0,0219	3,83 [1,10; 13,34] p=0,0346	5,20 % [0,80 %; 9,60 %] p=0,0192	2,91 [0,81; 10,40] p=0,1004
weiblich	11/113 (9,7 %)	NA [NA; NA]	2/118 (1,7 %)	NA [NA; NA]	6,25 [1,35; 28,89] p=0,0082	5,74 [1,30; 25,34] p=0,0210	8,00 % [2,10 %; 14,00 %] p=0,0080	4,94 [1,09; 22,37] p=0,0384
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: Abstammung								
weiß	18/205 (8,8 %)	NA [NA; NA]	3/184 (1,6 %)	NA [NA; NA]	5,81 [1,68; 20,05] p=0,0019	5,38 [1,61; 17,99] p=0,0062	7,20 % [2,90 %; 11,40 %] p=0,0011	4,10 [1,20; 14,00] p=0,0243
asiatisch	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [NA; NA]	3,34 [0,52; 21,43] p=0,1849	3,06 [0,55; 17,16] p=0,2035	8,10 % [-5,70 %; 21,90 %] p=0,2515	2,83 [0,47; 17,02] p=0,2555
andere	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,80 % [-1,40 %; 8,90 %] p=0,1494	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	19/191 (9,9 %)	NA [NA; NA]	4/185 (2,2 %)	NA [NA; NA]	5,00 [1,67; 14,99] p=0,0017	4,60 [1,59; 13,27] p=0,0047	7,80 % [3,10 %; 12,50 %] p=0,0013	3,73 [1,26; 11,03] p=0,0171

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	2/60 (3,3 %)	NA [NA; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,30 % [-1,20 %; 7,90 %] p=0,1503	NA [NA; NA] NA
andere	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	1/43 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2,80 [0,24; 32,31] p=0,3942	2,69 [0,26; 28,36] p=0,4109	3,90 % [-5,60 %; 13,40 %] p=0,4191	1,84 [0,16; 21,02] p=0,6248
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	13/136 (9,6 %)	NA [NA; NA]	5/139 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,83 [0,98; 8,18] p=0,0461	2,66 [0,97; 7,25] p=0,0564	6,00 % [0,10 %; 11,80 %] p=0,0451	2,13 [0,75; 6,02] p=0,1537
Stadium II	8/93 (8,6 %)	NA [NA; NA]	0/86 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,60 % [2,90 %; 14,30 %] p=0,0031	NA [NA; NA] NA
Stadium III	2/54 (3,7 %)	NA [NA; NA]	0/56 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,70 % [-1,30 %; 8,70 %] p=0,1495	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	16/147 (10,9 %)	NA [NA; NA]	2/145 (1,4 %)	NA [NA; NA]	8,73 [1,97; 38,71] p=0,0007	7,89 [1,85; 33,71] p=0,0053	9,50 % [4,10 %; 14,90 %] p=0,0005	6,34 [1,45; 27,75] p=0,0143
2	4/85 (4,7 %)	NA [NA; NA]	2/79 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,90 [0,34; 10,68] p=0,4600	1,86 [0,35; 9,87] p=0,4667	2,20 % [-3,50 %; 7,90 %] p=0,4531	1,50 [0,27; 8,32] p=0,6422

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	3/37 (8,1 %)	NA [NA; NA]	0/38 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,10 % [-0,70 %; 16,90 %] p=0,0708	NA [NA; NA] NA
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/19 (5,3 %)	NA [18,00; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-5,30 % [-15,30 %; 4,80 %] p=0,3042	NA [NA; NA] p=0,9984
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	2/50 (4,0 %)	NA [NA; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,00 % [-1,40 %; 9,40 %] p=0,1489	NA [NA; NA] NA
nein	21/233 (9,0 %)	NA [NA; NA]	5/232 (2,2 %)	NA [NA; NA]	4,50 [1,67; 12,14] p=0,0013	4,18 [1,60; 10,90] p=0,0034	6,90 % [2,70 %; 11,00 %] p=0,0011	3,38 [1,27; 9,02] p=0,0149
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	20/243 (8,2 %)	NA [NA; NA]	4/240 (1,7 %)	NA [NA; NA]	5,29 [1,78; 15,72] p=0,0009	4,94 [1,71; 14,23] p=0,0031	6,60 % [2,70 %; 10,40 %] p=0,0007	3,85 [1,31; 11,35] p=0,0143
nein	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	1/41 (2,4 %)	NA [NA; NA]	3,24 [0,32; 32,57] p=0,2962	3,08 [0,33; 28,34] p=0,3215	5,10 % [-4,40 %; 14,50 %] p=0,2928	2,91 [0,30; 27,97] p=0,3556
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	3/63 (4,8 %)	NA [NA; NA]	1/58 (1,7 %)	NA [NA; NA]	2,85 [0,29; 28,20] p=0,3525	2,76 [0,30; 25,81] p=0,3729	3,00 % [-3,20 %; 9,30 %] p=0,3396	2,66 [0,28; 25,66] p=0,3967
nein	17/180 (9,4 %)	NA [NA; NA]	3/182 (1,6 %)	NA [NA; NA]	6,22 [1,79; 21,62] p=0,0012	5,73 [1,71; 19,21] p=0,0047	7,80 % [3,10 %; 12,50 %] p=0,0010	4,27 [1,24; 14,67] p=0,0211
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	3/79 (3,8 %)	NA [NA; NA]	0/75 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,80 % [-0,40 %; 8,00 %] p=0,0774	NA [NA; NA] NA
nein	20/204 (9,8 %)	NA [NA; NA]	5/206 (2,4 %)	NA [NA; NA]	4,37 [1,61; 11,88] p=0,0018	4,04 [1,55; 10,56] p=0,0044	7,40 % [2,80 %; 12,00 %] p=0,0016	3,15 [1,18; 8,46] p=0,0224
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	3/54 (5,6 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	3,06 [0,31; 30,38] p=0,3195	2,94 [0,32; 27,42] p=0,3428	3,70 % [-3,50 %; 10,80 %] p=0,3128	2,60 [0,27; 25,11] p=0,4085
IgG	13/149 (8,7 %)	NA [NA; NA]	3/156 (1,9 %)	NA [NA; NA]	4,88 [1,36; 17,47] p=0,0078	4,54 [1,32; 15,60] p=0,0164	6,80 % [1,80 %; 11,80 %] p=0,0079	3,69 [1,04; 13,04] p=0,0425
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	18/199 (9,0 %)	NA [NA; NA]	5/216 (2,3 %)	NA [NA; NA]	4,20 [1,53; 11,53] p=0,0028	3,91 [1,48; 10,33] p=0,0060	6,70 % [2,30 %; 11,20 %] p=0,0031	3,23 [1,19; 8,74] p=0,0211

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	5/80 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/65 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [0,90 %; 11,60 %] p=0,0209	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: ECOG-PS								
0	16/137 (11,7 %)	NA [NA; NA]	5/150 (3,3 %)	NA [NA; NA]	3,83 [1,36; 10,77] p=0,0068	3,50 [1,32; 9,31] p=0,0119	8,30 % [2,20 %; 14,40 %] p=0,0073	3,01 [1,10; 8,25] p=0,0323
≥1	7/146 (4,8 %)	NA [NA; NA]	0/131 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,80 % [1,30 %; 8,30 %] p=0,0067	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,90 % [-2,70 %; 8,40 %] p=0,3103	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	10/192 (5,2 %)	NA [NA; NA]	1/176 (0,6 %)	NA [NA; NA]	9,62 [1,22; 75,90] p=0,0091	9,17 [1,19; 70,88] p=0,0338	4,60 % [1,30 %; 8,00 %] p=0,0064	8,25 [1,05; 64,72] p=0,0447
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Rhinitis - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	18/255 (7,1 %)	NA [NA; NA]	4/242 (1,7 %)	NA [NA; NA]	4,52 [1,51; 13,55] p=0,0034	4,27 [1,47; 12,44] p=0,0078	5,40 % [1,90 %; 8,90 %] p=0,0027	3,51 [1,18; 10,43] p=0,0238
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/21 (23,8 %)	NA [47,01; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	9,38 [1,01; 87,28] p=0,0240	7,38 [0,93; 58,75] p=0,0589	20,60 % [1,30 %; 39,80 %] p=0,0361	4,97 [0,57; 43,38] p=0,1468
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: Alle								
Alle	170/283 (60,1 %)	17,28 [13,08; 24,08]	108/281 (38,4 %)	31,80 [23,79; 40,34]	2,37 [1,69; 3,32] p<0,0001	1,56 [1,31; 1,86] p<0,0001	21,60 % [13,40 %; 29,70 %] p<0,0001	1,49 [1,16; 1,91] p=0,0017
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	83/131 (63,4 %)	13,73 [8,61; 22,70]	50/138 (36,2 %)	42,12 [20,43; NA]	3,04 [1,85; 5,00] p<0,0001	1,75 [1,35; 2,26] p<0,0001	27,10 % [15,60 %; 38,60 %] p<0,0001	1,83 [1,29; 2,60] p=0,0008
≥65 Jahre	87/152 (57,2 %)	21,22 [15,05; 29,01]	58/143 (40,6 %)	24,38 [17,38; 36,14]	1,96 [1,23; 3,12] p=0,0043	1,41 [1,11; 1,80] p=0,0052	16,70 % [5,40 %; 27,90 %] p=0,0037	1,17 [0,84; 1,64] p=0,3552
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	101/170 (59,4 %)	19,98 [13,37; 27,40]	64/163 (39,3 %)	34,04 [24,38; 42,12]	2,26 [1,46; 3,51] p=0,0002	1,51 [1,21; 1,90] p=0,0004	20,10 % [9,60 %; 30,70 %] p=0,0002	1,46 [1,06; 2,00] p=0,0190
weiblich	69/113 (61,1 %)	16,82 [8,74; 28,55]	44/118 (37,3 %)	31,80 [16,23; NA]	2,64 [1,55; 4,49] p=0,0003	1,64 [1,24; 2,16] p=0,0005	23,80 % [11,20 %; 36,30 %] p=0,0002	1,52 [1,04; 2,23] p=0,0298
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: Abstammung								
weiß	126/205 (61,5 %)	16,82 [13,08; 24,08]	69/184 (37,5 %)	32,36 [20,04; 48,43]	2,66 [1,76; 4,01] p<0,0001	1,64 [1,32; 2,03] p<0,0001	24,00 % [14,30 %; 33,60 %] p<0,0001	1,59 [1,19; 2,14] p=0,0020

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	25/53 (47,2 %)	29,90 [11,43; NA]	13/46 (28,3 %)	42,32 [16,23; NA]	2,27 [0,98; 5,24] p=0,0549	1,67 [0,97; 2,87] p=0,0637	18,90 % [0,20 %; 37,60 %] p=0,0476	1,51 [0,77; 2,97] p=0,2272
andere	19/25 (76,0 %)	4,11 [1,35; 33,51]	26/51 (51,0 %)	20,43 [13,90; 34,30]	3,04 [1,04; 8,87] p=0,0383	1,49 [1,05; 2,11] p=0,0244	25,00 % [3,40 %; 46,70 %] p=0,0235	1,48 [0,81; 2,71] p=0,2064
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	134/191 (70,2 %)	13,37 [7,95; 17,45]	88/185 (47,6 %)	20,43 [15,93; 30,95]	2,59 [1,70; 3,96] p<0,0001	1,48 [1,24; 1,76] p<0,0001	22,60 % [12,90 %; 32,30 %] p<0,0001	1,44 [1,10; 1,89] p=0,0079
Asien/Pazifik	32/60 (53,3 %)	19,78 [8,74; NA]	15/53 (28,3 %)	40,34 [31,05; NA]	2,90 [1,32; 6,34] p=0,0073	1,88 [1,16; 3,08] p=0,0112	25,00 % [7,50 %; 42,50 %] p=0,0051	1,72 [0,93; 3,18] p=0,0849
andere	4/32 (12,5 %)	NA [NA; NA]	5/43 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,27; 4,41] p=0,9091	1,07 [0,31; 3,69] p=0,9084	0,90 % [-14,10 %; 15,80 %] p=0,9089	1,00 [0,27; 3,73] p=0,9985
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	77/136 (56,6 %)	22,70 [14,75; 32,26]	52/139 (37,4 %)	38,18 [30,95; NA]	2,18 [1,35; 3,54] p=0,0014	1,51 [1,17; 1,96] p=0,0018	19,20 % [7,60 %; 30,80 %] p=0,0011	1,56 [1,10; 2,22] p=0,0132
Stadium II	58/93 (62,4 %)	16,82 [7,66; 23,92]	33/86 (38,4 %)	19,35 [11,07; NA]	2,66 [1,46; 4,87] p=0,0014	1,63 [1,19; 2,22] p=0,0022	24,00 % [9,80 %; 38,20 %] p=0,0010	1,37 [0,89; 2,12] p=0,1536

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	35/54 (64,8 %)	10,19 [5,36; 26,28]	23/56 (41,1 %)	16,53 [13,27; 43,37]	2,64 [1,22; 5,72] p=0,0131	1,58 [1,09; 2,29] p=0,0157	23,70 % [5,60 %; 41,90 %] p=0,0102	1,51 [0,89; 2,57] p=0,1280
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	90/147 (61,2 %)	16,89 [10,15; 27,40]	56/145 (38,6 %)	31,80 [23,79; 38,18]	2,51 [1,57; 4,02] p=0,0001	1,58 [1,24; 2,02] p=0,0002	22,60 % [11,40 %; 33,80 %] p<0,0001	1,49 [1,07; 2,09] p=0,0195
2	56/85 (65,9 %)	15,44 [9,82; 24,31]	35/79 (44,3 %)	20,43 [13,27; 43,37]	2,43 [1,29; 4,56] p=0,0056	1,49 [1,11; 1,99] p=0,0075	21,60 % [6,70 %; 36,50 %] p=0,0045	1,41 [0,92; 2,15] p=0,1152
3	19/37 (51,4 %)	17,45 [6,57; NA]	10/38 (26,3 %)	NA [11,07; NA]	2,96 [1,12; 7,78] p=0,0270	1,95 [1,05; 3,62] p=0,0339	25,00 % [3,70 %; 46,40 %] p=0,0215	1,96 [0,91; 4,22] p=0,0864
4+	5/14 (35,7 %)	29,01 [14,75; NA]	7/19 (36,8 %)	42,32 [5,29; NA]	0,95 [0,23; 4,01] p=0,9477	0,97 [0,39; 2,42] p=0,9470	-1,10 % [-34,30 %; 32,00 %] p=0,9469	0,81 [0,26; 2,56] p=0,7157
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	34/50 (68,0 %)	9,72 [2,76; 21,22]	20/49 (40,8 %)	20,04 [12,12; NA]	3,08 [1,35; 7,02] p=0,0069	1,67 [1,13; 2,45] p=0,0098	27,20 % [8,30 %; 46,10 %] p=0,0048	1,82 [1,05; 3,18] p=0,0336
nein	136/233 (58,4 %)	19,98 [14,75; 28,65]	88/232 (37,9 %)	34,04 [25,63; 42,32]	2,29 [1,58; 3,33] p<0,0001	1,54 [1,26; 1,87] p<0,0001	20,40 % [11,50 %; 29,30 %] p<0,0001	1,42 [1,08; 1,86] p=0,0107

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	150/243 (61,7 %)	16,39 [11,56; 22,70]	87/240 (36,3 %)	32,36 [23,79; 46,98]	2,84 [1,96; 4,10] p<0,0001	1,70 [1,40; 2,07] p<0,0001	25,50 % [16,90 %; 34,10 %] p<0,0001	1,69 [1,29; 2,20] p=0,0001
nein	20/40 (50,0 %)	37,13 [14,09; NA]	21/41 (51,2 %)	24,28 [11,07; 38,18]	0,95 [0,40; 2,28] p=0,9131	0,98 [0,64; 1,50] p=0,9126	-1,20 % [-23,00 %; 20,60 %] p=0,9126	0,74 [0,40; 1,38] p=0,3448
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	35/63 (55,6 %)	21,22 [6,57; 29,01]	18/58 (31,0 %)	42,32 [16,23; NA]	2,78 [1,32; 5,86] p=0,0068	1,79 [1,15; 2,79] p=0,0099	24,50 % [7,40 %; 41,60 %] p=0,0049	1,78 [1,00; 3,16] p=0,0499
nein	115/180 (63,9 %)	15,67 [10,15; 22,70]	69/182 (37,9 %)	30,95 [20,43; 48,43]	2,90 [1,89; 4,44] p<0,0001	1,69 [1,36; 2,09] p<0,0001	26,00 % [16,00 %; 35,90 %] p<0,0001	1,65 [1,22; 2,22] p=0,0010
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	40/79 (50,6 %)	22,37 [8,61; 33,91]	22/75 (29,3 %)	46,98 [16,53; NA]	2,47 [1,27; 4,80] p=0,0072	1,73 [1,14; 2,61] p=0,0096	21,30 % [6,20 %; 36,40 %] p=0,0057	1,73 [1,03; 2,92] p=0,0397
nein	130/204 (63,7 %)	16,82 [12,16; 24,31]	86/206 (41,7 %)	30,95 [20,20; 38,18]	2,45 [1,65; 3,65] p<0,0001	1,53 [1,26; 1,85] p<0,0001	22,00 % [12,60 %; 31,40 %] p<0,0001	1,43 [1,09; 1,88] p=0,0102
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	39/54 (72,2 %)	12,22 [4,76; 20,96]	16/53 (30,2 %)	31,05 [16,23; NA]	6,01 [2,61; 13,87] p<0,0001	2,39 [1,54; 3,72] p=0,0001	42,00 % [24,80 %; 59,20 %] p<0,0001	2,29 [1,28; 4,10] p=0,0054
IgG	82/149 (55,0 %)	28,55 [17,28; 34,92]	65/156 (41,7 %)	34,30 [20,43; 42,12]	1,71 [1,09; 2,70] p=0,0197	1,32 [1,04; 1,67] p=0,0207	13,40 % [2,20 %; 24,50 %] p=0,0185	1,15 [0,83; 1,60] p=0,3972
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	121/199 (60,8 %)	17,28 [12,22; 28,16]	82/216 (38,0 %)	34,30 [28,16; 46,98]	2,54 [1,71; 3,77] p<0,0001	1,60 [1,31; 1,96] p<0,0001	22,80 % [13,50 %; 32,20 %] p<0,0001	1,61 [1,22; 2,13] p=0,0009
≤60 ml/min	45/80 (56,3 %)	16,82 [10,15; 29,01]	26/65 (40,0 %)	19,35 [13,90; 40,34]	1,93 [0,99; 3,75] p=0,0524	1,41 [0,99; 2,00] p=0,0598	16,30 % [0,10 %; 32,40 %] p=0,0482	1,07 [0,66; 1,76] p=0,7760
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: ECOG-PS								
0	84/137 (61,3 %)	16,89 [12,88; 22,70]	69/150 (46,0 %)	30,95 [18,63; 38,18]	1,86 [1,16; 2,98] p=0,0095	1,33 [1,07; 1,66] p=0,0100	15,30 % [3,90 %; 26,70 %] p=0,0085	1,35 [0,98; 1,86] p=0,0628
≥1	86/146 (58,9 %)	19,78 [10,15; 33,51]	39/131 (29,8 %)	42,12 [20,04; NA]	3,38 [2,05; 5,57] p<0,0001	1,98 [1,47; 2,66] p<0,0001	29,10 % [18,00 %; 40,30 %] p<0,0001	1,79 [1,23; 2,63] p=0,0027
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	20/35 (57,1 %)	17,28 [6,77; 37,55]	16/34 (47,1 %)	11,07 [4,47; NA]	1,50 [0,58; 3,88] p=0,4053	1,21 [0,77; 1,92] p=0,4057	10,10 % [-13,40 %; 33,50 %] p=0,3995	0,88 [0,45; 1,73] p=0,7143
Standardrisiko	105/192 (54,7 %)	21,22 [13,73; 29,90]	55/176 (31,3 %)	43,37 [31,05; NA]	2,65 [1,73; 4,07] p<0,0001	1,75 [1,36; 2,26] p<0,0001	23,40 % [13,60 %; 33,30 %] p<0,0001	1,80 [1,30; 2,50] p=0,0004
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Diarrhoe - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	151/255 (59,2 %)	19,78 [13,08; 26,22]	91/242 (37,6 %)	32,36 [24,28; 40,34]	2,41 [1,68; 3,46] p<0,0001	1,57 [1,30; 1,91] p<0,0001	21,60 % [13,00 %; 30,20 %] p<0,0001	1,50 [1,16; 1,95] p=0,0024
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	16,39 [5,36; 33,91]	12/31 (38,7 %)	31,80 [10,05; 60,48]	3,96 [1,20; 13,03] p=0,0218	1,84 [1,10; 3,10] p=0,0207	32,70 % [6,90 %; 58,60 %] p=0,0130	1,71 [0,80; 3,66] p=0,1671
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: Alle								
Alle	87/283 (30,7 %)	NA [NA; NA]	53/281 (18,9 %)	NA [NA; NA]	1,92 [1,30; 2,84] p=0,0010	1,64 [1,21; 2,21] p=0,0012	12,00 % [4,90 %; 19,10 %] p=0,0009	1,53 [1,08; 2,17] p=0,0172
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: Alter								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	47/152 (30,9 %)	NA [NA; NA]	27/143 (18,9 %)	NA [NA; NA]	1,92 [1,12; 3,31] p=0,0173	1,64 [1,08; 2,48] p=0,0197	12,00 % [2,30 %; 21,80 %] p=0,0155	1,50 [0,93; 2,43] p=0,0938
≥65 Jahre	40/131 (30,5 %)	NA [NA; NA]	26/138 (18,8 %)	NA [NA; NA]	1,89 [1,07; 3,33] p=0,0262	1,62 [1,05; 2,50] p=0,0285	11,70 % [1,50 %; 21,90 %] p=0,0251	1,51 [0,92; 2,48] p=0,1021
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	45/170 (26,5 %)	NA [NA; NA]	28/163 (17,2 %)	NA [NA; NA]	1,74 [1,02; 2,95] p=0,0408	1,54 [1,01; 2,35] p=0,0436	9,30 % [0,50 %; 18,10 %] p=0,0386	1,47 [0,91; 2,36] p=0,1133
weiblich	42/113 (37,2 %)	NA [42,22; NA]	25/118 (21,2 %)	NA [NA; NA]	2,20 [1,23; 3,94] p=0,0076	1,75 [1,15; 2,68] p=0,0091	16,00 % [4,40 %; 27,50 %] p=0,0068	1,58 [0,96; 2,61] p=0,0725
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: Abstammung								
weiß	64/205 (31,2 %)	NA [NA; NA]	36/184 (19,6 %)	NA [NA; NA]	1,87 [1,17; 2,98] p=0,0087	1,60 [1,12; 2,28] p=0,0102	11,70 % [3,10 %; 20,20 %] p=0,0075	1,50 [1,00; 2,26] p=0,0525
asiatisch	12/53 (22,6 %)	NA [NA; NA]	9/46 (19,6 %)	NA [43,96; NA]	1,20 [0,46; 3,18] p=0,7102	1,16 [0,54; 2,50] p=0,7096	3,10 % [-13,00 %; 19,20 %] p=0,7076	1,00 [0,42; 2,40] p=0,9953

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	11/25 (44,0 %)	41,27 [4,63; NA]	8/51 (15,7 %)	NA [NA; NA]	4,22 [1,42; 12,59] p=0,0078	2,81 [1,29; 6,09] p=0,0091	28,30 % [6,40 %; 50,20 %] p=0,0112	2,69 [1,08; 6,70] p=0,0342
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	69/191 (36,1 %)	NA [50,40; NA]	41/185 (22,2 %)	NA [NA; NA]	1,99 [1,26; 3,13] p=0,0030	1,63 [1,17; 2,27] p=0,0036	14,00 % [4,90 %; 23,00 %] p=0,0025	1,51 [1,03; 2,23] p=0,0368
Asien/Pazifik	17/60 (28,3 %)	NA [NA; NA]	11/53 (20,8 %)	NA [43,96; NA]	1,51 [0,63; 3,60] p=0,3539	1,36 [0,70; 2,65] p=0,3570	7,60 % [-8,20 %; 23,40 %] p=0,3467	1,29 [0,60; 2,76] p=0,5172
andere	1/32 (3,1 %)	NA [NA; NA]	1/43 (2,3 %)	NA [NA; NA]	1,35 [0,08; 22,51] p=0,8328	1,34 [0,09; 20,68] p=0,8322	0,80 % [-6,70 %; 8,30 %] p=0,8351	1,26 [0,08; 20,15] p=0,8709
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	35/136 (25,7 %)	NA [NA; NA]	26/139 (18,7 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,85; 2,67] p=0,1614	1,38 [0,88; 2,16] p=0,1637	7,00 % [-2,80 %; 16,80 %] p=0,1596	1,31 [0,79; 2,19] p=0,2941
Stadium II	35/93 (37,6 %)	NA [34,63; NA]	17/86 (19,8 %)	NA [72,87; NA]	2,45 [1,25; 4,82] p=0,0087	1,90 [1,16; 3,14] p=0,0116	17,90 % [4,90 %; 30,80 %] p=0,0069	1,79 [1,00; 3,21] p=0,0511

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	17/54 (31,5 %)	NA [37,13; NA]	10/56 (17,9 %)	NA [NA; NA]	2,11 [0,86; 5,16] p=0,0985	1,76 [0,89; 3,50] p=0,1052	13,60 % [-2,30 %; 29,60 %] p=0,0939	1,48 [0,67; 3,28] p=0,3329
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	53/147 (36,1 %)	NA [61,44; NA]	30/145 (20,7 %)	NA [NA; NA]	2,16 [1,28; 3,65] p=0,0037	1,74 [1,19; 2,56] p=0,0046	15,40 % [5,20 %; 25,50 %] p=0,0031	1,61 [1,03; 2,54] p=0,0376
2	19/85 (22,4 %)	NA [NA; NA]	9/79 (11,4 %)	NA [NA; NA]	2,24 [0,95; 5,30] p=0,0631	1,96 [0,94; 4,08] p=0,0710	11,00 % [-0,30 %; 22,30 %] p=0,0571	1,76 [0,79; 3,90] p=0,1657
3	13/37 (35,1 %)	NA [5,49; NA]	11/38 (28,9 %)	NA [17,61; NA]	1,33 [0,50; 3,52] p=0,5683	1,21 [0,63; 2,36] p=0,5670	6,20 % [-14,90 %; 27,30 %] p=0,5651	1,29 [0,58; 2,88] p=0,5368
4+	2/14 (14,3 %)	NA [14,75; NA]	3/19 (15,8 %)	NA [72,87; NA]	0,89 [0,13; 6,18] p=0,9067	0,91 [0,17; 4,71] p=0,9054	-1,50 % [-26,10 %; 23,10 %] p=0,9046	0,82 [0,14; 4,92] p=0,8278
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	17/50 (34,0 %)	NA [33,94; NA]	10/49 (20,4 %)	NA [NA; NA]	2,01 [0,81; 4,98] p=0,1309	1,67 [0,85; 3,27] p=0,1380	13,60 % [-3,70 %; 30,90 %] p=0,1239	1,63 [0,74; 3,60] p=0,2240

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	70/233 (30,0 %)	NA [NA; NA]	43/232 (18,5 %)	NA [NA; NA]	1,89 [1,22; 2,91] p=0,0039	1,62 [1,16; 2,26] p=0,0045	11,50 % [3,80 %; 19,20 %] p=0,0035	1,49 [1,02; 2,19] p=0,0399
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	74/243 (30,5 %)	NA [NA; NA]	43/240 (17,9 %)	NA [NA; NA]	2,01 [1,31; 3,08] p=0,0013	1,70 [1,22; 2,37] p=0,0017	12,50 % [5,00 %; 20,10 %] p=0,0011	1,60 [1,09; 2,33] p=0,0151
nein	13/40 (32,5 %)	NA [37,13; NA]	10/41 (24,4 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,56; 3,95] p=0,4212	1,33 [0,66; 2,68] p=0,4215	8,10 % [-11,50 %; 27,70 %] p=0,4170	1,14 [0,50; 2,63] p=0,7506
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	15/63 (23,8 %)	NA [61,44; NA]	7/58 (12,1 %)	NA [NA; NA]	2,28 [0,85; 6,07] p=0,0957	1,97 [0,87; 4,49] p=0,1057	11,70 % [-1,70 %; 25,20 %] p=0,0871	1,70 [0,68; 4,23] p=0,2536
nein	59/180 (32,8 %)	NA [NA; NA]	36/182 (19,8 %)	NA [NA; NA]	1,98 [1,22; 3,19] p=0,0050	1,66 [1,16; 2,37] p=0,0059	13,00 % [4,00 %; 22,00 %] p=0,0045	1,58 [1,04; 2,40] p=0,0306
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	18/79 (22,8 %)	NA [NA; NA]	7/75 (9,3 %)	NA [NA; NA]	2,87 [1,12; 7,33] p=0,0241	2,44 [1,08; 5,51] p=0,0316	13,50 % [2,10 %; 24,80 %] p=0,0202	2,15 [0,89; 5,20] p=0,0891

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	69/204 (33,8 %)	NA [NA; NA]	46/206 (22,3 %)	NA [NA; NA]	1,78 [1,15; 2,75] p=0,0097	1,51 [1,10; 2,08] p=0,0107	11,50 % [2,90 %; 20,10 %] p=0,0091	1,42 [0,97; 2,06] p=0,0691
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	13/54 (24,1 %)	NA [NA; NA]	8/53 (15,1 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,67; 4,74] p=0,2445	1,59 [0,72; 3,53] p=0,2498	9,00 % [-6,00 %; 23,90 %] p=0,2385	1,58 [0,65; 3,83] p=0,3082
IgG	45/149 (30,2 %)	NA [NA; NA]	34/156 (21,8 %)	NA [NA; NA]	1,55 [0,93; 2,60] p=0,0944	1,39 [0,94; 2,04] p=0,0965	8,40 % [-1,40 %; 18,20 %] p=0,0932	1,22 [0,78; 1,92] p=0,3769
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	54/199 (27,1 %)	NA [NA; NA]	42/216 (19,4 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,97; 2,44] p=0,0637	1,40 [0,98; 1,99] p=0,0652	7,70 % [-0,40 %; 15,80 %] p=0,0636	1,33 [0,89; 2,00] p=0,1619
≤60 ml/min	33/80 (41,3 %)	50,40 [33,94; NA]	11/65 (16,9 %)	72,87 [NA; NA]	3,45 [1,57; 7,57] p=0,0016	2,44 [1,34; 4,44] p=0,0035	24,30 % [10,20 %; 38,40 %] p=0,0007	1,98 [0,99; 3,97] p=0,0545
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: ECOG-PS								
0	33/137 (24,1 %)	NA [NA; NA]	30/150 (20,0 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,72; 2,22] p=0,4042	1,20 [0,78; 1,86] p=0,4040	4,10 % [-5,50 %; 13,70 %] p=0,4042	1,08 [0,66; 1,78] p=0,7508

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	54/146 (37,0 %)	NA [41,27; NA]	23/131 (17,6 %)	NA [NA; NA]	2,76 [1,57; 4,83] p=0,0003	2,11 [1,37; 3,23] p=0,0006	19,40 % [9,20 %; 29,60 %] p=0,0002	1,97 [1,21; 3,22] p=0,0069
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	14/35 (40,0 %)	NA [2,60; NA]	9/34 (26,5 %)	72,87 [17,35; 72,87]	1,85 [0,67; 5,13] p=0,2367	1,51 [0,76; 3,02] p=0,2421	13,50 % [-8,50 %; 35,50 %] p=0,2277	1,36 [0,58; 3,20] p=0,4740
Standardrisiko	51/192 (26,6 %)	NA [NA; NA]	38/176 (21,6 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,81; 2,13] p=0,2665	1,23 [0,85; 1,77] p=0,2682	5,00 % [-3,70 %; 13,70 %] p=0,2636	1,12 [0,73; 1,71] p=0,5992
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Übelkeit - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	80/255 (31,4 %)	NA [NA; NA]	47/242 (19,4 %)	NA [NA; NA]	1,90 [1,25; 2,87] p=0,0023	1,61 [1,18; 2,21] p=0,0028	12,00 % [4,40 %; 19,50 %] p=0,0020	1,53 [1,06; 2,19] p=0,0225
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/21 (19,0 %)	NA [46,32; NA]	5/31 (16,1 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,29; 5,22] p=0,7869	1,18 [0,36; 3,89] p=0,7846	2,90 % [-18,30 %; 24,10 %] p=0,7873	0,83 [0,22; 3,15] p=0,7799
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	66/283 (23,3 %)	NA [NA; NA]	20/281 (7,1 %)	NA [NA; NA]	4,11 [2,41; 7,02] p<0,0001	3,34 [2,09; 5,35] p<0,0001	16,50 % [10,80 %; 22,30 %] p<0,0001	2,94 [1,77; 4,88] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	31/131 (23,7 %)	NA [NA; NA]	12/138 (8,7 %)	NA [NA; NA]	3,25 [1,59; 6,66] p=0,0008	2,72 [1,46; 5,07] p=0,0016	15,00 % [6,30 %; 23,60 %] p=0,0007	2,41 [1,23; 4,71] p=0,0101
≥65 Jahre	35/152 (23,0 %)	NA [NA; NA]	8/143 (5,6 %)	NA [NA; NA]	5,05 [2,25; 11,31] p<0,0001	4,12 [1,98; 8,57] p=0,0002	17,40 % [9,80 %; 25,10 %] p<0,0001	3,67 [1,69; 7,94] p=0,0010
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	28/170 (16,5 %)	NA [NA; NA]	13/163 (8,0 %)	NA [NA; NA]	2,27 [1,13; 4,57] p=0,0185	2,06 [1,11; 3,85] p=0,0222	8,50 % [1,50 %; 15,50 %] p=0,0167	1,80 [0,93; 3,50] p=0,0816
weiblich	38/113 (33,6 %)	NA [49,51; NA]	7/118 (5,9 %)	NA [NA; NA]	8,03 [3,41; 18,94] p<0,0001	5,67 [2,64; 12,17] p<0,0001	27,70 % [18,00 %; 37,40 %] p<0,0001	5,19 [2,31; 11,65] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	46/205 (22,4 %)	NA [NA; NA]	13/184 (7,1 %)	NA [NA; NA]	3,81 [1,98; 7,31] p<0,0001	3,18 [1,77; 5,69] p=0,0001	15,40 % [8,60 %; 22,20 %] p<0,0001	2,87 [1,55; 5,33] p=0,0008
asiatisch	12/53 (22,6 %)	NA [52,01; NA]	2/46 (4,3 %)	NA [NA; NA]	6,44 [1,36; 30,53] p=0,0095	5,21 [1,23; 22,07] p=0,0251	18,30 % [5,60 %; 31,00 %] p=0,0048	4,49 [0,99; 20,21] p=0,0507

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	8/25 (32,0 %)	NA [12,88; NA]	5/51 (9,8 %)	NA [NA; NA]	4,33 [1,24; 15,08] p=0,0165	3,26 [1,19; 8,96] p=0,0217	22,20 % [2,20 %; 42,20 %] p=0,0298	2,95 [0,96; 9,03] p=0,0587
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	48/191 (25,1 %)	NA [NA; NA]	18/185 (9,7 %)	NA [NA; NA]	3,11 [1,73; 5,59] p<0,0001	2,58 [1,56; 4,27] p=0,0002	15,40 % [7,90 %; 22,90 %] p<0,0001	2,34 [1,35; 4,03] p=0,0023
Asien/Pazifik	16/60 (26,7 %)	NA [42,74; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	9,27 [2,02; 42,58] p=0,0010	7,07 [1,70; 29,32] p=0,0071	22,90 % [10,60 %; 35,20 %] p=0,0003	5,80 [1,32; 25,41] p=0,0197
andere	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [-2,10 %; 14,60 %] p=0,1441	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	28/136 (20,6 %)	NA [NA; NA]	10/139 (7,2 %)	NA [NA; NA]	3,34 [1,55; 7,19] p=0,0013	2,86 [1,45; 5,66] p=0,0025	13,40 % [5,40 %; 21,40 %] p=0,0011	2,57 [1,25; 5,32] p=0,0107
Stadium II	28/93 (30,1 %)	NA [56,61; NA]	7/86 (8,1 %)	NA [NA; NA]	4,86 [2,00; 11,85] p=0,0002	3,70 [1,71; 8,03] p=0,0009	22,00 % [11,00 %; 32,90 %] p<0,0001	3,33 [1,45; 7,67] p=0,0046
Stadium III	10/54 (18,5 %)	NA [49,51; NA]	3/56 (5,4 %)	NA [NA; NA]	4,01 [1,04; 15,50] p=0,0333	3,46 [1,00; 11,88] p=0,0490	13,20 % [1,20 %; 25,10 %] p=0,0305	2,73 [0,74; 10,06] p=0,1306

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	32/147 (21,8 %)	NA [NA; NA]	11/145 (7,6 %)	NA [NA; NA]	3,39 [1,64; 7,03] p=0,0006	2,87 [1,50; 5,47] p=0,0014	14,20 % [6,20 %; 22,10 %] p=0,0005	2,63 [1,32; 5,24] p=0,0059
2	21/85 (24,7 %)	NA [49,51; NA]	6/79 (7,6 %)	NA [NA; NA]	3,99 [1,52; 10,50] p=0,0032	3,25 [1,39; 7,64] p=0,0068	17,10 % [6,20 %; 28,00 %] p=0,0020	2,57 [1,03; 6,39] p=0,0428
3	13/37 (35,1 %)	NA [18,96; NA]	3/38 (7,9 %)	NA [NA; NA]	6,32 [1,62; 24,59] p=0,0042	4,45 [1,38; 14,35] p=0,0125	27,20 % [9,60 %; 44,90 %] p=0,0024	4,69 [1,33; 16,53] p=0,0162
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	14/50 (28,0 %)	NA [33,94; NA]	2/49 (4,1 %)	NA [NA; NA]	9,14 [1,95; 42,80] p=0,0013	6,86 [1,65; 28,62] p=0,0082	23,90 % [10,30 %; 37,50 %] p=0,0006	5,92 [1,33; 26,24] p=0,0193
nein	52/233 (22,3 %)	NA [NA; NA]	18/232 (7,8 %)	NA [NA; NA]	3,42 [1,93; 6,05] p<0,0001	2,88 [1,74; 4,76] p<0,0001	14,60 % [8,20 %; 20,90 %] p<0,0001	2,59 [1,51; 4,43] p=0,0005
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	58/243 (23,9 %)	NA [NA; NA]	17/240 (7,1 %)	NA [NA; NA]	4,11 [2,31; 7,31] p<0,0001	3,37 [2,02; 5,61] p<0,0001	16,80 % [10,50 %; 23,10 %] p<0,0001	2,98 [1,73; 5,13] p<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	8/40 (20,0 %)	NA [NA; NA]	3/41 (7,3 %)	NA [NA; NA]	3,17 [0,78; 12,94] p=0,0978	2,73 [0,78; 9,57] p=0,1159	12,70 % [-2,10 %; 27,40 %] p=0,0917	2,67 [0,70; 10,09] p=0,1490
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	15/63 (23,8 %)	NA [52,01; NA]	3/58 (5,2 %)	NA [NA; NA]	5,73 [1,56; 20,99] p=0,0042	4,60 [1,40; 15,09] p=0,0117	18,60 % [6,70 %; 30,60 %] p=0,0023	3,81 [1,09; 13,28] p=0,0361
nein	43/180 (23,9 %)	NA [NA; NA]	14/182 (7,7 %)	NA [NA; NA]	3,77 [1,98; 7,17] p<0,0001	3,11 [1,76; 5,47] p<0,0001	16,20 % [8,90 %; 23,50 %] p<0,0001	2,77 [1,51; 5,09] p=0,0010
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	18/79 (22,8 %)	NA [56,61; NA]	3/75 (4,0 %)	NA [NA; NA]	7,08 [1,99; 25,19] p=0,0007	5,70 [1,75; 18,55] p=0,0039	18,80 % [8,50 %; 29,00 %] p=0,0003	4,85 [1,42; 16,59] p=0,0119
nein	48/204 (23,5 %)	NA [NA; NA]	17/206 (8,3 %)	NA [NA; NA]	3,42 [1,89; 6,19] p<0,0001	2,85 [1,70; 4,79] p<0,0001	15,30 % [8,30 %; 22,20 %] p<0,0001	2,56 [1,47; 4,46] p=0,0009
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	10/54 (18,5 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	5,79 [1,21; 27,88] p=0,0162	4,91 [1,13; 21,35] p=0,0339	14,70 % [3,20 %; 26,30 %] p=0,0124	4,28 [0,93; 19,67] p=0,0616
IgG	39/149 (26,2 %)	NA [NA; NA]	13/156 (8,3 %)	NA [NA; NA]	3,90 [1,99; 7,66] p<0,0001	3,14 [1,75; 5,64] p=0,0001	17,80 % [9,60 %; 26,10 %] p<0,0001	2,85 [1,52; 5,36] p=0,0011

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	45/199 (22,6 %)	NA [NA; NA]	17/216 (7,9 %)	NA [NA; NA]	3,42 [1,88; 6,21] p<0,0001	2,87 [1,70; 4,85] p<0,0001	14,70 % [7,90 %; 21,60 %] p<0,0001	2,58 [1,47; 4,52] p=0,0009
≤60 ml/min	21/80 (26,3 %)	NA [42,74; NA]	3/65 (4,6 %)	NA [NA; NA]	7,36 [2,08; 25,96] p=0,0005	5,69 [1,77; 18,23] p=0,0034	21,60 % [10,70 %; 32,50 %] p=0,0001	4,91 [1,45; 16,59] p=0,0105
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	25/137 (18,2 %)	NA [NA; NA]	10/150 (6,7 %)	NA [NA; NA]	3,13 [1,44; 6,78] p=0,0028	2,74 [1,36; 5,49] p=0,0046	11,60 % [4,00 %; 19,20 %] p=0,0028	2,44 [1,17; 5,11] p=0,0177
≥1	41/146 (28,1 %)	NA [52,01; NA]	10/131 (7,6 %)	NA [NA; NA]	4,72 [2,26; 9,89] p<0,0001	3,68 [1,92; 7,04] p<0,0001	20,40 % [11,90 %; 29,00 %] p<0,0001	3,18 [1,58; 6,37] p=0,0011
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	4/34 (11,8 %)	NA [17,35; NA]	1,55 [0,40; 6,07] p=0,5288	1,46 [0,45; 4,71] p=0,5296	5,40 % [-11,20 %; 21,90 %] p=0,5236	1,20 [0,33; 4,37] p=0,7851
Standardrisiko	47/192 (24,5 %)	NA [NA; NA]	11/176 (6,3 %)	NA [NA; NA]	4,86 [2,43; 9,73] p<0,0001	3,92 [2,10; 7,31] p<0,0001	18,20 % [11,20 %; 25,30 %] p<0,0001	3,42 [1,77; 6,62] p=0,0003
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	60/255 (23,5 %)	NA [NA; NA]	19/242 (7,9 %)	NA [NA; NA]	3,61 [2,08; 6,26] p<0,0001	3,00 [1,84; 4,87] p<0,0001	15,70 % [9,50 %; 21,90 %] p<0,0001	2,67 [1,59; 4,48] p=0,0002
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/21 (23,8 %)	NA [37,13; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	9,38 [1,01; 87,28] p=0,0240	7,38 [0,93; 58,75] p=0,0589	20,60 % [1,30 %; 39,80 %] p=0,0361	5,67 [0,65; 49,43] p=0,1159
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: Alle								
Alle	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,48 [1,62; 7,49] p=0,0008	3,21 [1,55; 6,64] p=0,0016	7,10 % [3,00 %; 11,20 %] p=0,0007	2,64 [1,24; 5,65] p=0,0120
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	12/131 (9,2 %)	NA [NA; NA]	4/138 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,38 [1,06; 10,76] p=0,0303	3,16 [1,05; 9,55] p=0,0414	6,30 % [0,60 %; 11,90 %] p=0,0306	2,54 [0,81; 7,97] p=0,1097
≥65 Jahre	17/152 (11,2 %)	NA [NA; NA]	5/143 (3,5 %)	NA [NA; NA]	3,48 [1,25; 9,69] p=0,0122	3,20 [1,21; 8,44] p=0,0189	7,70 % [1,80 %; 13,50 %] p=0,0099	2,41 [0,88; 6,61] p=0,0871
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	12/170 (7,1 %)	NA [NA; NA]	6/163 (3,7 %)	NA [NA; NA]	1,99 [0,73; 5,43] p=0,1736	1,92 [0,74; 4,99] p=0,1820	3,40 % [-1,40 %; 8,20 %] p=0,1691	1,46 [0,54; 3,94] p=0,4521
weiblich	17/113 (15,0 %)	NA [NA; NA]	3/118 (2,5 %)	NA [NA; NA]	6,79 [1,93; 23,86] p=0,0008	5,92 [1,78; 19,65] p=0,0037	12,50 % [5,30 %; 19,70 %] p=0,0006	4,85 [1,41; 16,71] p=0,0123

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	21/205 (10,2 %)	NA [NA; NA]	8/184 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,51 [1,08; 5,82] p=0,0273	2,36 [1,07; 5,19] p=0,0334	5,90 % [0,80 %; 11,00 %] p=0,0232	1,85 [0,81; 4,21] p=0,1437
asiatisch	6/53 (11,3 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,30 % [2,80 %; 19,90 %] p=0,0093	NA [NA; NA] NA
andere	2/25 (8,0 %)	NA [NA; NA]	1/51 (2,0 %)	NA [NA; NA]	4,35 [0,38; 50,42] p=0,2070	4,08 [0,39; 42,88] p=0,2414	6,00 % [-5,30 %; 17,30 %] p=0,2946	2,63 [0,23; 29,66] p=0,4329
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	22/191 (11,5 %)	NA [NA; NA]	7/185 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,31 [1,38; 7,95] p=0,0050	3,04 [1,33; 6,95] p=0,0083	7,70 % [2,40 %; 13,00 %] p=0,0042	2,34 [0,99; 5,53] p=0,0522
Asien/Pazifik	7/60 (11,7 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,37 [0,67; 16,98] p=0,1236	3,09 [0,67; 14,24] p=0,1475	7,90 % [-1,70 %; 17,50 %] p=0,1073	2,59 [0,53; 12,66] p=0,2392
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	15/136 (11,0 %)	NA [NA; NA]	5/139 (3,6 %)	NA [NA; NA]	3,32 [1,17; 9,41] p=0,0179	3,07 [1,15; 8,20] p=0,0257	7,40 % [1,30 %; 13,50 %] p=0,0171	2,56 [0,92; 7,10] p=0,0714

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	7/93 (7,5 %)	NA [NA; NA]	4/86 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,47; 5,91] p=0,4248	1,62 [0,49; 5,33] p=0,4290	2,90 % [-4,10 %; 9,80 %] p=0,4186	1,10 [0,31; 3,89] p=0,8770
Stadium III	7/54 (13,0 %)	NA [NA; NA]	0/56 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	13,00 % [4,00 %; 21,90 %] p=0,0046	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	16/147 (10,9 %)	NA [NA; NA]	6/145 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2,83 [1,07; 7,45] p=0,0293	2,63 [1,06; 6,53] p=0,0372	6,70 % [0,80 %; 12,70 %] p=0,0272	2,18 [0,84; 5,63] p=0,1069
2	7/85 (8,2 %)	NA [NA; NA]	3/79 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,27 [0,57; 9,12] p=0,2368	2,17 [0,58; 8,10] p=0,2494	4,40 % [-2,80 %; 11,60 %] p=0,2274	1,64 [0,42; 6,43] p=0,4802
3	5/37 (13,5 %)	NA [78,00; NA]	0/38 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	13,50 % [2,50 %; 24,50 %] p=0,0162	NA [NA; NA] NA
4+	1/14 (7,1 %)	NA [24,18; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,10 % [-6,30 %; 20,60 %] p=0,2994	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	2/50 (4,0 %)	NA [NA; NA]	1/49 (2,0 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,17; 22,80] p=0,5716	1,96 [0,18; 20,92] p=0,5775	2,00 % [-4,80 %; 8,70 %] p=0,5678	1,94 [0,18; 21,39] p=0,5886

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	27/233 (11,6 %)	NA [NA; NA]	8/232 (3,4 %)	NA [NA; NA]	3,67 [1,63; 8,26] p=0,0009	3,36 [1,56; 7,24] p=0,0020	8,10 % [3,40 %; 12,90 %] p=0,0008	2,63 [1,19; 5,83] p=0,0172
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	23/243 (9,5 %)	NA [NA; NA]	6/240 (2,5 %)	NA [NA; NA]	4,08 [1,63; 10,20] p=0,0013	3,79 [1,57; 9,13] p=0,0030	7,00 % [2,80 %; 11,10 %] p=0,0011	2,78 [1,12; 6,90] p=0,0272
nein	6/40 (15,0 %)	NA [NA; NA]	3/41 (7,3 %)	NA [NA; NA]	2,23 [0,52; 9,64] p=0,2743	2,05 [0,55; 7,64] p=0,2849	7,70 % [-6,00 %; 21,30 %] p=0,2695	2,04 [0,51; 8,16] p=0,3158
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	7/63 (11,1 %)	NA [NA; NA]	1/58 (1,7 %)	NA [NA; NA]	7,13 [0,85; 59,81] p=0,0387	6,44 [0,82; 50,80] p=0,0769	9,40 % [0,90 %; 17,80 %] p=0,0295	5,50 [0,67; 45,14] p=0,1126
nein	16/180 (8,9 %)	NA [NA; NA]	5/182 (2,7 %)	NA [NA; NA]	3,45 [1,24; 9,64] p=0,0126	3,24 [1,21; 8,64] p=0,0192	6,10 % [1,40 %; 10,90 %] p=0,0119	2,26 [0,82; 6,25] p=0,1157
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	9/79 (11,4 %)	NA [NA; NA]	2/75 (2,7 %)	NA [NA; NA]	4,69 [0,98; 22,49] p=0,0362	4,27 [0,95; 19,13] p=0,0576	8,70 % [0,80 %; 16,60 %] p=0,0304	3,59 [0,77; 16,79] p=0,1045
nein	20/204 (9,8 %)	NA [NA; NA]	7/206 (3,4 %)	NA [NA; NA]	3,09 [1,28; 7,48] p=0,0090	2,88 [1,25; 6,67] p=0,0133	6,40 % [1,60 %; 11,20 %] p=0,0085	2,22 [0,93; 5,31] p=0,0721

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	5,31 [0,60; 47,04] p=0,0990	4,91 [0,59; 40,61] p=0,1401	7,40 % [-1,20 %; 15,90 %] p=0,0912	4,61 [0,54; 39,55] p=0,1637
IgG	17/149 (11,4 %)	NA [NA; NA]	7/156 (4,5 %)	NA [NA; NA]	2,74 [1,10; 6,82] p=0,0250	2,54 [1,09; 5,96] p=0,0316	6,90 % [0,90 %; 13,00 %] p=0,0249	1,83 [0,75; 4,46] p=0,1864
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	21/199 (10,6 %)	NA [NA; NA]	7/216 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,52 [1,46; 8,48] p=0,0030	3,26 [1,42; 7,49] p=0,0055	7,30 % [2,40 %; 12,20 %] p=0,0033	2,73 [1,15; 6,47] p=0,0223
≤60 ml/min	8/80 (10,0 %)	NA [NA; NA]	2/65 (3,1 %)	NA [NA; NA]	3,50 [0,72; 17,09] p=0,1030	3,25 [0,71; 14,78] p=0,1272	6,90 % [-0,90 %; 14,70 %] p=0,0819	1,77 [0,36; 8,76] p=0,4823
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	12/137 (8,8 %)	NA [NA; NA]	7/150 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1,96 [0,75; 5,13] p=0,1644	1,88 [0,76; 4,63] p=0,1717	4,10 % [-1,70 %; 9,90 %] p=0,1677	1,60 [0,63; 4,11] p=0,3257
≥1	17/146 (11,6 %)	NA [NA; NA]	2/131 (1,5 %)	NA [NA; NA]	8,50 [1,93; 37,54] p=0,0009	7,63 [1,80; 32,38] p=0,0059	10,10 % [4,50 %; 15,70 %] p=0,0004	5,48 [1,25; 23,99] p=0,0239
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	4/35 (11,4 %)	NA [67,19; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,40 % [0,90 %; 22,00 %] p=0,0336	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	18/192 (9,4 %)	NA [NA; NA]	5/176 (2,8 %)	NA [NA; NA]	3,54 [1,28; 9,74] p=0,0098	3,30 [1,25; 8,70] p=0,0158	6,50 % [1,70 %; 11,30 %] p=0,0076	2,63 [0,97; 7,16] p=0,0580
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dyspepsie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	26/255 (10,2 %)	NA [NA; NA]	7/242 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,81 [1,62; 8,96] p=0,0011	3,52 [1,56; 7,97] p=0,0025	7,30 % [3,00 %; 11,60 %] p=0,0008	2,77 [1,19; 6,43] p=0,0182
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,16 [0,27; 37,27] p=0,3439	2,95 [0,29; 30,52] p=0,3636	6,30 % [-7,70 %; 20,30 %] p=0,3783	2,34 [0,21; 26,04] p=0,4900
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: Alle								
Alle	19/283 (6,7 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	3,33 [1,31; 8,48] p=0,0081	3,18 [1,28; 7,87] p=0,0124	4,60 % [1,20 %; 8,00 %] p=0,0074	2,91 [1,16; 7,31] p=0,0226
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	9/131 (6,9 %)	NA [NA; NA]	3/138 (2,2 %)	NA [NA; NA]	3,32 [0,88; 12,54] p=0,0627	3,16 [0,88; 11,42] p=0,0791	4,70 % [-0,30 %; 9,70 %] p=0,0639	2,91 [0,79; 10,75] p=0,1097

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	10/152 (6,6 %)	NA [NA; NA]	3/143 (2,1 %)	NA [NA; NA]	3,29 [0,89; 12,19] p=0,0614	3,14 [0,88; 11,16] p=0,0777	4,50 % [-0,10 %; 9,10 %] p=0,0556	2,86 [0,79; 10,39] p=0,1112
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/170 (6,5 %)	NA [NA; NA]	2/163 (1,2 %)	NA [NA; NA]	5,57 [1,22; 25,53] p=0,0137	5,27 [1,19; 23,43] p=0,0289	5,20 % [1,20 %; 9,30 %] p=0,0115	4,75 [1,05; 21,44] p=0,0427
weiblich	8/113 (7,1 %)	NA [NA; NA]	4/118 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,17 [0,64; 7,42] p=0,2075	2,09 [0,65; 6,74] p=0,2182	3,70 % [-2,10 %; 9,40 %] p=0,2082	2,02 [0,61; 6,70] p=0,2525
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: Abstammung								
weiß	10/205 (4,9 %)	NA [NA; NA]	6/184 (3,3 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,54; 4,27] p=0,4232	1,50 [0,56; 4,04] p=0,4263	1,60 % [-2,30 %; 5,50 %] p=0,4175	1,42 [0,52; 3,91] p=0,4969
asiatisch	8/53 (15,1 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	15,10 % [5,50 %; 24,70 %] p=0,0021	NA [NA; NA] NA
andere	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,00 % [-3,70 %; 11,70 %] p=0,3074	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	9/191 (4,7 %)	NA [NA; NA]	5/185 (2,7 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,58; 5,42] p=0,3042	1,74 [0,59; 5,11] p=0,3105	2,00 % [-1,80 %; 5,80 %] p=0,3009	1,62 [0,54; 4,84] p=0,3872

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	9/60 (15,0 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	9,18 [1,12; 75,07] p=0,0148	7,95 [1,04; 60,69] p=0,0456	13,10 % [3,40 %; 22,90 %] p=0,0084	7,21 [0,91; 56,94] p=0,0610
andere	1/32 (3,1 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,10 % [-2,90 %; 9,20 %] p=0,3096	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	9/136 (6,6 %)	NA [NA; NA]	4/139 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2,39 [0,72; 7,96] p=0,1447	2,30 [0,72; 7,29] p=0,1572	3,70 % [-1,30 %; 8,80 %] p=0,1441	2,19 [0,68; 7,12] p=0,1916
Stadium II	9/93 (9,7 %)	NA [NA; NA]	1/86 (1,2 %)	NA [NA; NA]	9,11 [1,13; 73,47] p=0,0135	8,32 [1,08; 64,33] p=0,0423	8,50 % [2,10 %; 14,90 %] p=0,0094	7,63 [0,96; 60,32] p=0,0541
Stadium III	1/54 (1,9 %)	NA [NA; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	1,04 [0,06; 17,02] p=0,9794	1,04 [0,07; 16,16] p=0,9793	0,10 % [-4,90 %; 5,10 %] p=0,9793	0,82 [0,05; 13,15] p=0,8881
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	10/147 (6,8 %)	NA [NA; NA]	4/145 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,57 [0,79; 8,40] p=0,1064	2,47 [0,79; 7,68] p=0,1196	4,00 % [-0,80 %; 8,90 %] p=0,1033	2,29 [0,72; 7,31] p=0,1615
2	5/85 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1/79 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,88 [0,56; 42,68] p=0,1167	4,65 [0,56; 38,91] p=0,1565	4,60 % [-1,00 %; 10,20 %] p=0,1047	4,32 [0,50; 37,02] p=0,1818

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	2/37 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1/38 (2,6 %)	NA [NA; NA]	2,11 [0,18; 24,37] p=0,5427	2,05 [0,19; 21,70] p=0,5495	2,80 % [-6,10 %; 11,70 %] p=0,5407	1,76 [0,16; 19,51] p=0,6443
4+	2/14 (14,3 %)	NA [10,64; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	14,30 % [-4,00 %; 32,60 %] p=0,1266	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	3/50 (6,0 %)	NA [NA; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,00 % [-0,60 %; 12,60 %] p=0,0740	NA [NA; NA] NA
nein	16/233 (6,9 %)	NA [NA; NA]	6/232 (2,6 %)	NA [NA; NA]	2,78 [1,07; 7,23] p=0,0299	2,65 [1,06; 6,67] p=0,0376	4,30 % [0,40 %; 8,10 %] p=0,0287	2,45 [0,96; 6,26] p=0,0617
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	16/243 (6,6 %)	NA [NA; NA]	5/240 (2,1 %)	NA [NA; NA]	3,31 [1,19; 9,19] p=0,0154	3,16 [1,18; 8,49] p=0,0225	4,50 % [0,90 %; 8,10 %] p=0,0144	2,87 [1,05; 7,83] p=0,0401
nein	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	1/41 (2,4 %)	NA [NA; NA]	3,24 [0,32; 32,57] p=0,2962	3,08 [0,33; 28,34] p=0,3215	5,10 % [-4,40 %; 14,50 %] p=0,2928	3,01 [0,31; 28,93] p=0,3402
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	3/63 (4,8 %)	NA [NA; NA]	0/58 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,80 % [-0,50 %; 10,00 %] p=0,0759	NA [NA; NA] NA
nein	13/180 (7,2 %)	NA [NA; NA]	5/182 (2,7 %)	NA [NA; NA]	2,76 [0,96; 7,90] p=0,0505	2,63 [0,96; 7,22] p=0,0609	4,50 % [0,00 %; 8,90 %] p=0,0495	2,39 [0,85; 6,71] p=0,0985
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	4/79 (5,1 %)	NA [NA; NA]	1/75 (1,3 %)	NA [NA; NA]	3,95 [0,43; 36,15] p=0,1932	3,80 [0,43; 33,21] p=0,2278	3,70 % [-1,80 %; 9,20 %] p=0,1828	3,34 [0,37; 29,95] p=0,2807
nein	15/204 (7,4 %)	NA [NA; NA]	5/206 (2,4 %)	NA [NA; NA]	3,19 [1,14; 8,95] p=0,0208	3,03 [1,12; 8,18] p=0,0288	4,90 % [0,80 %; 9,10 %] p=0,0201	2,81 [1,02; 7,73] p=0,0459
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,30 % [1,50 %; 17,00 %] p=0,0189	NA [NA; NA] NA
IgG	9/149 (6,0 %)	NA [NA; NA]	3/156 (1,9 %)	NA [NA; NA]	3,28 [0,87; 12,35] p=0,0649	3,14 [0,87; 11,38] p=0,0814	4,10 % [-0,30 %; 8,50 %] p=0,0661	2,81 [0,76; 10,40] p=0,1209
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	15/199 (7,5 %)	NA [NA; NA]	4/216 (1,9 %)	NA [NA; NA]	4,32 [1,41; 13,25] p=0,0057	4,07 [1,37; 12,06] p=0,0113	5,70 % [1,60 %; 9,80 %] p=0,0064	3,85 [1,27; 11,59] p=0,0167

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	4/80 (5,0 %)	NA [NA; NA]	2/65 (3,1 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,29; 9,35] p=0,5645	1,63 [0,31; 8,59] p=0,5678	1,90 % [-4,40 %; 8,30 %] p=0,5533	1,33 [0,24; 7,30] p=0,7433
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: ECOG-PS								
0	6/137 (4,4 %)	NA [NA; NA]	4/150 (2,7 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,46; 6,05] p=0,4301	1,64 [0,47; 5,70] p=0,4343	1,70 % [-2,60 %; 6,00 %] p=0,4337	1,55 [0,44; 5,50] p=0,4959
≥1	13/146 (8,9 %)	NA [NA; NA]	2/131 (1,5 %)	NA [NA; NA]	6,30 [1,40; 28,49] p=0,0069	5,83 [1,34; 25,36] p=0,0187	7,40 % [2,30 %; 12,50 %] p=0,0044	5,21 [1,17; 23,10] p=0,0300
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,09 [0,31; 31,32] p=0,3206	2,91 [0,32; 26,66] p=0,3436	5,60 % [-5,20 %; 16,50 %] p=0,3102	2,91 [0,30; 27,96] p=0,3553
Standardrisiko	13/192 (6,8 %)	NA [NA; NA]	4/176 (2,3 %)	NA [NA; NA]	3,12 [1,00; 9,77] p=0,0403	2,98 [0,99; 8,97] p=0,0522	4,50 % [0,30 %; 8,70 %] p=0,0350	2,73 [0,89; 8,38] p=0,0791
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Stomatitis - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	17/255 (6,7 %)	NA [NA; NA]	4/242 (1,7 %)	NA [NA; NA]	4,25 [1,41; 12,82] p=0,0055	4,03 [1,38; 11,82] p=0,0110	5,00 % [1,60 %; 8,50 %] p=0,0045	3,74 [1,26; 11,12] p=0,0177
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	2/31 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,20; 11,78] p=0,6862	1,48 [0,23; 9,68] p=0,6847	3,10 % [-12,20 %; 18,30 %] p=0,6929	1,14 [0,16; 8,17] p=0,8932

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: Alle								
Alle	10/283 (3,5 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	9,98 [1,32; 75,50] p=0,0064	9,98 [1,28; 77,53] p=0,0279	3,20 % [0,90 %; 5,50 %] p=0,0060	8,42 [1,07; 65,92] p=0,0425
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	1/131 (0,8 %)	NA [NA; NA]	0/138 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,80 % [-0,70 %; 2,30 %] p=0,3154	NA [NA; NA] NA
≥65 Jahre	9/152 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1/143 (0,7 %)	NA [NA; NA]	8,94 [1,12; 71,46] p=0,0134	8,47 [1,09; 65,99] p=0,0414	5,20 % [1,20 %; 9,20 %] p=0,0104	6,92 [0,87; 54,85] p=0,0672
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	9/191 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1/185 (0,5 %)	NA [NA; NA]	9,10 [1,14; 72,55] p=0,0121	8,72 [1,11; 68,13] p=0,0390	4,20 % [1,00 %; 7,40 %] p=0,0103	7,08 [0,89; 56,06] p=0,0639
Asien/Pazifik	1/60 (1,7 %)	NA [NA; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,70 % [-1,60 %; 4,90 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Dysphagie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	9/255 (3,5 %)	NA [NA; NA]	1/242 (0,4 %)	NA [NA; NA]	8,82 [1,11; 70,13] p=0,0135	8,54 [1,09; 66,91] p=0,0411	3,10 % [0,70 %; 5,50 %] p=0,0111	7,36 [0,93; 58,25] p=0,0586
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	0/21 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie								
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Alle								
Alle	185/283 (65,4 %)	2,33 [1,61; 5,75]	136/281 (48,4 %)	24,25 [9,23; 35,35]	2,04 [1,45; 2,88] p<0,0001	1,36 [1,17; 1,57] p<0,0001	17,20 % [9,20 %; 25,20 %] p<0,0001	1,65 [1,32; 2,07] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	88/131 (67,2 %)	4,60 [1,64; 9,23]	67/138 (48,6 %)	21,42 [5,75; NA]	2,17 [1,32; 3,56] p=0,0020	1,38 [1,12; 1,71] p=0,0024	18,60 % [7,00 %; 30,20 %] p=0,0016	1,55 [1,13; 2,13] p=0,0073
≥65 Jahre	97/152 (63,8 %)	1,64 [0,72; 6,47]	69/143 (48,3 %)	24,25 [9,23; 35,35]	1,89 [1,19; 3,01] p=0,0072	1,32 [1,07; 1,63] p=0,0083	15,60 % [4,40 %; 26,80 %] p=0,0065	1,71 [1,25; 2,33] p=0,0007
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	105/170 (61,8 %)	2,07 [1,15; 12,19]	76/163 (46,6 %)	24,25 [9,23; NA]	1,85 [1,20; 2,86] p=0,0056	1,32 [1,08; 1,62] p=0,0065	15,10 % [4,60 %; 25,70 %] p=0,0051	1,61 [1,20; 2,17] p=0,0016
weiblich	80/113 (70,8 %)	2,60 [1,41; 7,29]	60/118 (50,8 %)	21,42 [6,96; 35,35]	2,34 [1,36; 4,03] p=0,0020	1,39 [1,13; 1,72] p=0,0024	19,90 % [7,60 %; 32,30 %] p=0,0015	1,68 [1,20; 2,35] p=0,0026
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	133/205 (64,9 %)	2,33 [1,41; 6,47]	92/184 (50,0 %)	20,24 [6,90; 42,51]	1,85 [1,23; 2,77] p=0,0030	1,30 [1,09; 1,55] p=0,0037	14,90 % [5,10 %; 24,60 %] p=0,0028	1,57 [1,20; 2,04] p=0,0010
asiatisch	40/53 (75,5 %)	1,58 [0,72; 8,41]	23/46 (50,0 %)	9,92 [8,31; NA]	3,08 [1,31; 7,21] p=0,0089	1,51 [1,09; 2,09] p=0,0137	25,50 % [7,00 %; 44,00 %] p=0,0070	1,86 [1,10; 3,12] p=0,0194
andere	12/25 (48,0 %)	28,09 [1,61; NA]	21/51 (41,2 %)	32,46 [8,31; NA]	1,32 [0,50; 3,45] p=0,5754	1,17 [0,69; 1,97] p=0,5659	6,80 % [-17,00 %; 30,60 %] p=0,5740	1,28 [0,63; 2,60] p=0,4974
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	126/191 (66,0 %)	1,68 [0,92; 4,60]	94/185 (50,8 %)	20,24 [6,90; 42,51]	1,88 [1,24; 2,84] p=0,0029	1,30 [1,09; 1,55] p=0,0034	15,20 % [5,30 %; 25,00 %] p=0,0026	1,69 [1,29; 2,20] p=0,0001
Asien/Pazifik	46/60 (76,7 %)	3,45 [0,72; 9,23]	27/53 (50,9 %)	11,04 [8,31; NA]	3,16 [1,42; 7,08] p=0,0045	1,50 [1,12; 2,03] p=0,0073	25,70 % [8,50 %; 42,90 %] p=0,0034	1,61 [0,99; 2,62] p=0,0524

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	13/32 (40,6 %)	NA [2,33; NA]	15/43 (34,9 %)	NA [21,42; NA]	1,28 [0,50; 3,28] p=0,6135	1,17 [0,65; 2,09] p=0,6097	5,70 % [-16,50 %; 27,90 %] p=0,6121	1,10 [0,52; 2,32] p=0,8096
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	86/136 (63,2 %)	5,19 [1,64; 19,81]	61/139 (43,9 %)	33,18 [13,90; NA]	2,20 [1,36; 3,57] p=0,0013	1,44 [1,15; 1,81] p=0,0016	19,40 % [7,80 %; 30,90 %] p=0,0010	1,81 [1,30; 2,52] p=0,0004
Stadium II	63/93 (67,7 %)	1,87 [0,72; 7,39]	51/86 (59,3 %)	8,38 [3,52; 27,63]	1,44 [0,78; 2,66] p=0,2421	1,14 [0,91; 1,43] p=0,2450	8,40 % [-5,60 %; 22,50 %] p=0,2399	1,28 [0,88; 1,86] p=0,1949
Stadium III	36/54 (66,7 %)	1,61 [0,72; 9,92]	24/56 (42,9 %)	20,24 [3,71; NA]	2,67 [1,23; 5,79] p=0,0126	1,56 [1,09; 2,22] p=0,0151	23,80 % [5,80 %; 41,90 %] p=0,0098	1,91 [1,13; 3,20] p=0,0150
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	96/147 (65,3 %)	2,43 [0,72; 8,38]	79/145 (54,5 %)	13,90 [7,95; 27,63]	1,57 [0,98; 2,52] p=0,0596	1,20 [0,99; 1,45] p=0,0613	10,80 % [-0,40 %; 22,00 %] p=0,0577	1,41 [1,04; 1,90] p=0,0255
2	60/85 (70,6 %)	1,61 [1,02; 5,19]	32/79 (40,5 %)	64,66 [9,27; NA]	3,52 [1,84; 6,74] p=0,0001	1,74 [1,29; 2,35] p=0,0003	30,10 % [15,60 %; 44,60 %] p<0,0001	2,30 [1,50; 3,54] p=0,0001
3	22/37 (59,5 %)	5,32 [0,72; NA]	13/38 (34,2 %)	NA [9,20; NA]	2,82 [1,10; 7,21] p=0,0295	1,74 [1,04; 2,91] p=0,0354	25,20 % [3,40 %; 47,10 %] p=0,0236	2,15 [1,08; 4,28] p=0,0287

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	7/14 (50,0 %)	31,38 [1,74; NA]	12/19 (63,2 %)	3,71 [1,05; NA]	0,58 [0,14; 2,37] p=0,4567	0,79 [0,42; 1,48] p=0,4648	-13,20 % [-47,20 %; 20,80 %] p=0,4482	0,66 [0,26; 1,68] p=0,3853
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	27/50 (54,0 %)	14,72 [0,72; NA]	24/49 (49,0 %)	29,24 [8,31; 42,51]	1,22 [0,56; 2,69] p=0,6190	1,10 [0,75; 1,62] p=0,6180	5,00 % [-14,60 %; 24,70 %] p=0,6168	1,24 [0,71; 2,15] p=0,4479
nein	158/233 (67,8 %)	1,84 [1,51; 5,55]	112/232 (48,3 %)	16,36 [8,97; NA]	2,26 [1,55; 3,29] p<0,0001	1,41 [1,20; 1,65] p<0,0001	19,50 % [10,70 %; 28,30 %] p<0,0001	1,73 [1,35; 2,20] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	158/243 (65,0 %)	2,07 [1,51; 5,75]	118/240 (49,2 %)	16,36 [8,31; 42,51]	1,92 [1,33; 2,77] p=0,0004	1,32 [1,13; 1,55] p=0,0005	15,90 % [7,10 %; 24,60 %] p=0,0004	1,59 [1,25; 2,03] p=0,0001
nein	27/40 (67,5 %)	3,73 [0,76; 27,80]	18/41 (43,9 %)	33,18 [8,38; NA]	2,65 [1,07; 6,56] p=0,0337	1,54 [1,02; 2,31] p=0,0385	23,60 % [2,60 %; 44,60 %] p=0,0277	1,90 [1,04; 3,46] p=0,0355
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	45/63 (71,4 %)	1,61 [0,72; 5,55]	28/58 (48,3 %)	9,92 [3,48; NA]	2,68 [1,26; 5,68] p=0,0096	1,48 [1,09; 2,02] p=0,0129	23,20 % [6,10 %; 40,20 %] p=0,0077	2,10 [1,31; 3,38] p=0,0021

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	113/180 (62,8 %)	2,83 [1,58; 19,81]	90/182 (49,5 %)	16,36 [8,31; 42,51]	1,72 [1,13; 2,62] p=0,0107	1,27 [1,05; 1,53] p=0,0115	13,30 % [3,20 %; 23,50 %] p=0,0099	1,44 [1,09; 1,91] p=0,0099
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	57/79 (72,2 %)	1,74 [0,79; 5,55]	33/75 (44,0 %)	21,42 [4,27; NA]	3,30 [1,69; 6,45] p=0,0004	1,64 [1,23; 2,19] p=0,0008	28,20 % [13,20 %; 43,10 %] p=0,0002	2,11 [1,37; 3,25] p=0,0007
nein	128/204 (62,7 %)	2,43 [1,51; 16,23]	103/206 (50,0 %)	24,25 [8,97; 35,35]	1,68 [1,14; 2,50] p=0,0094	1,25 [1,06; 1,49] p=0,0100	12,70 % [3,20 %; 22,30 %] p=0,0087	1,47 [1,13; 1,91] p=0,0037
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	38/54 (70,4 %)	1,50 [0,72; 19,81]	19/53 (35,8 %)	42,51 [11,04; NA]	4,25 [1,89; 9,55] p=0,0004	1,96 [1,32; 2,93] p=0,0009	34,50 % [16,80 %; 52,30 %] p=0,0001	2,30 [1,32; 4,02] p=0,0033
IgG	97/149 (65,1 %)	2,83 [1,58; 8,41]	80/156 (51,3 %)	13,90 [8,31; 35,35]	1,77 [1,12; 2,81] p=0,0147	1,27 [1,05; 1,54] p=0,0153	13,80 % [2,90 %; 24,80 %] p=0,0135	1,50 [1,11; 2,02] p=0,0077
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	128/199 (64,3 %)	4,60 [1,51; 9,23]	104/216 (48,1 %)	27,47 [9,27; 64,66]	1,94 [1,31; 2,88] p=0,0009	1,34 [1,12; 1,59] p=0,0010	16,20 % [6,80 %; 25,60 %] p=0,0008	1,60 [1,24; 2,08] p=0,0004
≤60 ml/min	53/80 (66,3 %)	1,87 [1,15; 7,85]	32/65 (49,2 %)	9,92 [3,68; NA]	2,02 [1,03; 3,96] p=0,0392	1,35 [1,00; 1,80] p=0,0464	17,00 % [1,00 %; 33,00 %] p=0,0367	1,59 [1,02; 2,47] p=0,0411

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	86/137 (62,8 %)	2,83 [1,41; 27,80]	79/150 (52,7 %)	13,90 [6,96; 35,35]	1,52 [0,94; 2,43] p=0,0842	1,19 [0,98; 1,46] p=0,0840	10,10 % [-1,30 %; 21,50 %] p=0,0816	1,38 [1,02; 1,88] p=0,0390
≥1	99/146 (67,8 %)	1,84 [0,76; 5,75]	57/131 (43,5 %)	29,24 [9,23; NA]	2,73 [1,68; 4,46] p<0,0001	1,56 [1,25; 1,95] p=0,0001	24,30 % [12,90 %; 35,70 %] p<0,0001	1,96 [1,41; 2,72] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	22/35 (62,9 %)	1,64 [0,72; 19,81]	18/34 (52,9 %)	9,92 [1,87; 35,35]	1,50 [0,57; 3,93] p=0,4076	1,19 [0,79; 1,78] p=0,4078	9,90 % [-13,30 %; 33,10 %] p=0,4020	1,50 [0,80; 2,80] p=0,2073
Standardrisiko	121/192 (63,0 %)	3,48 [1,61; 9,23]	80/176 (45,5 %)	27,47 [11,04; NA]	2,04 [1,35; 3,10] p=0,0007	1,39 [1,14; 1,69] p=0,0010	17,60 % [7,50 %; 27,60 %] p=0,0006	1,66 [1,25; 2,21] p=0,0004
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	166/255 (65,1 %)	2,33 [1,61; 6,47]	115/242 (47,5 %)	24,25 [9,27; 64,66]	2,06 [1,44; 2,95] p<0,0001	1,37 [1,17; 1,61] p=0,0001	17,60 % [9,00 %; 26,20 %] p<0,0001	1,69 [1,33; 2,14] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	1,84 [0,72; 27,93]	16/31 (51,6 %)	27,63 [1,87; NA]	2,34 [0,72; 7,63] p=0,1570	1,38 [0,90; 2,14] p=0,1433	19,80 % [-6,30 %; 45,90 %] p=0,1372	1,52 [0,75; 3,08] p=0,2479
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: Alle								
Alle	77/283 (27,2 %)	NA [NA; NA]	41/281 (14,6 %)	NA [NA; NA]	2,19 [1,43; 3,35] p=0,0002	1,87 [1,33; 2,64] p=0,0003	12,70 % [6,00 %; 19,30 %] p=0,0002	1,58 [1,08; 2,33] p=0,0191
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	35/131 (26,7 %)	NA [NA; NA]	23/138 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,82 [1,01; 3,29] p=0,0455	1,60 [1,00; 2,56] p=0,0484	10,10 % [0,20 %; 19,90 %] p=0,0445	1,45 [0,85; 2,46] p=0,1694
≥65 Jahre	42/152 (27,6 %)	NA [NA; NA]	18/143 (12,6 %)	NA [NA; NA]	2,65 [1,44; 4,87] p=0,0014	2,19 [1,33; 3,63] p=0,0022	15,00 % [6,10 %; 24,00 %] p=0,0010	1,90 [1,09; 3,31] p=0,0244
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	43/170 (25,3 %)	NA [NA; NA]	28/163 (17,2 %)	NA [NA; NA]	1,63 [0,96; 2,79] p=0,0711	1,47 [0,96; 2,25] p=0,0741	8,10 % [-0,60 %; 16,80 %] p=0,0685	1,27 [0,78; 2,05] p=0,3333
weiblich	34/113 (30,1 %)	NA [NA; NA]	13/118 (11,0 %)	NA [NA; NA]	3,48 [1,72; 7,02] p=0,0003	2,73 [1,52; 4,90] p=0,0008	19,10 % [8,90 %; 29,20 %] p=0,0002	2,49 [1,31; 4,73] p=0,0054
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: Abstammung								
weiß	56/205 (27,3 %)	NA [NA; NA]	31/184 (16,8 %)	NA [NA; NA]	1,85 [1,13; 3,04] p=0,0135	1,62 [1,10; 2,40] p=0,0154	10,50 % [2,30 %; 18,60 %] p=0,0118	1,45 [0,94; 2,26] p=0,0967

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	15/53 (28,3 %)	NA [60,19; NA]	5/46 (10,9 %)	NA [32,82; NA]	3,24 [1,07; 9,77] p=0,0321	2,60 [1,02; 6,61] p=0,0441	17,40 % [2,30 %; 32,50 %] p=0,0236	2,29 [0,83; 6,36] p=0,1112
andere	6/25 (24,0 %)	NA [37,03; NA]	5/51 (9,8 %)	NA [66,99; NA]	2,90 [0,79; 10,68] p=0,1006	2,45 [0,83; 7,25] p=0,1062	14,20 % [-4,40 %; 32,80 %] p=0,1352	1,89 [0,57; 6,26] p=0,2989
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	55/191 (28,8 %)	NA [NA; NA]	33/185 (17,8 %)	NA [NA; NA]	1,86 [1,14; 3,04] p=0,0122	1,61 [1,10; 2,36] p=0,0138	11,00 % [2,50 %; 19,40 %] p=0,0112	1,41 [0,91; 2,18] p=0,1219
Asien/Pazifik	18/60 (30,0 %)	NA [60,19; NA]	5/53 (9,4 %)	NA [NA; NA]	4,11 [1,41; 12,04] p=0,0070	3,18 [1,27; 7,97] p=0,0136	20,60 % [6,60 %; 34,60 %] p=0,0040	2,77 [1,02; 7,51] p=0,0457
andere	4/32 (12,5 %)	NA [NA; NA]	3/43 (7,0 %)	NA [NA; NA]	1,91 [0,40; 9,18] p=0,4192	1,79 [0,43; 7,45] p=0,4226	5,50 % [-8,20 %; 19,30 %] p=0,4314	1,74 [0,39; 7,79] p=0,4708
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	40/136 (29,4 %)	NA [NA; NA]	15/139 (10,8 %)	NA [NA; NA]	3,44 [1,80; 6,60] p=0,0001	2,73 [1,58; 4,70] p=0,0003	18,60 % [9,40 %; 27,90 %] p<0,0001	2,53 [1,40; 4,60] p=0,0023
Stadium II	24/93 (25,8 %)	NA [NA; NA]	16/86 (18,6 %)	NA [66,99; NA]	1,52 [0,74; 3,11] p=0,2492	1,39 [0,79; 2,43] p=0,2525	7,20 % [-4,90 %; 19,30 %] p=0,2439	1,14 [0,60; 2,17] p=0,6897

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	13/54 (24,1 %)	NA [45,50; NA]	10/56 (17,9 %)	NA [28,02; NA]	1,46 [0,58; 3,68] p=0,4249	1,35 [0,65; 2,81] p=0,4255	6,20 % [-9,00 %; 21,40 %] p=0,4224	1,12 [0,48; 2,59] p=0,7940
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	45/147 (30,6 %)	NA [NA; NA]	20/145 (13,8 %)	NA [NA; NA]	2,76 [1,53; 4,96] p=0,0006	2,22 [1,38; 3,57] p=0,0010	16,80 % [7,50 %; 26,10 %] p=0,0004	1,98 [1,16; 3,37] p=0,0117
2	20/85 (23,5 %)	NA [NA; NA]	12/79 (15,2 %)	NA [66,99; NA]	1,72 [0,78; 3,80] p=0,1795	1,55 [0,81; 2,96] p=0,1848	8,30 % [-3,70 %; 20,30 %] p=0,1731	1,34 [0,65; 2,75] p=0,4329
3	9/37 (24,3 %)	NA [NA; NA]	8/38 (21,1 %)	NA [32,82; NA]	1,21 [0,41; 3,56] p=0,7368	1,16 [0,50; 2,67] p=0,7354	3,30 % [-15,70 %; 22,20 %] p=0,7351	0,93 [0,35; 2,46] p=0,8900
4+	3/14 (21,4 %)	NA [6,70; NA]	1/19 (5,3 %)	NA [20,83; NA]	4,91 [0,45; 53,27] p=0,1661	4,07 [0,47; 35,14] p=0,2017	16,20 % [-7,60 %; 39,90 %] p=0,1817	4,08 [0,42; 39,37] p=0,2234
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	16/50 (32,0 %)	NA [64,03; NA]	5/49 (10,2 %)	NA [NA; NA]	4,14 [1,38; 12,43] p=0,0083	3,14 [1,25; 7,90] p=0,0153	21,80 % [6,30 %; 37,30 %] p=0,0057	2,77 [1,00; 7,65] p=0,0491
nein	61/233 (26,2 %)	NA [NA; NA]	36/232 (15,5 %)	NA [NA; NA]	1,93 [1,22; 3,06] p=0,0047	1,69 [1,17; 2,44] p=0,0055	10,70 % [3,30 %; 18,00 %] p=0,0043	1,49 [0,98; 2,25] p=0,0615

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	71/243 (29,2 %)	NA [NA; NA]	37/240 (15,4 %)	NA [NA; NA]	2,27 [1,45; 3,54] p=0,0003	1,90 [1,33; 2,70] p=0,0004	13,80 % [6,50 %; 21,10 %] p=0,0002	1,71 [1,15; 2,55] p=0,0087
nein	6/40 (15,0 %)	NA [NA; NA]	4/41 (9,8 %)	NA [NA; NA]	1,63 [0,42; 6,29] p=0,4759	1,54 [0,47; 5,04] p=0,4778	5,20 % [-9,10 %; 19,60 %] p=0,4728	1,13 [0,32; 4,06] p=0,8479
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	19/63 (30,2 %)	NA [45,50; NA]	8/58 (13,8 %)	NA [NA; NA]	2,70 [1,07; 6,77] p=0,0315	2,19 [1,04; 4,61] p=0,0396	16,40 % [2,00 %; 30,80 %] p=0,0258	2,11 [0,92; 4,84] p=0,0790
nein	52/180 (28,9 %)	NA [NA; NA]	29/182 (15,9 %)	NA [NA; NA]	2,14 [1,28; 3,57] p=0,0031	1,81 [1,21; 2,72] p=0,0040	13,00 % [4,50 %; 21,40 %] p=0,0028	1,60 [1,01; 2,52] p=0,0453
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	22/79 (27,8 %)	NA [NA; NA]	9/75 (12,0 %)	NA [NA; NA]	2,83 [1,21; 6,64] p=0,0145	2,32 [1,14; 4,71] p=0,0198	15,80 % [3,50 %; 28,20 %] p=0,0117	2,19 [1,00; 4,77] p=0,0490
nein	55/204 (27,0 %)	NA [NA; NA]	32/206 (15,5 %)	NA [NA; NA]	2,01 [1,23; 3,27] p=0,0047	1,74 [1,18; 2,56] p=0,0056	11,40 % [3,60 %; 19,30 %] p=0,0043	1,50 [0,97; 2,33] p=0,0687
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	17/54 (31,5 %)	NA [39,56; NA]	7/53 (13,2 %)	NA [NA; NA]	3,02 [1,13; 8,05] p=0,0241	2,38 [1,08; 5,28] p=0,0321	18,30 % [2,90 %; 33,70 %] p=0,0199	2,09 [0,86; 5,06] p=0,1041
IgG	34/149 (22,8 %)	NA [NA; NA]	21/156 (13,5 %)	NA [NA; NA]	1,90 [1,04; 3,46] p=0,0339	1,70 [1,03; 2,78] p=0,0368	9,40 % [0,70 %; 18,00 %] p=0,0331	1,46 [0,84; 2,52] p=0,1786
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	53/199 (26,6 %)	NA [NA; NA]	30/216 (13,9 %)	NA [NA; NA]	2,25 [1,37; 3,70] p=0,0012	1,92 [1,28; 2,87] p=0,0016	12,70 % [5,10 %; 20,40 %] p=0,0011	1,75 [1,11; 2,74] p=0,0152
≤60 ml/min	24/80 (30,0 %)	NA [48,16; NA]	11/65 (16,9 %)	NA [28,02; NA]	2,10 [0,94; 4,71] p=0,0682	1,77 [0,94; 3,34] p=0,0768	13,10 % [-0,50 %; 26,60 %] p=0,0588	1,37 [0,66; 2,84] p=0,3982
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: ECOG-PS								
0	43/137 (31,4 %)	NA [NA; NA]	25/150 (16,7 %)	NA [NA; NA]	2,29 [1,30; 4,01] p=0,0035	1,88 [1,22; 2,91] p=0,0044	14,70 % [4,90 %; 24,50 %] p=0,0032	1,66 [1,01; 2,72] p=0,0465
≥1	34/146 (23,3 %)	NA [NA; NA]	16/131 (12,2 %)	NA [NA; NA]	2,18 [1,14; 4,17] p=0,0169	1,91 [1,10; 3,29] p=0,0204	11,10 % [2,20 %; 19,90 %] p=0,0143	1,72 [0,94; 3,12] p=0,0771
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	10/35 (28,6 %)	NA [24,57; NA]	5/34 (14,7 %)	NA [NA; NA]	2,32 [0,70; 7,70] p=0,1658	1,94 [0,74; 5,10] p=0,1770	13,90 % [-5,30 %; 33,00 %] p=0,1553	1,90 [0,64; 5,58] p=0,2459

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	51/192 (26,6 %)	NA [NA; NA]	18/176 (10,2 %)	NA [NA; NA]	3,17 [1,77; 5,69] p<0,0001	2,60 [1,58; 4,27] p=0,0002	16,30 % [8,60 %; 24,00 %] p<0,0001	2,45 [1,43; 4,21] p=0,0011
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Fieber - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	68/255 (26,7 %)	NA [NA; NA]	32/242 (13,2 %)	NA [NA; NA]	2,39 [1,50; 3,80] p=0,0002	2,02 [1,38; 2,95] p=0,0003	13,40 % [6,50 %; 20,30 %] p=0,0001	1,82 [1,19; 2,78] p=0,0056
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/21 (33,3 %)	NA [27,80; NA]	5/31 (16,1 %)	NA [NA; NA]	2,60 [0,69; 9,72] p=0,1525	2,07 [0,76; 5,65] p=0,1569	17,20 % [-6,80 %; 41,20 %] p=0,1593	1,62 [0,51; 5,19] p=0,4139
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost								
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Alle								
Alle	22/283 (7,8 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,54 [1,15; 5,62] p=0,0176	2,42 [1,14; 5,14] p=0,0219	4,60 % [0,80 %; 8,30 %] p=0,0168	2,21 [1,01; 4,86] p=0,0473
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	7/131 (5,3 %)	NA [NA; NA]	6/138 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,41; 3,80] p=0,7040	1,23 [0,42; 3,56] p=0,7040	1,00 % [-4,10 %; 6,10 %] p=0,7041	1,08 [0,36; 3,23] p=0,8857
≥65 Jahre	15/152 (9,9 %)	NA [NA; NA]	3/143 (2,1 %)	NA [NA; NA]	5,11 [1,45; 18,05] p=0,0054	4,70 [1,39; 15,91] p=0,0127	7,80 % [2,50 %; 13,10 %] p=0,0040	4,24 [1,22; 14,77] p=0,0231
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	16/170 (9,4 %)	NA [NA; NA]	7/163 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,31 [0,93; 5,79] p=0,0660	2,19 [0,93; 5,19] p=0,0743	5,10 % [-0,30 %; 10,50 %] p=0,0623	2,08 [0,85; 5,07] p=0,1079
weiblich	6/113 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2/118 (1,7 %)	NA [NA; NA]	3,25 [0,64; 16,46] p=0,1339	3,13 [0,65; 15,20] p=0,1565	3,60 % [-1,10 %; 8,40 %] p=0,1354	2,45 [0,49; 12,39] p=0,2770
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Abstammung								
weiß	15/205 (7,3 %)	NA [NA; NA]	7/184 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,80; 5,01] p=0,1348	1,92 [0,80; 4,61] p=0,1428	3,50 % [-1,00 %; 8,00 %] p=0,1269	1,78 [0,72; 4,40] p=0,2076
asiatisch	5/53 (9,4 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,40 % [1,60 %; 17,30 %] p=0,0188	NA [NA; NA] NA
andere	2/25 (8,0 %)	NA [52,30; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,28; 16,09] p=0,4574	2,04 [0,30; 13,65] p=0,4622	4,10 % [-7,80 %; 16,00 %] p=0,5015	1,37 [0,18; 10,22] p=0,7569
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	17/191 (8,9 %)	NA [NA; NA]	8/185 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,16 [0,91; 5,14] p=0,0754	2,06 [0,91; 4,65] p=0,0828	4,60 % [-0,40 %; 9,60 %] p=0,0723	1,83 [0,79; 4,27] p=0,1614
Asien/Pazifik	5/60 (8,3 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	4,73 [0,53; 41,83] p=0,1289	4,42 [0,53; 36,61] p=0,1687	6,40 % [-1,40 %; 14,30 %] p=0,1095	4,14 [0,48; 35,59] p=0,1953

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	7/136 (5,1 %)	NA [NA; NA]	5/139 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,45 [0,45; 4,70] p=0,5301	1,43 [0,47; 4,40] p=0,5318	1,50 % [-3,30 %; 6,40 %] p=0,5298	1,38 [0,44; 4,34] p=0,5871
Stadium II	9/93 (9,7 %)	NA [NA; NA]	3/86 (3,5 %)	NA [NA; NA]	2,96 [0,78; 11,34] p=0,0990	2,77 [0,78; 9,91] p=0,1163	6,20 % [-1,00 %; 13,30 %] p=0,0898	2,19 [0,58; 8,22] p=0,2476
Stadium III	6/54 (11,1 %)	NA [NA; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	6,88 [0,80; 59,15] p=0,0462	6,22 [0,77; 49,99] p=0,0855	9,30 % [0,30 %; 18,40 %] p=0,0439	6,24 [0,75; 51,82] p=0,0899
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	10/147 (6,8 %)	NA [NA; NA]	7/145 (4,8 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,53; 3,89] p=0,4719	1,41 [0,55; 3,60] p=0,4737	2,00 % [-3,40 %; 7,30 %] p=0,4702	1,28 [0,48; 3,39] p=0,6186
2	8/85 (9,4 %)	NA [NA; NA]	1/79 (1,3 %)	NA [NA; NA]	8,10 [0,99; 66,35] p=0,0225	7,43 [0,95; 58,11] p=0,0558	8,10 % [1,50 %; 14,80 %] p=0,0168	6,51 [0,81; 52,37] p=0,0782
3	4/37 (10,8 %)	NA [NA; NA]	1/38 (2,6 %)	NA [NA; NA]	4,49 [0,48; 42,17] p=0,1585	4,11 [0,48; 35,06] p=0,1965	8,20 % [-3,00 %; 19,40 %] p=0,1533	3,41 [0,37; 31,63] p=0,2797

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	6/50 (12,0 %)	NA [NA; NA]	2/49 (4,1 %)	NA [NA; NA]	3,21 [0,61; 16,72] p=0,1504	2,94 [0,62; 13,87] p=0,1730	7,90 % [-2,70 %; 18,50 %] p=0,1422	2,38 [0,47; 12,15] p=0,2958
nein	16/233 (6,9 %)	NA [NA; NA]	7/232 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,37 [0,96; 5,87] p=0,0559	2,28 [0,95; 5,43] p=0,0637	3,80 % [-0,10 %; 7,80 %] p=0,0544	2,12 [0,87; 5,17] p=0,0989
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	18/243 (7,4 %)	NA [NA; NA]	8/240 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2,32 [0,99; 5,44] p=0,0475	2,22 [0,98; 5,01] p=0,0544	4,10 % [0,10 %; 8,10 %] p=0,0459	1,95 [0,84; 4,50] p=0,1200
nein	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1/41 (2,4 %)	NA [NA; NA]	4,44 [0,47; 41,63] p=0,1600	4,10 [0,48; 35,11] p=0,1978	7,60 % [-2,90 %; 18,00 %] p=0,1553	4,14 [0,46; 37,08] p=0,2035
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	5/63 (7,9 %)	NA [NA; NA]	2/58 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,41 [0,45; 12,96] p=0,2928	2,30 [0,46; 11,41] p=0,3074	4,50 % [-3,70 %; 12,60 %] p=0,2811	1,95 [0,37; 10,25] p=0,4313

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	13/180 (7,2 %)	NA [NA; NA]	6/182 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2,28 [0,85; 6,15] p=0,0945	2,19 [0,85; 5,64] p=0,1039	3,90 % [-0,70 %; 8,50 %] p=0,0934	1,94 [0,73; 5,14] p=0,1814
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	10/79 (12,7 %)	NA [NA; NA]	2/75 (2,7 %)	NA [NA; NA]	5,29 [1,12; 25,01] p=0,0212	4,75 [1,07; 20,96] p=0,0398	10,00 % [1,80 %; 18,20 %] p=0,0168	4,37 [0,95; 20,09] p=0,0580
nein	12/204 (5,9 %)	NA [NA; NA]	7/206 (3,4 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,69; 4,61] p=0,2321	1,73 [0,70; 4,31] p=0,2382	2,50 % [-1,60 %; 6,60 %] p=0,2313	1,53 [0,60; 3,92] p=0,3716
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	6/54 (11,1 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,19 [0,61; 16,57] p=0,1510	2,94 [0,62; 13,94] p=0,1734	7,30 % [-2,50 %; 17,20 %] p=0,1434	2,95 [0,60; 14,62] p=0,1850
IgG	11/149 (7,4 %)	NA [NA; NA]	4/156 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,03 [0,94; 9,73] p=0,0521	2,88 [0,94; 8,84] p=0,0647	4,80 % [-0,10 %; 9,70 %] p=0,0528	2,35 [0,74; 7,45] p=0,1480
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	14/199 (7,0 %)	NA [NA; NA]	7/216 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,26 [0,89; 5,72] p=0,0785	2,17 [0,89; 5,27] p=0,0866	3,80 % [-0,50 %; 8,10 %] p=0,0813	2,04 [0,82; 5,08] p=0,1243

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	8/80 (10,0 %)	NA [NA; NA]	2/65 (3,1 %)	NA [NA; NA]	3,50 [0,72; 17,09] p=0,1030	3,25 [0,71; 14,78] p=0,1272	6,90 % [-0,90 %; 14,70 %] p=0,0819	2,53 [0,52; 12,21] p=0,2487
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: ECOG-PS								
0	9/137 (6,6 %)	NA [NA; NA]	5/150 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2,04 [0,67; 6,24] p=0,2044	1,97 [0,68; 5,74] p=0,2133	3,20 % [-1,80 %; 8,30 %] p=0,2088	1,91 [0,64; 5,71] p=0,2461
≥1	13/146 (8,9 %)	NA [NA; NA]	4/131 (3,1 %)	NA [NA; NA]	3,10 [0,99; 9,77] p=0,0432	2,92 [0,97; 8,72] p=0,0555	5,90 % [0,40 %; 11,30 %] p=0,0364	2,43 [0,78; 7,56] p=0,1237
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,09 [0,31; 31,32] p=0,3206	2,91 [0,32; 26,66] p=0,3436	5,60 % [-5,20 %; 16,50 %] p=0,3102	2,77 [0,29; 26,77] p=0,3774
Standardrisiko	16/192 (8,3 %)	NA [NA; NA]	4/176 (2,3 %)	NA [NA; NA]	3,91 [1,28; 11,93] p=0,0105	3,67 [1,25; 10,76] p=0,0180	6,10 % [1,60 %; 10,50 %] p=0,0081	3,35 [1,11; 10,06] p=0,0312
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	18/255 (7,1 %)	NA [NA; NA]	9/242 (3,7 %)	NA [NA; NA]	1,97 [0,87; 4,47] p=0,1010	1,90 [0,87; 4,14] p=0,1076	3,30 % [-0,60 %; 7,30 %] p=0,0971	1,66 [0,74; 3,72] p=0,2182

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,80 % [-4,30 %; 13,90 %] p=0,3055	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: Alle								
Alle	107/283 (37,8 %)	NA [52,86; NA]	43/281 (15,3 %)	NA [NA; NA]	3,31 [2,22; 4,95] p<0,0001	2,46 [1,80; 3,37] p<0,0001	22,60 % [15,50 %; 29,70 %] p<0,0001	2,42 [1,69; 3,46] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	62/131 (47,3 %)	31,47 [22,80; NA]	20/138 (14,5 %)	NA [NA; NA]	5,30 [2,95; 9,52] p<0,0001	3,27 [2,10; 5,09] p<0,0001	32,80 % [22,50 %; 43,20 %] p<0,0001	3,32 [2,00; 5,50] p<0,0001
≥65 Jahre	45/152 (29,6 %)	NA [75,73; NA]	23/143 (16,1 %)	NA [NA; NA]	2,19 [1,25; 3,86] p=0,0059	1,84 [1,18; 2,88] p=0,0075	13,50 % [4,10 %; 23,00 %] p=0,0049	1,75 [1,05; 2,91] p=0,0302
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: Geschlecht								
männlich	62/170 (36,5 %)	NA [48,56; NA]	25/163 (15,3 %)	NA [NA; NA]	3,17 [1,87; 5,37] p<0,0001	2,38 [1,57; 3,59] p<0,0001	21,10 % [12,00 %; 30,20 %] p<0,0001	2,37 [1,49; 3,78] p=0,0003

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	45/113 (39,8 %)	NA [31,74; NA]	18/118 (15,3 %)	NA [NA; NA]	3,68 [1,96; 6,88] p<0,0001	2,61 [1,61; 4,23] p<0,0001	24,60 % [13,50 %; 35,70 %] p<0,0001	2,45 [1,41; 4,25] p=0,0014
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: Abstammung								
weiß	78/205 (38,0 %)	NA [47,18; NA]	34/184 (18,5 %)	NA [NA; NA]	2,71 [1,70; 4,32] p<0,0001	2,06 [1,45; 2,92] p<0,0001	19,60 % [10,90 %; 28,30 %] p<0,0001	2,04 [1,36; 3,06] p=0,0005
asiatisch	17/53 (32,1 %)	NA [31,47; NA]	4/46 (8,7 %)	NA [NA; NA]	4,96 [1,53; 16,08] p=0,0047	3,69 [1,34; 10,18] p=0,0117	23,40 % [8,40 %; 38,40 %] p=0,0022	3,32 [1,11; 9,91] p=0,0314
andere	12/25 (48,0 %)	26,22 [5,58; 64,43]	5/51 (9,8 %)	NA [NA; NA]	8,49 [2,53; 28,52] p=0,0002	4,90 [1,94; 12,37] p=0,0008	38,20 % [17,00 %; 59,40 %] p=0,0004	5,11 [1,79; 14,56] p=0,0022
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	83/191 (43,5 %)	52,86 [29,47; NA]	35/185 (18,9 %)	NA [NA; NA]	3,29 [2,07; 5,25] p<0,0001	2,30 [1,64; 3,23] p<0,0001	24,50 % [15,50 %; 33,60 %] p<0,0001	2,30 [1,54; 3,41] p<0,0001
Asien/Pazifik	22/60 (36,7 %)	NA [26,51; NA]	7/53 (13,2 %)	NA [NA; NA]	3,81 [1,47; 9,87] p=0,0046	2,78 [1,29; 5,97] p=0,0090	23,50 % [8,20 %; 38,70 %] p=0,0025	2,67 [1,14; 6,28] p=0,0241

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	1/43 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2,80 [0,24; 32,31] p=0,3942	2,69 [0,26; 28,36] p=0,4109	3,90 % [-5,60 %; 13,40 %] p=0,4191	2,17 [0,19; 24,50] p=0,5312
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	53/136 (39,0 %)	NA [47,18; NA]	17/139 (12,2 %)	NA [NA; NA]	4,58 [2,48; 8,46] p<0,0001	3,19 [1,95; 5,21] p<0,0001	26,70 % [16,90 %; 36,60 %] p<0,0001	3,29 [1,90; 5,70] p<0,0001
Stadium II	39/93 (41,9 %)	75,73 [21,62; NA]	15/86 (17,4 %)	NA [NA; NA]	3,42 [1,71; 6,83] p=0,0004	2,40 [1,43; 4,04] p=0,0009	24,50 % [11,70 %; 37,30 %] p=0,0002	2,27 [1,25; 4,13] p=0,0075
Stadium III	15/54 (27,8 %)	NA [34,63; NA]	11/56 (19,6 %)	NA [NA; NA]	1,57 [0,65; 3,83] p=0,3176	1,41 [0,71; 2,80] p=0,3196	8,10 % [-7,70 %; 24,00 %] p=0,3142	1,22 [0,55; 2,69] p=0,6277
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	55/147 (37,4 %)	NA [34,63; NA]	27/145 (18,6 %)	NA [NA; NA]	2,61 [1,53; 4,46] p=0,0004	2,01 [1,35; 3,00] p=0,0006	18,80 % [8,70 %; 28,90 %] p=0,0003	1,93 [1,22; 3,07] p=0,0054
2	35/85 (41,2 %)	NA [26,22; NA]	9/79 (11,4 %)	NA [NA; NA]	5,44 [2,40; 12,33] p<0,0001	3,61 [1,86; 7,03] p=0,0002	29,80 % [17,20 %; 42,40 %] p<0,0001	3,83 [1,84; 7,98] p=0,0003

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	14/37 (37,8 %)	53,39 [27,01; NA]	5/38 (13,2 %)	NA [NA; NA]	4,02 [1,27; 12,71] p=0,0147	2,88 [1,15; 7,18] p=0,0237	24,70 % [5,70 %; 43,60 %] p=0,0108	2,48 [0,88; 6,98] p=0,0853
4+	3/14 (21,4 %)	NA [7,10; NA]	2/19 (10,5 %)	NA [NA; NA]	2,32 [0,33; 16,18] p=0,3953	2,04 [0,39; 10,61] p=0,3986	10,90 % [-14,60 %; 36,40 %] p=0,4028	1,95 [0,33; 11,65] p=0,4659
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	21/50 (42,0 %)	48,56 [13,31; NA]	9/49 (18,4 %)	NA [24,18; NA]	3,22 [1,29; 8,04] p=0,0109	2,29 [1,17; 4,49] p=0,0162	23,60 % [6,20 %; 41,10 %] p=0,0080	2,14 [0,97; 4,73] p=0,0599
nein	86/233 (36,9 %)	NA [52,86; NA]	34/232 (14,7 %)	NA [NA; NA]	3,41 [2,17; 5,35] p<0,0001	2,52 [1,77; 3,58] p<0,0001	22,30 % [14,60 %; 29,90 %] p<0,0001	2,47 [1,66; 3,67] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	95/243 (39,1 %)	75,73 [47,18; NA]	36/240 (15,0 %)	NA [NA; NA]	3,64 [2,35; 5,64] p<0,0001	2,61 [1,86; 3,66] p<0,0001	24,10 % [16,50 %; 31,70 %] p<0,0001	2,55 [1,74; 3,75] p<0,0001
nein	12/40 (30,0 %)	NA [34,63; NA]	7/41 (17,1 %)	NA [NA; NA]	2,08 [0,72; 6,00] p=0,1725	1,76 [0,77; 4,01] p=0,1800	12,90 % [-5,40 %; 31,20 %] p=0,1658	1,74 [0,69; 4,44] p=0,2435
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	22/63 (34,9 %)	NA [31,47; NA]	5/58 (8,6 %)	NA [NA; NA]	5,69 [1,98; 16,30] p=0,0005	4,05 [1,64; 9,99] p=0,0024	26,30 % [12,50 %; 40,10 %] p=0,0002	4,21 [1,59; 11,14] p=0,0038
nein	73/180 (40,6 %)	75,73 [37,42; NA]	31/182 (17,0 %)	NA [NA; NA]	3,32 [2,04; 5,41] p<0,0001	2,38 [1,65; 3,43] p<0,0001	23,50 % [14,50 %; 32,50 %] p<0,0001	2,28 [1,49; 3,47] p=0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	29/79 (36,7 %)	NA [17,81; NA]	4/75 (5,3 %)	NA [NA; NA]	10,29 [3,41; 31,12] p<0,0001	6,88 [2,54; 18,64] p=0,0001	31,40 % [19,60 %; 43,20 %] p<0,0001	7,44 [2,61; 21,18] p=0,0002
nein	78/204 (38,2 %)	NA [48,56; NA]	39/206 (18,9 %)	NA [NA; NA]	2,65 [1,69; 4,15] p<0,0001	2,02 [1,45; 2,81] p<0,0001	19,30 % [10,80 %; 27,90 %] p<0,0001	1,91 [1,29; 2,80] p=0,0011
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	22/54 (40,7 %)	64,43 [21,62; NA]	6/53 (11,3 %)	NA [NA; NA]	5,38 [1,97; 14,76] p=0,0006	3,60 [1,59; 8,16] p=0,0022	29,40 % [13,80 %; 45,10 %] p=0,0002	3,53 [1,43; 8,72] p=0,0063
IgG	52/149 (34,9 %)	NA [53,39; NA]	25/156 (16,0 %)	NA [NA; NA]	2,81 [1,63; 4,84] p=0,0002	2,18 [1,43; 3,32] p=0,0003	18,90 % [9,30 %; 28,50 %] p=0,0001	1,97 [1,22; 3,19] p=0,0055
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	80/199 (40,2 %)	NA [34,63; NA]	33/216 (15,3 %)	NA [NA; NA]	3,73 [2,34; 5,94] p<0,0001	2,63 [1,84; 3,76] p<0,0001	24,90 % [16,60 %; 33,30 %] p<0,0001	2,69 [1,79; 4,05] p<0,0001
≤60 ml/min	26/80 (32,5 %)	NA [37,42; NA]	10/65 (15,4 %)	NA [NA; NA]	2,65 [1,17; 6,01] p=0,0181	2,11 [1,10; 4,05] p=0,0245	17,10 % [3,60 %; 30,60 %] p=0,0130	1,79 [0,85; 3,75] p=0,1247
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: ECOG-PS								
0	50/137 (36,5 %)	NA [52,86; NA]	26/150 (17,3 %)	NA [NA; NA]	2,74 [1,58; 4,74] p=0,0002	2,11 [1,39; 3,18] p=0,0004	19,20 % [9,10 %; 29,20 %] p=0,0002	2,03 [1,26; 3,27] p=0,0037
≥1	57/146 (39,0 %)	NA [31,74; NA]	17/131 (13,0 %)	NA [NA; NA]	4,29 [2,34; 7,89] p<0,0001	3,01 [1,85; 4,90] p<0,0001	26,10 % [16,30 %; 35,80 %] p<0,0001	2,95 [1,71; 5,08] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	11/35 (31,4 %)	NA [13,83; NA]	6/34 (17,6 %)	NA [NA; NA]	2,14 [0,69; 6,65] p=0,1873	1,78 [0,74; 4,28] p=0,1964	13,80 % [-6,20 %; 33,80 %] p=0,1772	1,46 [0,53; 4,01] p=0,4590
Standardrisiko	70/192 (36,5 %)	NA [52,86; NA]	24/176 (13,6 %)	NA [NA; NA]	3,63 [2,16; 6,12] p<0,0001	2,67 [1,76; 4,05] p<0,0001	22,80 % [14,30 %; 31,30 %] p<0,0001	2,70 [1,69; 4,29] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten- Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	94/255 (36,9 %)	NA [52,86; NA]	36/242 (14,9 %)	NA [NA; NA]	3,34 [2,16; 5,17] p<0,0001	2,48 [1,76; 3,49] p<0,0001	22,00 % [14,60 %; 29,40 %] p<0,0001	2,38 [1,61; 3,50] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	11/21 (52,4 %)	26,22 [0,95; NA]	3/31 (9,7 %)	NA [NA; NA]	10,27 [2,37; 44,50] p=0,0007	5,41 [1,71; 17,10] p=0,0040	42,70 % [18,90 %; 66,50 %] p=0,0004	6,40 [1,78; 22,98] p=0,0044
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: Alle								
Alle	67/283 (23,7 %)	NA [NA; NA]	39/281 (13,9 %)	NA [NA; NA]	1,97 [1,27; 3,06] p=0,0023	1,71 [1,20; 2,44] p=0,0028	9,90 % [3,60 %; 16,30 %] p=0,0021	1,60 [1,07; 2,41] p=0,0219
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	24/131 (18,3 %)	NA [NA; NA]	16/138 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,71 [0,86; 3,39] p=0,1219	1,58 [0,88; 2,84] p=0,1257	6,70 % [-1,80 %; 15,20 %] p=0,1213	1,41 [0,75; 2,67] p=0,2882
≥65 Jahre	43/152 (28,3 %)	NA [67,15; NA]	23/143 (16,1 %)	NA [NA; NA]	2,06 [1,17; 3,63] p=0,0121	1,76 [1,12; 2,76] p=0,0143	12,20 % [2,80 %; 21,60 %] p=0,0106	1,65 [0,99; 2,75] p=0,0550
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: Geschlecht								
männlich	43/170 (25,3 %)	NA [NA; NA]	24/163 (14,7 %)	NA [NA; NA]	1,96 [1,13; 3,41] p=0,0163	1,72 [1,09; 2,70] p=0,0186	10,60 % [2,10 %; 19,10 %] p=0,0148	1,65 [1,00; 2,72] p=0,0520

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	24/113 (21,2 %)	NA [NA; NA]	15/118 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,85 [0,92; 3,75] p=0,0844	1,67 [0,93; 3,02] p=0,0888	8,50 % [-1,10 %; 18,20 %] p=0,0831	1,42 [0,74; 2,73] p=0,2960
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: Abstammung								
weiß	55/205 (26,8 %)	NA [NA; NA]	27/184 (14,7 %)	NA [NA; NA]	2,13 [1,28; 3,56] p=0,0034	1,83 [1,21; 2,77] p=0,0044	12,20 % [4,20 %; 20,10 %] p=0,0027	1,70 [1,07; 2,70] p=0,0256
asiatisch	7/53 (13,2 %)	NA [NA; NA]	3/46 (6,5 %)	NA [NA; NA]	2,18 [0,53; 8,98] p=0,2733	2,02 [0,56; 7,38] p=0,2850	6,70 % [-4,90 %; 18,30 %] p=0,2576	1,94 [0,50; 7,56] p=0,3386
andere	5/25 (20,0 %)	NA [NA; NA]	9/51 (17,6 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,35; 3,94] p=0,8049	1,13 [0,42; 3,03] p=0,8029	2,40 % [-16,50 %; 21,20 %] p=0,8067	0,96 [0,32; 2,89] p=0,9444
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	56/191 (29,3 %)	NA [NA; NA]	32/185 (17,3 %)	NA [NA; NA]	1,98 [1,21; 3,24] p=0,0060	1,70 [1,15; 2,49] p=0,0071	12,00 % [3,60 %; 20,50 %] p=0,0053	1,56 [1,01; 2,42] p=0,0466
Asien/Pazifik	11/60 (18,3 %)	NA [NA; NA]	6/53 (11,3 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,60; 5,14] p=0,3002	1,62 [0,64; 4,08] p=0,3063	7,00 % [-6,00 %; 20,00 %] p=0,2898	1,53 [0,56; 4,16] p=0,4034
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/43 (2,3 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,30 % [-6,80 %; 2,20 %] p=0,3116	NA [NA; NA] p=0,9975

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	25/136 (18,4 %)	NA [NA; NA]	15/139 (10,8 %)	NA [NA; NA]	1,86 [0,93; 3,71] p=0,0748	1,70 [0,94; 3,09] p=0,0793	7,60 % [-0,70 %; 15,90 %] p=0,0732	1,57 [0,82; 2,99] p=0,1716
Stadium II	22/93 (23,7 %)	NA [NA; NA]	15/86 (17,4 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,70; 3,06] p=0,3064	1,36 [0,75; 2,44] p=0,3090	6,20 % [-5,60 %; 18,00 %] p=0,3014	1,11 [0,57; 2,16] p=0,7547
Stadium III	20/54 (37,0 %)	67,15 [12,19; NA]	9/56 (16,1 %)	NA [NA; NA]	3,07 [1,25; 7,57] p=0,0130	2,31 [1,15; 4,61] p=0,0181	21,00 % [4,90 %; 37,00 %] p=0,0106	2,31 [1,04; 5,11] p=0,0386
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	34/147 (23,1 %)	NA [NA; NA]	23/145 (15,9 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,89; 2,87] p=0,1179	1,46 [0,91; 2,35] p=0,1211	7,30 % [-1,80 %; 16,30 %] p=0,1153	1,32 [0,77; 2,25] p=0,3101
2	24/85 (28,2 %)	NA [NA; NA]	3/79 (3,8 %)	NA [NA; NA]	9,97 [2,87; 34,67] p<0,0001	7,43 [2,33; 23,73] p=0,0007	24,40 % [14,00 %; 34,90 %] p<0,0001	7,22 [2,17; 24,00] p=0,0013
3	6/37 (16,2 %)	NA [58,41; NA]	10/38 (26,3 %)	47,47 [22,18; NA]	0,54 [0,17; 1,68] p=0,2890	0,62 [0,25; 1,52] p=0,2945	-10,10 % [-28,50 %; 8,30 %] p=0,2810	0,41 [0,14; 1,18] p=0,1001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	3/14 (21,4 %)	NA [59,37; NA]	3/19 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,25; 8,58] p=0,6827	1,36 [0,32; 5,75] p=0,6784	5,60 % [-21,40 %; 32,70 %] p=0,6827	1,39 [0,28; 6,91] p=0,6851
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	9/50 (18,0 %)	NA [NA; NA]	8/49 (16,3 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,40; 3,20] p=0,8262	1,10 [0,46; 2,62] p=0,8254	1,70 % [-13,20 %; 16,50 %] p=0,8252	1,05 [0,40; 2,74] p=0,9197
nein	58/233 (24,9 %)	NA [NA; NA]	31/232 (13,4 %)	NA [NA; NA]	2,15 [1,33; 3,48] p=0,0016	1,86 [1,25; 2,77] p=0,0021	11,50 % [4,50 %; 18,60 %] p=0,0014	1,70 [1,10; 2,64] p=0,0179
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	55/243 (22,6 %)	NA [NA; NA]	30/240 (12,5 %)	NA [NA; NA]	2,05 [1,26; 3,33] p=0,0035	1,81 [1,21; 2,72] p=0,0043	10,10 % [3,40 %; 16,90 %] p=0,0031	1,66 [1,06; 2,60] p=0,0271
nein	12/40 (30,0 %)	NA [65,61; NA]	9/41 (22,0 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,56; 4,15] p=0,4115	1,37 [0,65; 2,88] p=0,4121	8,00 % [-11,00 %; 27,10 %] p=0,4072	1,26 [0,53; 3,02] p=0,5976
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	14/63 (22,2 %)	NA [67,15; NA]	7/58 (12,1 %)	NA [NA; NA]	2,08 [0,78; 5,59] p=0,1423	1,84 [0,80; 4,24] p=0,1515	10,20 % [-3,10 %; 23,40 %] p=0,1332	1,73 [0,69; 4,32] p=0,2413

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	41/180 (22,8 %)	NA [NA; NA]	23/182 (12,6 %)	NA [NA; NA]	2,04 [1,17; 3,57] p=0,0116	1,80 [1,13; 2,88] p=0,0135	10,10 % [2,30 %; 17,90 %] p=0,0108	1,63 [0,97; 2,72] p=0,0630
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	17/79 (21,5 %)	NA [NA; NA]	7/75 (9,3 %)	NA [NA; NA]	2,66 [1,03; 6,85] p=0,0378	2,31 [1,01; 5,24] p=0,0463	12,20 % [1,00 %; 23,40 %] p=0,0330	2,16 [0,89; 5,24] p=0,0895
nein	50/204 (24,5 %)	NA [NA; NA]	32/206 (15,5 %)	NA [NA; NA]	1,76 [1,08; 2,89] p=0,0233	1,58 [1,06; 2,35] p=0,0252	9,00 % [1,30 %; 16,70 %] p=0,0223	1,43 [0,91; 2,24] p=0,1168
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	14/54 (25,9 %)	NA [65,61; NA]	7/53 (13,2 %)	NA [67,68; NA]	2,30 [0,84; 6,26] p=0,0993	1,96 [0,86; 4,48] p=0,1088	12,70 % [-2,10 %; 27,50 %] p=0,0926	1,57 [0,63; 3,92] p=0,3324
IgG	31/149 (20,8 %)	NA [NA; NA]	21/156 (13,5 %)	NA [NA; NA]	1,69 [0,92; 3,10] p=0,0888	1,55 [0,93; 2,56] p=0,0920	7,30 % [-1,10 %; 15,80 %] p=0,0880	1,41 [0,80; 2,46] p=0,2337
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	43/199 (21,6 %)	NA [NA; NA]	25/216 (11,6 %)	NA [NA; NA]	2,11 [1,23; 3,60] p=0,0059	1,87 [1,19; 2,94] p=0,0070	10,00 % [2,90 %; 17,20 %] p=0,0058	1,69 [1,03; 2,78] p=0,0387

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	22/80 (27,5 %)	NA [67,15; NA]	14/65 (21,5 %)	NA [22,18; NA]	1,38 [0,64; 2,98] p=0,4102	1,28 [0,71; 2,29] p=0,4127	6,00 % [-8,00 %; 19,90 %] p=0,4035	1,13 [0,57; 2,23] p=0,7250
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: ECOG-PS								
0	28/137 (20,4 %)	NA [NA; NA]	20/150 (13,3 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,89; 3,13] p=0,1078	1,53 [0,91; 2,59] p=0,1108	7,10 % [-1,60 %; 15,80 %] p=0,1083	1,35 [0,76; 2,42] p=0,3067
≥1	39/146 (26,7 %)	NA [NA; NA]	19/131 (14,5 %)	NA [NA; NA]	2,15 [1,17; 3,95] p=0,0128	1,84 [1,12; 3,02] p=0,0156	12,20 % [2,80 %; 21,60 %] p=0,0107	1,74 [1,00; 3,01] p=0,0503
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	8/35 (22,9 %)	NA [67,15; NA]	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	2,22 [0,60; 8,22] p=0,2276	1,94 [0,64; 5,86] p=0,2382	11,10 % [-6,50 %; 28,70 %] p=0,2175	1,60 [0,48; 5,37] p=0,4474
Standardrisiko	41/192 (21,4 %)	NA [NA; NA]	25/176 (14,2 %)	NA [NA; NA]	1,64 [0,95; 2,83] p=0,0745	1,50 [0,95; 2,37] p=0,0780	7,10 % [-0,60 %; 14,90 %] p=0,0709	1,33 [0,81; 2,21] p=0,2592
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe- Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	58/255 (22,7 %)	NA [NA; NA]	31/242 (12,8 %)	NA [NA; NA]	2,00 [1,24; 3,23] p=0,0039	1,78 [1,19; 2,65] p=0,0048	9,90 % [3,30 %; 16,60 %] p=0,0034	1,60 [1,03; 2,48] p=0,0372

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	6/21 (28,6 %)	NA [10,28; NA]	4/31 (12,9 %)	NA [NA; NA]	2,70 [0,66; 11,10] p=0,1636	2,21 [0,71; 6,91] p=0,1707	15,70 % [-7,00 %; 38,30 %] p=0,1750	2,32 [0,65; 8,23] p=0,1932
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: Alle								
Alle	23/283 (8,1 %)	NA [NA; NA]	7/281 (2,5 %)	NA [NA; NA]	3,44 [1,46; 8,13] p=0,0026	3,28 [1,43; 7,50] p=0,0049	5,70 % [2,00 %; 9,40 %] p=0,0025	2,54 [1,08; 5,97] p=0,0333
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	11/131 (8,4 %)	NA [NA; NA]	5/138 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,44 [0,82; 7,22] p=0,0986	2,32 [0,83; 6,49] p=0,1096	4,80 % [-0,90 %; 10,50 %] p=0,0996	1,96 [0,68; 5,68] p=0,2135
≥65 Jahre	12/152 (7,9 %)	NA [NA; NA]	2/143 (1,4 %)	NA [NA; NA]	6,04 [1,33; 27,49] p=0,0088	5,64 [1,29; 24,78] p=0,0219	6,50 % [1,80 %; 11,20 %] p=0,0067	3,56 [0,78; 16,22] p=0,1003
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/170 (8,2 %)	NA [NA; NA]	4/163 (2,5 %)	NA [NA; NA]	3,57 [1,15; 11,08] p=0,0199	3,36 [1,13; 9,98] p=0,0295	5,80 % [1,00 %; 10,50 %] p=0,0174	2,65 [0,86; 8,11] p=0,0889
weiblich	9/113 (8,0 %)	NA [NA; NA]	3/118 (2,5 %)	NA [NA; NA]	3,32 [0,87; 12,58] p=0,0640	3,13 [0,87; 11,28] p=0,0806	5,40 % [-0,30 %; 11,20 %] p=0,0643	2,16 [0,57; 8,17] p=0,2552

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: Abstammung								
weiß	21/205 (10,2 %)	NA [NA; NA]	7/184 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,89 [1,20; 6,96] p=0,0143	2,69 [1,17; 6,19] p=0,0196	6,40 % [1,50 %; 11,40 %] p=0,0114	2,08 [0,88; 4,93] p=0,0975
asiatisch	2/25 (8,0 %)	NA [48,00; NA]	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,00 % [-2,60 %; 18,60 %] p=0,1404	NA [NA; NA] NA
andere	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	21/191 (11,0 %)	NA [NA; NA]	7/185 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,14 [1,30; 7,58] p=0,0078	2,91 [1,27; 6,67] p=0,0119	7,20 % [2,00 %; 12,40 %] p=0,0068	2,15 [0,90; 5,11] p=0,0836
Asien/Pazifik	2/60 (3,3 %)	NA [NA; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,30 % [-1,20 %; 7,90 %] p=0,1503	NA [NA; NA] NA
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	12/136 (8,8 %)	NA [NA; NA]	3/139 (2,2 %)	NA [NA; NA]	4,39 [1,21; 15,91] p=0,0151	4,09 [1,18; 14,17] p=0,0264	6,70 % [1,30 %; 12,00 %] p=0,0145	3,29 [0,92; 11,79] p=0,0668

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	7/93 (7,5 %)	NA [NA; NA]	4/86 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,47; 5,91] p=0,4248	1,62 [0,49; 5,33] p=0,4290	2,90 % [-4,10 %; 9,80 %] p=0,4186	1,16 [0,33; 4,05] p=0,8190
Stadium III	4/54 (7,4 %)	NA [NA; NA]	0/56 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,40 % [0,40 %; 14,40 %] p=0,0377	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	14/147 (9,5 %)	NA [NA; NA]	4/145 (2,8 %)	NA [NA; NA]	3,71 [1,19; 11,56] p=0,0164	3,45 [1,16; 10,24] p=0,0255	6,80 % [1,30 %; 12,20 %] p=0,0148	2,55 [0,83; 7,86] p=0,1024
2	8/85 (9,4 %)	NA [NA; NA]	2/79 (2,5 %)	NA [NA; NA]	4,00 [0,82; 19,45] p=0,0666	3,72 [0,81; 16,98] p=0,0902	6,90 % [-0,20 %; 14,00 %] p=0,0578	2,83 [0,59; 13,48] p=0,1915
3	1/37 (2,7 %)	NA [NA; NA]	1/38 (2,6 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,06; 17,06] p=0,9849	1,03 [0,07; 15,82] p=0,9847	0,10 % [-7,20 %; 7,40 %] p=0,9848	0,99 [0,06; 15,87] p=0,9955
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	4/50 (8,0 %)	NA [NA; NA]	2/49 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2,04 [0,36; 11,71] p=0,4163	1,96 [0,38; 10,22] p=0,4244	3,90 % [-5,40 %; 13,30 %] p=0,4109	1,44 [0,25; 8,33] p=0,6815

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	19/233 (8,2 %)	NA [NA; NA]	5/232 (2,2 %)	NA [NA; NA]	4,03 [1,48; 10,99] p=0,0035	3,78 [1,44; 9,96] p=0,0071	6,00 % [2,00 %; 10,00 %] p=0,0031	2,84 [1,05; 7,68] p=0,0397
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	21/243 (8,6 %)	NA [NA; NA]	5/240 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,45 [1,65; 11,99] p=0,0014	4,15 [1,59; 10,82] p=0,0036	6,60 % [2,60 %; 10,50 %] p=0,0012	3,23 [1,21; 8,63] p=0,0197
nein	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,14; 7,66] p=0,9799	1,02 [0,15; 6,93] p=0,9798	0,10 % [-9,30 %; 9,60 %] p=0,9798	0,58 [0,08; 4,27] p=0,5904
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	4/63 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/58 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [0,30 %; 12,40 %] p=0,0388	NA [NA; NA] NA
nein	17/180 (9,4 %)	NA [NA; NA]	5/182 (2,7 %)	NA [NA; NA]	3,69 [1,33; 10,23] p=0,0077	3,44 [1,30; 9,12] p=0,0131	6,70 % [1,80 %; 11,60 %] p=0,0072	2,73 [1,00; 7,49] p=0,0502
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	5/79 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/75 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [1,00 %; 11,70 %] p=0,0209	NA [NA; NA] NA
nein	18/204 (8,8 %)	NA [NA; NA]	7/206 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,75 [1,12; 6,74] p=0,0219	2,60 [1,11; 6,08] p=0,0280	5,40 % [0,80 %; 10,00 %] p=0,0211	1,98 [0,82; 4,79] p=0,1309
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	3/54 (5,6 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	3,06 [0,31; 30,38] p=0,3195	2,94 [0,32; 27,42] p=0,3428	3,70 % [-3,50 %; 10,80 %] p=0,3128	1,99 [0,20; 19,82] p=0,5565
IgG	12/149 (8,1 %)	NA [NA; NA]	4/156 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,33 [1,05; 10,56] p=0,0319	3,14 [1,04; 9,52] p=0,0431	5,50 % [0,50 %; 10,50 %] p=0,0322	2,42 [0,77; 7,59] p=0,1311
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	16/199 (8,0 %)	NA [NA; NA]	7/216 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,61 [1,05; 6,49] p=0,0330	2,48 [1,04; 5,90] p=0,0400	4,80 % [0,30 %; 9,30 %] p=0,0347	2,00 [0,82; 4,89] p=0,1297
≤60 ml/min	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	0/65 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,80 % [2,60 %; 14,90 %] p=0,0056	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: ECOG-PS								
0	10/137 (7,3 %)	NA [NA; NA]	6/150 (4,0 %)	NA [NA; NA]	1,89 [0,67; 5,35] p=0,2245	1,82 [0,68; 4,89] p=0,2315	3,30 % [-2,10 %; 8,70 %] p=0,2283	1,46 [0,52; 4,06] p=0,4695
≥1	13/146 (8,9 %)	NA [NA; NA]	1/131 (0,8 %)	NA [NA; NA]	12,71 [1,64; 98,53] p=0,0021	11,66 [1,55; 87,95] p=0,0172	8,10 % [3,30 %; 13,00 %] p=0,0010	8,25 [1,07; 63,82] p=0,0432
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	NA [49,91; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,09 [0,31; 31,32] p=0,3206	2,91 [0,32; 26,66] p=0,3436	5,60 % [-5,20 %; 16,50 %] p=0,3102	1,20 [0,11; 13,02] p=0,8804

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	18/192 (9,4 %)	NA [NA; NA]	4/176 (2,3 %)	NA [NA; NA]	4,45 [1,48; 13,41] p=0,0041	4,13 [1,42; 11,95] p=0,0090	7,10 % [2,40 %; 11,80 %] p=0,0029	3,46 [1,16; 10,29] p=0,0255
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung- Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	20/255 (7,8 %)	NA [NA; NA]	6/242 (2,5 %)	NA [NA; NA]	3,35 [1,32; 8,48] p=0,0073	3,16 [1,29; 7,74] p=0,0117	5,40 % [1,50 %; 9,20 %] p=0,0062	2,29 [0,91; 5,76] p=0,0799
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/21 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	14,30 % [-0,70 %; 29,30 %] p=0,0614	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: Alle								
Alle	21/283 (7,4 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	5,76 [1,94; 17,07] p=0,0004	5,34 [1,85; 15,36] p=0,0019	6,10 % [2,70 %; 9,50 %] p=0,0004	4,18 [1,42; 12,29] p=0,0094
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	8/131 (6,1 %)	NA [NA; NA]	3/138 (2,2 %)	NA [NA; NA]	2,93 [0,76; 11,28] p=0,1042	2,81 [0,76; 10,36] p=0,1209	3,90 % [-0,80 %; 8,70 %] p=0,1059	2,15 [0,56; 8,18] p=0,2641
≥65 Jahre	13/152 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1/143 (0,7 %)	NA [NA; NA]	13,28 [1,71; 102,89] p=0,0015	12,23 [1,62; 92,30] p=0,0152	7,90 % [3,20 %; 12,50 %] p=0,0009	9,95 [1,29; 76,42] p=0,0272
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	12/170 (7,1 %)	NA [NA; NA]	3/163 (1,8 %)	NA [NA; NA]	4,05 [1,12; 14,63] p=0,0219	3,83 [1,10; 13,34] p=0,0346	5,20 % [0,80 %; 9,60 %] p=0,0192	3,00 [0,84; 10,71] p=0,0913
weiblich	9/113 (8,0 %)	NA [NA; NA]	1/118 (0,8 %)	NA [NA; NA]	10,13 [1,26; 81,27] p=0,0080	9,40 [1,21; 72,99] p=0,0322	7,10 % [1,90 %; 12,40 %] p=0,0080	7,69 [0,97; 61,13] p=0,0537
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: Abstammung								
weiß	13/205 (6,3 %)	NA [NA; NA]	2/184 (1,1 %)	NA [NA; NA]	6,16 [1,37; 27,68] p=0,0073	5,83 [1,33; 25,51] p=0,0191	5,30 % [1,60 %; 8,90 %] p=0,0049	4,58 [1,03; 20,43] p=0,0461
asiatisch	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2/46 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,80 [0,31; 10,29] p=0,5080	1,74 [0,33; 9,05] p=0,5126	3,20 % [-6,00 %; 12,40 %] p=0,4972	1,40 [0,25; 7,77] p=0,7014
andere	4/25 (16,0 %)	NA [30,09; NA]	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	16,00 % [1,60 %; 30,40 %] p=0,0291	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	17/191 (8,9 %)	NA [NA; NA]	2/185 (1,1 %)	NA [NA; NA]	8,94 [2,04; 39,26] p=0,0005	8,23 [1,93; 35,14] p=0,0044	7,80 % [3,50 %; 12,10 %] p=0,0004	6,49 [1,49; 28,24] p=0,0127
Asien/Pazifik	4/60 (6,7 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1,82 [0,32; 10,37] p=0,4956	1,77 [0,34; 9,26] p=0,5008	2,90 % [-5,20 %; 11,00 %] p=0,4857	1,41 [0,25; 7,83] p=0,6973

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	9/136 (6,6 %)	NA [NA; NA]	2/139 (1,4 %)	NA [NA; NA]	4,85 [1,03; 22,90] p=0,0287	4,60 [1,01; 20,90] p=0,0482	5,20 % [0,60 %; 9,80 %] p=0,0281	3,98 [0,85; 18,55] p=0,0790
Stadium II	8/93 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1/86 (1,2 %)	NA [NA; NA]	8,00 [0,98; 65,36] p=0,0233	7,40 [0,94; 57,93] p=0,0567	7,40 % [1,30 %; 13,60 %] p=0,0174	5,32 [0,66; 43,00] p=0,1172
Stadium III	4/54 (7,4 %)	NA [NA; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	4,40 [0,48; 40,70] p=0,1589	4,15 [0,48; 35,94] p=0,1966	5,60 % [-2,20 %; 13,40 %] p=0,1577	2,51 [0,27; 23,16] p=0,4181
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	13/147 (8,8 %)	NA [NA; NA]	4/145 (2,8 %)	NA [NA; NA]	3,42 [1,09; 10,75] p=0,0267	3,21 [1,07; 9,60] p=0,0374	6,10 % [0,80 %; 11,40 %] p=0,0246	2,73 [0,88; 8,43] p=0,0808
2	6/85 (7,1 %)	NA [NA; NA]	0/79 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,10 % [1,60 %; 12,50 %] p=0,0111	NA [NA; NA] NA
3	2/37 (5,4 %)	NA [NA; NA]	0/38 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,40 % [-1,90 %; 12,70 %] p=0,1459	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	1/50 (2,0 %)	NA [NA; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,00 % [-1,90 %; 5,90 %] p=0,3124	NA [NA; NA] NA
nein	20/233 (8,6 %)	NA [NA; NA]	4/232 (1,7 %)	NA [NA; NA]	5,35 [1,80; 15,91] p=0,0008	4,98 [1,73; 14,34] p=0,0029	6,90 % [2,90 %; 10,80 %] p=0,0007	4,04 [1,38; 11,90] p=0,0111
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	19/243 (7,8 %)	NA [NA; NA]	3/240 (1,3 %)	NA [NA; NA]	6,70 [1,96; 22,95] p=0,0005	6,25 [1,88; 20,86] p=0,0029	6,60 % [2,90 %; 10,20 %] p=0,0004	4,80 [1,41; 16,33] p=0,0119
nein	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1/41 (2,4 %)	NA [NA; NA]	2,10 [0,18; 24,18] p=0,5442	2,05 [0,19; 21,73] p=0,5512	2,60 % [-5,70 %; 10,80 %] p=0,5425	2,11 [0,19; 23,23] p=0,5432
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	6/63 (9,5 %)	NA [NA; NA]	0/58 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,50 % [2,30 %; 16,80 %] p=0,0100	NA [NA; NA] NA
nein	13/180 (7,2 %)	NA [NA; NA]	3/182 (1,6 %)	NA [NA; NA]	4,64 [1,30; 16,59] p=0,0100	4,38 [1,27; 15,12] p=0,0194	5,60 % [1,40 %; 9,80 %] p=0,0095	3,50 [0,99; 12,36] p=0,0521

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	7/79 (8,9 %)	NA [NA; NA]	1/75 (1,3 %)	NA [NA; NA]	7,19 [0,86; 59,95] p=0,0360	6,65 [0,84; 52,73] p=0,0731	7,50 % [0,70 %; 14,30 %] p=0,0296	4,72 [0,57; 38,93] p=0,1492
nein	14/204 (6,9 %)	NA [NA; NA]	3/206 (1,5 %)	NA [NA; NA]	4,99 [1,41; 17,62] p=0,0061	4,71 [1,38; 16,15] p=0,0136	5,40 % [1,60 %; 9,20 %] p=0,0057	3,88 [1,11; 13,59] p=0,0340
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	3/54 (5,6 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	3,06 [0,31; 30,38] p=0,3195	2,94 [0,32; 27,42] p=0,3428	3,70 % [-3,50 %; 10,80 %] p=0,3128	1,93 [0,20; 19,10] p=0,5746
IgG	9/149 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1/156 (0,6 %)	NA [NA; NA]	9,96 [1,25; 79,65] p=0,0082	9,42 [1,21; 73,47] p=0,0323	5,40 % [1,40 %; 9,40 %] p=0,0086	7,22 [0,91; 57,60] p=0,0619
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	14/199 (7,0 %)	NA [NA; NA]	4/216 (1,9 %)	NA [NA; NA]	4,01 [1,30; 12,40] p=0,0097	3,80 [1,27; 11,35] p=0,0168	5,20 % [1,20 %; 9,20 %] p=0,0107	3,15 [1,03; 9,63] p=0,0442
≤60 ml/min	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	0/65 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,80 % [2,60 %; 14,90 %] p=0,0056	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	8/137 (5,8 %)	NA [NA; NA]	2/150 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,59 [0,96; 22,00] p=0,0379	4,38 [0,95; 20,27] p=0,0588	4,50 % [0,20 %; 8,80 %] p=0,0416	3,48 [0,73; 16,58] p=0,1168
≥1	13/146 (8,9 %)	NA [NA; NA]	2/131 (1,5 %)	NA [NA; NA]	6,30 [1,40; 28,49] p=0,0069	5,83 [1,34; 25,36] p=0,0187	7,40 % [2,30 %; 12,50 %] p=0,0044	4,56 [1,02; 20,36] p=0,0468
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,70 % [-2,00 %; 13,40 %] p=0,1453	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	16/192 (8,3 %)	NA [NA; NA]	3/176 (1,7 %)	NA [NA; NA]	5,24 [1,50; 18,31] p=0,0041	4,89 [1,45; 16,49] p=0,0105	6,60 % [2,30 %; 11,00 %] p=0,0028	3,90 [1,13; 13,48] p=0,0313
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Allergische Rhinitis - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	16/255 (6,3 %)	NA [NA; NA]	3/242 (1,2 %)	NA [NA; NA]	5,33 [1,53; 18,54] p=0,0035	5,06 [1,49; 17,15] p=0,0092	5,00 % [1,70 %; 8,30 %] p=0,0027	4,04 [1,17; 13,98] p=0,0272
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/21 (19,0 %)	NA [31,77; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	7,06 [0,73; 68,37] p=0,0600	5,91 [0,71; 49,20] p=0,1007	15,80 % [-2,10 %; 33,70 %] p=0,0834	4,27 [0,47; 38,52] p=0,1962
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	15/283 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1/281 (0,4 %)	NA [NA; NA]	15,84 [2,05; 122,41] p=0,0004	15,84 [1,96; 128,38] p=0,0096	5,00 % [2,30 %; 7,70 %] p=0,0003	13,81 [1,82; 104,91] p=0,0111
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	6/131 (4,6 %)	NA [NA; NA]	0/138 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,60 % [1,00 %; 8,20 %] p=0,0122	NA [NA; NA] NA
≥65 Jahre	9/152 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1/143 (0,7 %)	NA [NA; NA]	8,94 [1,12; 71,46] p=0,0134	8,47 [1,09; 65,99] p=0,0414	5,20 % [1,20 %; 9,20 %] p=0,0104	7,45 [0,94; 59,23] p=0,0577
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Abstammung								
weiß	14/205 (6,8 %)	NA [NA; NA]	0/184 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,80 % [3,40 %; 10,30 %] p=0,0001	NA [NA; NA] NA
asiatisch	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
andere	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	1/51 (2,0 %)	NA [NA; NA]	2,08 [0,13; 34,75] p=0,6042	2,04 [0,13; 31,29] p=0,6088	2,00 % [-6,50 %; 10,60 %] p=0,6410	2,00 [0,13; 31,96] p=0,6244

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	15/191 (7,9 %)	NA [NA; NA]	1/185 (0,5 %)	NA [NA; NA]	15,68 [2,05; 119,97] p=0,0005	14,53 [1,94; 108,88] p=0,0092	7,30 % [3,40 %; 11,30 %] p=0,0003	13,52 [1,78; 102,58] p=0,0118
Asien/Pazifik	0/60 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	3/50 (6,0 %)	NA [NA; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,00 % [-0,60 %; 12,60 %] p=0,0740	NA [NA; NA] NA
nein	12/233 (5,2 %)	NA [NA; NA]	1/232 (0,4 %)	NA [NA; NA]	12,54 [1,62; 97,27] p=0,0020	11,95 [1,57; 91,15] p=0,0167	4,70 % [1,80 %; 7,70 %] p=0,0018	10,89 [1,41; 84,09] p=0,0220
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	1/240 (0,4 %)	NA [NA; NA]	14,61 [1,91; 112,02] p=0,0007	13,83 [1,83; 104,33] p=0,0109	5,30 % [2,30 %; 8,40 %] p=0,0006	12,77 [1,68; 97,41] p=0,0140
nein	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,50 % [-2,30 %; 7,30 %] p=0,3112	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	5/63 (7,9 %)	NA [NA; NA]	0/58 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,90 % [1,30 %; 14,60 %] p=0,0198	NA [NA; NA] NA
nein	9/180 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1/182 (0,5 %)	NA [NA; NA]	9,53 [1,19; 75,99] p=0,0099	9,10 [1,17; 71,09] p=0,0352	4,50 % [1,10 %; 7,80 %] p=0,0094	8,67 [1,10; 68,59] p=0,0407
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	5/79 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/75 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [1,00 %; 11,70 %] p=0,0209	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	10/204 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1/206 (0,5 %)	NA [NA; NA]	10,57 [1,34; 83,32] p=0,0057	10,10 [1,30; 78,17] p=0,0268	4,40 % [1,30 %; 7,50 %] p=0,0054	9,03 [1,15; 70,94] p=0,0364
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	14/199 (7,0 %)	NA [NA; NA]	0/216 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,00 % [3,50 %; 10,60 %] p=0,0001	NA [NA; NA] NA
≤60 ml/min	1/80 (1,3 %)	NA [NA; NA]	1/65 (1,5 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,05; 13,21] p=0,8827	0,81 [0,05; 12,74] p=0,8825	-0,30 % [-4,10 %; 3,60 %] p=0,8835	0,79 [0,05; 12,57] p=0,8647
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,90 % [-2,70 %; 8,40 %] p=0,3103	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	9/192 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1/176 (0,6 %)	NA [NA; NA]	8,61 [1,08; 68,64] p=0,0153	8,25 [1,06; 64,46] p=0,0442	4,10 % [0,90 %; 7,30 %] p=0,0114	8,27 [1,05; 65,31] p=0,0450

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	15/255 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1/242 (0,4 %)	NA [NA; NA]	15,06 [1,97; 114,93] p=0,0006	14,24 [1,90; 106,94] p=0,0098	5,50 % [2,50 %; 8,50 %] p=0,0004	13,16 [1,73; 99,88] p=0,0127
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	0/21 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz								
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: Alle								
Alle	57/283 (20,1 %)	NA [NA; NA]	23/281 (8,2 %)	NA [NA; NA]	2,94 [1,75; 4,95] p<0,0001	2,50 [1,59; 3,94] p<0,0001	12,20 % [6,60 %; 17,80 %] p<0,0001	1,99 [1,21; 3,26] p=0,0065
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	35/131 (26,7 %)	NA [NA; NA]	13/138 (9,4 %)	NA [NA; NA]	3,51 [1,76; 6,99] p=0,0002	2,84 [1,57; 5,12] p=0,0005	17,30 % [8,30 %; 26,30 %] p=0,0002	2,38 [1,25; 4,52] p=0,0080
≥65 Jahre	22/152 (14,5 %)	NA [NA; NA]	10/143 (7,0 %)	NA [NA; NA]	2,25 [1,03; 4,94] p=0,0393	2,07 [1,02; 4,22] p=0,0452	7,50 % [0,50 %; 14,50 %] p=0,0357	1,74 [0,81; 3,70] p=0,1526
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	34/170 (20,0 %)	NA [NA; NA]	9/163 (5,5 %)	NA [NA; NA]	4,28 [1,98; 9,24] p<0,0001	3,62 [1,79; 7,31] p=0,0003	14,50 % [7,50 %; 21,40 %] p<0,0001	3,26 [1,56; 6,82] p=0,0017

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	23/113 (20,4 %)	NA [NA; NA]	14/118 (11,9 %)	NA [NA; NA]	1,90 [0,92; 3,91] p=0,0793	1,72 [0,93; 3,16] p=0,0840	8,50 % [-1,00 %; 17,90 %] p=0,0780	1,26 [0,64; 2,47] p=0,5064
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: Abstammung								
weiß	41/205 (20,0 %)	NA [NA; NA]	18/184 (9,8 %)	NA [NA; NA]	2,31 [1,27; 4,18] p=0,0051	2,04 [1,22; 3,43] p=0,0067	10,20 % [3,30 %; 17,20 %] p=0,0040	1,72 [0,98; 3,00] p=0,0584
asiatisch	12/53 (22,6 %)	NA [46,98; NA]	2/46 (4,3 %)	NA [NA; NA]	6,44 [1,36; 30,53] p=0,0095	5,21 [1,23; 22,07] p=0,0251	18,30 % [5,60 %; 31,00 %] p=0,0048	4,12 [0,92; 18,57] p=0,0651
andere	4/25 (16,0 %)	NA [NA; NA]	3/51 (5,9 %)	NA [NA; NA]	3,05 [0,63; 14,83] p=0,1546	2,72 [0,66; 11,23] p=0,1668	10,10 % [-5,60 %; 25,90 %] p=0,2081	2,53 [0,56; 11,34] p=0,2250
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	40/191 (20,9 %)	NA [NA; NA]	18/185 (9,7 %)	NA [NA; NA]	2,46 [1,35; 4,47] p=0,0027	2,15 [1,28; 3,61] p=0,0037	11,20 % [4,00 %; 18,40 %] p=0,0022	1,74 [0,99; 3,05] p=0,0545
Asien/Pazifik	17/60 (28,3 %)	NA [46,98; NA]	3/53 (5,7 %)	NA [NA; NA]	6,59 [1,81; 24,02] p=0,0017	5,01 [1,55; 16,14] p=0,0070	22,70 % [9,70 %; 35,70 %] p=0,0006	4,65 [1,36; 15,95] p=0,0145
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/43 (4,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-4,70 % [-10,90 %; 1,60 %] p=0,1475	NA [NA; NA] p=0,9965

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	28/136 (20,6 %)	NA [NA; NA]	14/139 (10,1 %)	NA [NA; NA]	2,31 [1,16; 4,62] p=0,0155	2,04 [1,13; 3,71] p=0,0188	10,50 % [2,10 %; 19,00 %] p=0,0146	1,87 [0,98; 3,56] p=0,0577
Stadium II	20/93 (21,5 %)	NA [NA; NA]	6/86 (7,0 %)	NA [NA; NA]	3,65 [1,39; 9,60] p=0,0060	3,08 [1,30; 7,31] p=0,0106	14,50 % [4,60 %; 24,50 %] p=0,0042	2,40 [0,95; 6,05] p=0,0627
Stadium III	9/54 (16,7 %)	NA [59,56; NA]	3/56 (5,4 %)	NA [37,26; NA]	3,53 [0,90; 13,85] p=0,0583	3,11 [0,89; 10,88] p=0,0756	11,30 % [-0,20 %; 22,90 %] p=0,0551	1,90 [0,49; 7,41] p=0,3549
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	33/147 (22,4 %)	NA [NA; NA]	15/145 (10,3 %)	NA [NA; NA]	2,51 [1,30; 4,86] p=0,0053	2,17 [1,23; 3,82] p=0,0073	12,10 % [3,70 %; 20,50 %] p=0,0046	1,80 [0,97; 3,33] p=0,0634
2	13/85 (15,3 %)	NA [NA; NA]	3/79 (3,8 %)	NA [NA; NA]	4,57 [1,25; 16,72] p=0,0134	4,03 [1,19; 13,61] p=0,0249	11,50 % [2,80 %; 20,20 %] p=0,0099	3,30 [0,93; 11,63] p=0,0637
3	11/37 (29,7 %)	NA [31,05; NA]	3/38 (7,9 %)	NA [NA; NA]	4,94 [1,25; 19,50] p=0,0159	3,77 [1,14; 12,42] p=0,0295	21,80 % [4,80 %; 38,90 %] p=0,0120	3,22 [0,89; 11,70] p=0,0753
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/19 (10,5 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-10,50 % [-24,30 %; 3,30 %] p=0,1349	NA [NA; NA] p=0,9978
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	14/50 (28,0 %)	NA [49,97; NA]	5/49 (10,2 %)	NA [NA; NA]	3,42 [1,13; 10,41] p=0,0253	2,74 [1,07; 7,04] p=0,0357	17,80 % [2,70 %; 32,90 %] p=0,0205	2,43 [0,87; 6,83] p=0,0909
nein	43/233 (18,5 %)	NA [NA; NA]	18/232 (7,8 %)	NA [NA; NA]	2,69 [1,50; 4,82] p=0,0006	2,38 [1,42; 4,00] p=0,0011	10,70 % [4,60 %; 16,80 %] p=0,0005	1,96 [1,13; 3,41] p=0,0175
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	49/243 (20,2 %)	NA [NA; NA]	16/240 (6,7 %)	NA [NA; NA]	3,54 [1,95; 6,42] p<0,0001	3,02 [1,77; 5,17] p<0,0001	13,50 % [7,50 %; 19,40 %] p<0,0001	2,57 [1,46; 4,54] p=0,0011
nein	8/40 (20,0 %)	NA [78,36; NA]	7/41 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,40; 3,73] p=0,7362	1,17 [0,47; 2,93] p=0,7350	2,90 % [-14,00 %; 19,80 %] p=0,7346	0,83 [0,29; 2,35] p=0,7223
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	12/63 (19,0 %)	NA [NA; NA]	4/58 (6,9 %)	NA [NA; NA]	3,18 [0,96; 10,49] p=0,0496	2,76 [0,94; 8,08] p=0,0637	12,20 % [0,50 %; 23,80 %] p=0,0415	2,42 [0,77; 7,56] p=0,1298
nein	37/180 (20,6 %)	NA [NA; NA]	12/182 (6,6 %)	NA [NA; NA]	3,67 [1,84; 7,29] p=0,0001	3,12 [1,68; 5,78] p=0,0003	14,00 % [7,00 %; 20,90 %] p<0,0001	2,63 [1,36; 5,06] p=0,0039
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	15/79 (19,0 %)	NA [NA; NA]	6/75 (8,0 %)	NA [NA; NA]	2,69 [0,99; 7,37] p=0,0478	2,37 [0,97; 5,79] p=0,0577	11,00 % [0,40 %; 21,60 %] p=0,0423	1,94 [0,74; 5,05] p=0,1760

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	42/204 (20,6 %)	NA [NA; NA]	17/206 (8,3 %)	NA [NA; NA]	2,88 [1,58; 5,26] p=0,0004	2,50 [1,47; 4,24] p=0,0007	12,30 % [5,60 %; 19,00 %] p=0,0003	2,08 [1,18; 3,68] p=0,0113
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	12/54 (22,2 %)	NA [78,36; NA]	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	3,50 [1,05; 11,67] p=0,0341	2,94 [1,01; 8,55] p=0,0471	14,70 % [1,50 %; 27,80 %] p=0,0290	2,25 [0,71; 7,10] p=0,1660
IgG	27/149 (18,1 %)	NA [NA; NA]	13/156 (8,3 %)	NA [NA; NA]	2,43 [1,20; 4,92] p=0,0115	2,17 [1,17; 4,05] p=0,0144	9,80 % [2,20 %; 17,30 %] p=0,0111	1,74 [0,89; 3,40] p=0,1052
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	44/199 (22,1 %)	NA [NA; NA]	19/216 (8,8 %)	NA [NA; NA]	2,94 [1,65; 5,25] p=0,0002	2,51 [1,52; 4,15] p=0,0003	13,30 % [6,40 %; 20,20 %] p=0,0002	2,24 [1,31; 3,86] p=0,0034
≤60 ml/min	13/80 (16,3 %)	NA [68,37; NA]	4/65 (6,2 %)	NA [NA; NA]	2,96 [0,92; 9,56] p=0,0611	2,64 [0,90; 7,71] p=0,0758	10,10 % [0,10 %; 20,10 %] p=0,0473	1,62 [0,51; 5,14] p=0,4167
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: ECOG-PS								
0	25/137 (18,2 %)	NA [NA; NA]	14/150 (9,3 %)	NA [NA; NA]	2,17 [1,08; 4,37] p=0,0280	1,96 [1,06; 3,60] p=0,0317	8,90 % [0,90 %; 16,90 %] p=0,0283	1,61 [0,83; 3,11] p=0,1578
≥1	32/146 (21,9 %)	NA [NA; NA]	9/131 (6,9 %)	NA [NA; NA]	3,81 [1,74; 8,32] p=0,0004	3,19 [1,58; 6,43] p=0,0012	15,00 % [7,10 %; 23,00 %] p=0,0002	2,69 [1,27; 5,68] p=0,0094
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	5/34 (14,7 %)	NA [26,71; NA]	1,20 [0,33; 4,38] p=0,7837	1,17 [0,39; 3,46] p=0,7826	2,40 % [-14,80 %; 19,70 %] p=0,7819	0,86 [0,25; 2,95] p=0,8130
Standardrisiko	37/192 (19,3 %)	NA [NA; NA]	15/176 (8,5 %)	NA [NA; NA]	2,56 [1,35; 4,86] p=0,0031	2,26 [1,29; 3,97] p=0,0046	10,70 % [3,80 %; 17,70 %] p=0,0024	1,90 [1,04; 3,48] p=0,0373
Jegliche UE - Erkrankungen des Nervensystems - Kopfschmerz - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	53/255 (20,8 %)	NA [NA; NA]	18/242 (7,4 %)	NA [NA; NA]	3,27 [1,85; 5,76] p<0,0001	2,79 [1,69; 4,63] p<0,0001	13,30 % [7,40 %; 19,30 %] p<0,0001	2,33 [1,36; 4,00] p=0,0021
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/21 (19,0 %)	NA [NA; NA]	4/31 (12,9 %)	NA [37,26; NA]	1,59 [0,35; 7,21] p=0,5507	1,48 [0,41; 5,26] p=0,5479	6,10 % [-14,40 %; 26,70 %] p=0,5574	1,13 [0,28; 4,56] p=0,8680
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: Alle								
Alle	12/283 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	7,34 [1,52; 35,55] p=0,0049	6,08 [1,44; 25,69] p=0,0142	3,60 % [1,10 %; 6,10 %] p=0,0048	4,70 [1,03; 21,45] p=0,0460
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	9/191 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1/185 (0,5 %)	NA [NA; NA]	9,10 [1,14; 72,55] p=0,0121	8,72 [1,11; 68,13] p=0,0390	4,20 % [1,00 %; 7,40 %] p=0,0103	7,68 [0,97; 61,00] p=0,0539
Asien/Pazifik	2/60 (3,3 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	1,79 [0,16; 20,36] p=0,6346	1,77 [0,17; 18,93] p=0,6382	1,40 % [-4,40 %; 7,30 %] p=0,6270	1,38 [0,12; 15,26] p=0,7949
andere	1/32 (3,1 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,10 % [-2,90 %; 9,20 %] p=0,3096	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	3/50 (6,0 %)	NA [NA; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,00 % [-0,60 %; 12,60 %] p=0,0740	NA [NA; NA] NA
nein	9/233 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2/232 (0,9 %)	NA [NA; NA]	4,62 [0,99; 21,62] p=0,0335	4,48 [0,98; 20,51] p=0,0533	3,00 % [0,30 %; 5,70 %] p=0,0322	3,74 [0,80; 17,43] p=0,0932
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2/240 (0,8 %)	NA [NA; NA]	5,11 [1,11; 23,56] p=0,0206	4,94 [1,09; 22,30] p=0,0379	3,30 % [0,50 %; 6,00 %] p=0,0193	3,90 [0,84; 17,99] p=0,0813
nein	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,90 % [-2,70 %; 8,40 %] p=0,3103	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	10/192 (5,2 %)	NA [NA; NA]	0/176 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,20 % [2,10 %; 8,40 %] p=0,0012	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Hyponatriämie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	12/255 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1/242 (0,4 %)	NA [NA; NA]	11,90 [1,54; 92,24] p=0,0028	11,39 [1,49; 86,92] p=0,0190	4,30 % [1,60 %; 7,00 %] p=0,0020	9,37 [1,21; 72,61] p=0,0322
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	0/21 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-3,20 % [-9,40 %; 3,00 %] p=0,3094	NA [NA; NA] p=0,9984
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: Alle								
Alle	5/283 (1,8 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,49 [0,16; 1,45] p=0,1870	0,49 [0,17; 1,45] p=0,1988	-1,80 % [-4,40 %; 0,90 %] p=0,1867	0,27 [0,09; 0,83] p=0,0217
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	3/170 (1,8 %)	NA [NA; NA]	9/163 (5,5 %)	NA [NA; NA]	0,31 [0,08; 1,16] p=0,0664	0,32 [0,09; 1,16] p=0,0828	-3,80 % [-7,80 %; 0,30 %] p=0,0674	0,22 [0,06; 0,83] p=0,0259
weiblich	2/113 (1,8 %)	NA [NA; NA]	1/118 (0,8 %)	NA [NA; NA]	2,11 [0,19; 23,58] p=0,5368	2,09 [0,19; 22,71] p=0,5453	0,90 % [-2,00 %; 3,90 %] p=0,5386	0,94 [0,08; 11,06] p=0,9579
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	5/205 (2,4 %)	NA [NA; NA]	8/184 (4,3 %)	NA [NA; NA]	0,55 [0,18; 1,71] p=0,2963	0,56 [0,19; 1,68] p=0,3028	-1,90 % [-5,50 %; 1,70 %] p=0,3021	0,35 [0,11; 1,11] p=0,0746
asiatisch	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
andere	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-3,90 % [-9,20 %; 1,40 %] p=0,1491	NA [NA; NA] p=0,9967
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	4/191 (2,1 %)	NA [NA; NA]	10/185 (5,4 %)	NA [NA; NA]	0,37 [0,12; 1,22] p=0,0904	0,39 [0,12; 1,21] p=0,1036	-3,30 % [-7,20 %; 0,50 %] p=0,0910	0,23 [0,07; 0,74] p=0,0143
Asien/Pazifik	1/60 (1,7 %)	NA [NA; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,70 % [-1,60 %; 4,90 %] p=0,3132	NA [NA; NA] NA
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	0/50 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
nein	5/233 (2,1 %)	NA [NA; NA]	10/232 (4,3 %)	NA [NA; NA]	0,49 [0,16; 1,45] p=0,1870	0,50 [0,17; 1,43] p=0,1963	-2,20 % [-5,40 %; 1,00 %] p=0,1860	0,31 [0,10; 0,94] p=0,0374
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	5/243 (2,1 %)	NA [NA; NA]	6/240 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,25; 2,72] p=0,7448	0,82 [0,26; 2,66] p=0,7449	-0,40 % [-3,10 %; 2,20 %] p=0,7447	0,53 [0,16; 1,79] p=0,3093
nein	0/40 (0,0 %)	NA [NA; NA]	4/41 (9,8 %)	NA [59,93; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-9,80 % [-18,80 %; -0,70 %] p=0,0353	NA [NA; NA] p=0,9968
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	0/63 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/58 (1,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,70 % [-5,10 %; 1,60 %] p=0,3131	NA [NA; NA] p=0,9975

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	5/180 (2,8 %)	NA [NA; NA]	5/182 (2,7 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,29; 3,56] p=0,9859	1,01 [0,30; 3,43] p=0,9859	0,00 % [-3,30 %; 3,40 %] p=0,9859	0,63 [0,18; 2,22] p=0,4694
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	0/79 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/75 (2,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,70 % [-6,30 %; 1,00 %] p=0,1517	NA [NA; NA] p=0,9964
nein	5/204 (2,5 %)	NA [NA; NA]	8/206 (3,9 %)	NA [NA; NA]	0,62 [0,20; 1,93] p=0,4084	0,63 [0,21; 1,90] p=0,4124	-1,40 % [-4,80 %; 2,00 %] p=0,4069	0,37 [0,12; 1,16] p=0,0883
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko								
Jegliche UE - Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen - Gicht - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	4/255 (1,6 %)	NA [NA; NA]	9/242 (3,7 %)	NA [NA; NA]	0,41 [0,13; 1,36] p=0,1337	0,42 [0,13; 1,35] p=0,1463	-2,20 % [-5,00 %; 0,70 %] p=0,1364	0,28 [0,08; 0,93] p=0,0371
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,80 % [-4,30 %; 13,90 %] p=0,3055	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose								
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: Alle								
Alle	25/283 (8,8 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,67 [1,25; 5,67] p=0,0086	2,53 [1,22; 5,23] p=0,0126	5,30 % [1,40 %; 9,20 %] p=0,0083	2,11 [1,00; 4,46] p=0,0498
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	13/131 (9,9 %)	NA [NA; NA]	5/138 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,93 [1,01; 8,46] p=0,0391	2,74 [1,00; 7,47] p=0,0490	6,30 % [0,30 %; 12,30 %] p=0,0394	2,26 [0,80; 6,38] p=0,1251
≥65 Jahre	12/152 (7,9 %)	NA [NA; NA]	5/143 (3,5 %)	NA [NA; NA]	2,37 [0,81; 6,89] p=0,1058	2,26 [0,82; 6,25] p=0,1169	4,40 % [-0,80 %; 9,60 %] p=0,0998	2,12 [0,75; 6,04] p=0,1584
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	19/170 (11,2 %)	NA [NA; NA]	3/163 (1,8 %)	NA [NA; NA]	6,71 [1,95; 23,14] p=0,0006	6,07 [1,83; 20,13] p=0,0032	9,30 % [4,20 %; 14,50 %] p=0,0004	5,58 [1,65; 18,91] p=0,0058
weiblich	6/113 (5,3 %)	NA [NA; NA]	7/118 (5,9 %)	NA [NA; NA]	0,89 [0,29; 2,73] p=0,8378	0,90 [0,31; 2,58] p=0,8375	-0,60 % [-6,60 %; 5,30 %] p=0,8372	0,70 [0,23; 2,12] p=0,5318
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: Abstammung								
weiß	21/205 (10,2 %)	NA [NA; NA]	7/184 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,89 [1,20; 6,96] p=0,0143	2,69 [1,17; 6,19] p=0,0196	6,40 % [1,50 %; 11,40 %] p=0,0114	2,50 [1,06; 5,89] p=0,0366
asiatisch	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1/46 (2,2 %)	NA [71,72; NA]	1,76 [0,15; 20,12] p=0,6450	1,74 [0,16; 18,53] p=0,6480	1,60 % [-5,00 %; 8,20 %] p=0,6367	1,10 [0,09; 12,84] p=0,9393
andere	2/25 (8,0 %)	NA [NA; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,28; 16,09] p=0,4574	2,04 [0,30; 13,65] p=0,4622	4,10 % [-7,80 %; 16,00 %] p=0,5015	1,49 [0,21; 10,64] p=0,6914
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	18/191 (9,4 %)	NA [NA; NA]	7/185 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,65 [1,08; 6,49] p=0,0284	2,49 [1,06; 5,82] p=0,0352	5,60 % [0,70 %; 10,60 %] p=0,0262	2,16 [0,90; 5,20] p=0,0851
Asien/Pazifik	7/60 (11,7 %)	NA [NA; NA]	3/53 (5,7 %)	NA [71,72; NA]	2,20 [0,54; 8,99] p=0,2640	2,06 [0,56; 7,57] p=0,2759	6,00 % [-4,20 %; 16,20 %] p=0,2499	1,81 [0,46; 7,11] p=0,3957

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	11/136 (8,1 %)	NA [NA; NA]	7/139 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,62; 4,42] p=0,3071	1,61 [0,64; 4,02] p=0,3116	3,10 % [-2,80 %; 8,90 %] p=0,3064	1,45 [0,56; 3,76] p=0,4485
Stadium II	9/93 (9,7 %)	NA [NA; NA]	1/86 (1,2 %)	NA [NA; NA]	9,11 [1,13; 73,47] p=0,0135	8,32 [1,08; 64,33] p=0,0423	8,50 % [2,10 %; 14,90 %] p=0,0094	7,02 [0,89; 55,66] p=0,0650
Stadium III	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,75 [0,51; 14,85] p=0,2239	2,59 [0,53; 12,80] p=0,2422	5,70 % [-3,40 %; 14,80 %] p=0,2222	2,24 [0,43; 11,69] p=0,3391
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	18/147 (12,2 %)	NA [NA; NA]	7/145 (4,8 %)	NA [NA; NA]	2,75 [1,11; 6,80] p=0,0238	2,54 [1,09; 5,89] p=0,0303	7,40 % [1,10 %; 13,80 %] p=0,0219	2,33 [0,97; 5,61] p=0,0583
2	6/85 (7,1 %)	NA [NA; NA]	0/79 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,10 % [1,60 %; 12,50 %] p=0,0111	NA [NA; NA] NA
3	1/37 (2,7 %)	NA [NA; NA]	3/38 (7,9 %)	NA [NA; NA]	0,32 [0,03; 3,27] p=0,3203	0,34 [0,04; 3,14] p=0,3434	-5,20 % [-15,20 %; 4,80 %] p=0,3108	0,27 [0,03; 2,57] p=0,2520

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	5/50 (10,0 %)	NA [NA; NA]	3/49 (6,1 %)	NA [NA; NA]	1,70 [0,38; 7,55] p=0,4813	1,63 [0,41; 6,47] p=0,4847	3,90 % [-6,80 %; 14,60 %] p=0,4770	1,17 [0,27; 5,02] p=0,8369
nein	20/233 (8,6 %)	NA [NA; NA]	7/232 (3,0 %)	NA [NA; NA]	3,02 [1,25; 7,28] p=0,0104	2,85 [1,23; 6,60] p=0,0149	5,60 % [1,30 %; 9,80 %] p=0,0097	2,61 [1,10; 6,20] p=0,0292
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	17/243 (7,0 %)	NA [NA; NA]	8/240 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2,18 [0,92; 5,16] p=0,0696	2,10 [0,92; 4,77] p=0,0768	3,70 % [-0,30 %; 7,60 %] p=0,0677	1,72 [0,74; 4,02] p=0,2077
nein	8/40 (20,0 %)	NA [NA; NA]	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	4,88 [0,97; 24,60] p=0,0398	4,10 [0,93; 18,14] p=0,0629	15,10 % [1,10 %; 29,20 %] p=0,0348	4,39 [0,93; 20,68] p=0,0614
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	4/63 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/58 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [0,30 %; 12,40 %] p=0,0388	NA [NA; NA] NA
nein	13/180 (7,2 %)	NA [NA; NA]	8/182 (4,4 %)	NA [NA; NA]	1,69 [0,68; 4,19] p=0,2507	1,64 [0,70; 3,87] p=0,2557	2,80 % [-2,00 %; 7,60 %] p=0,2497	1,30 [0,53; 3,17] p=0,5625

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	6/79 (7,6 %)	NA [NA; NA]	0/75 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,60 % [1,80 %; 13,40 %] p=0,0108	NA [NA; NA] NA
nein	19/204 (9,3 %)	NA [NA; NA]	10/206 (4,9 %)	NA [NA; NA]	2,01 [0,91; 4,44] p=0,0786	1,92 [0,92; 4,03] p=0,0847	4,50 % [-0,50 %; 9,40 %] p=0,0775	1,64 [0,76; 3,54] p=0,2113
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	9/54 (16,7 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	5,10 [1,05; 24,85] p=0,0289	4,42 [1,00; 19,49] p=0,0499	12,90 % [1,70 %; 24,10 %] p=0,0239	3,79 [0,81; 17,61] p=0,0895
IgG	12/149 (8,1 %)	NA [NA; NA]	5/156 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,65 [0,91; 7,70] p=0,0655	2,51 [0,91; 6,96] p=0,0763	4,80 % [-0,30 %; 10,00 %] p=0,0661	2,17 [0,76; 6,21] p=0,1484
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	22/199 (11,1 %)	NA [NA; NA]	8/216 (3,7 %)	NA [NA; NA]	3,23 [1,40; 7,44] p=0,0039	2,98 [1,36; 6,55] p=0,0064	7,40 % [2,30 %; 12,40 %] p=0,0042	2,69 [1,19; 6,06] p=0,0172
≤60 ml/min	3/80 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2/65 (3,1 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,20; 7,57] p=0,8258	1,22 [0,21; 7,08] p=0,8255	0,70 % [-5,20 %; 6,60 %] p=0,8234	0,97 [0,16; 6,08] p=0,9783
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	14/137 (10,2 %)	NA [NA; NA]	8/150 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,02 [0,82; 4,98] p=0,1208	1,92 [0,83; 4,43] p=0,1279	4,90 % [-1,30 %; 11,10 %] p=0,1235	1,65 [0,69; 3,97] p=0,2610
≥1	11/146 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2/131 (1,5 %)	NA [NA; NA]	5,26 [1,14; 24,17] p=0,0185	4,93 [1,11; 21,85] p=0,0355	6,00 % [1,20 %; 10,80 %] p=0,0135	4,46 [0,99; 20,18] p=0,0522
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/35 (11,4 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,40 % [0,90 %; 22,00 %] p=0,0336	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	14/192 (7,3 %)	NA [NA; NA]	9/176 (5,1 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,61; 3,46] p=0,3892	1,43 [0,63; 3,21] p=0,3918	2,20 % [-2,70 %; 7,10 %] p=0,3847	1,26 [0,54; 2,93] p=0,5938
Jegliche UE - Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes - Hyperhidrose - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	20/255 (7,8 %)	NA [NA; NA]	9/242 (3,7 %)	NA [NA; NA]	2,20 [0,98; 4,94] p=0,0502	2,11 [0,98; 4,54] p=0,0565	4,10 % [0,10 %; 8,20 %] p=0,0471	1,86 [0,84; 4,10] p=0,1243
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/21 (19,0 %)	NA [54,27; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	7,06 [0,73; 68,37] p=0,0600	5,91 [0,71; 49,20] p=0,1007	15,80 % [-2,10 %; 33,70 %] p=0,0834	4,56 [0,49; 42,06] p=0,1809
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression								
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	30/283 (10,6 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	3,28 [1,57; 6,84] p=0,0008	3,05 [1,52; 6,10] p=0,0016	7,30 % [3,00 %; 11,50 %] p=0,0008	2,19 [1,06; 4,53] p=0,0349
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	10/131 (7,6 %)	NA [NA; NA]	4/138 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2,77 [0,85; 9,06] p=0,0811	2,63 [0,85; 8,19] p=0,0944	4,70 % [-0,60 %; 10,10 %] p=0,0822	2,02 [0,63; 6,49] p=0,2406
≥65 Jahre	20/152 (13,2 %)	NA [NA; NA]	6/143 (4,2 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,35; 8,88] p=0,0067	3,14 [1,30; 7,58] p=0,0112	9,00 % [2,70 %; 15,30 %] p=0,0053	2,33 [0,92; 5,85] p=0,0730
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	18/170 (10,6 %)	NA [NA; NA]	5/163 (3,1 %)	NA [NA; NA]	3,74 [1,35; 10,33] p=0,0069	3,45 [1,31; 9,08] p=0,0121	7,50 % [2,20 %; 12,80 %] p=0,0057	2,77 [1,02; 7,50] p=0,0459
weiblich	12/113 (10,6 %)	NA [NA; NA]	5/118 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,69 [0,91; 7,88] p=0,0639	2,51 [0,91; 6,89] p=0,0748	6,40 % [-0,40 %; 13,10 %] p=0,0636	1,73 [0,60; 4,98] p=0,3088
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: Abstammung								
weiß	27/205 (13,2 %)	NA [NA; NA]	6/184 (3,3 %)	NA [NA; NA]	4,50 [1,81; 11,16] p=0,0005	4,04 [1,71; 9,56] p=0,0015	9,90 % [4,60 %; 15,20 %] p=0,0002	3,07 [1,26; 7,49] p=0,0135

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	4/51 (7,8 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,33; 7,78] p=0,5586	1,53 [0,37; 6,32] p=0,5568	4,20 % [-10,60 %; 18,90 %] p=0,5799	1,33 [0,30; 5,96] p=0,7111
andere	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	25/191 (13,1 %)	NA [NA; NA]	10/185 (5,4 %)	NA [NA; NA]	2,64 [1,23; 5,66] p=0,0105	2,42 [1,20; 4,90] p=0,0139	7,70 % [1,90 %; 13,50 %] p=0,0093	1,83 [0,87; 3,83] p=0,1108
Asien/Pazifik	3/60 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-0,50 %; 10,50 %] p=0,0756	NA [NA; NA] NA
andere	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [-2,10 %; 14,60 %] p=0,1441	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	10/136 (7,4 %)	NA [NA; NA]	5/139 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,71; 6,39] p=0,1711	2,04 [0,72; 5,83] p=0,1808	3,80 % [-1,60 %; 9,10 %] p=0,1703	1,58 [0,53; 4,67] p=0,4109
Stadium II	9/93 (9,7 %)	NA [NA; NA]	3/86 (3,5 %)	NA [NA; NA]	2,96 [0,78; 11,34] p=0,0990	2,77 [0,78; 9,91] p=0,1163	6,20 % [-1,00 %; 13,30 %] p=0,0898	1,84 [0,49; 6,94] p=0,3655

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	11/54 (20,4 %)	NA [52,44; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	6,91 [1,45; 32,84] p=0,0066	5,70 [1,32; 24,55] p=0,0194	16,80 % [5,00 %; 28,60 %] p=0,0052	4,50 [0,99; 20,48] p=0,0519
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	17/147 (11,6 %)	NA [NA; NA]	8/145 (5,5 %)	NA [NA; NA]	2,24 [0,94; 5,37] p=0,0653	2,10 [0,93; 4,70] p=0,0728	6,00 % [-0,30 %; 12,40 %] p=0,0627	1,55 [0,67; 3,64] p=0,3086
2	11/85 (12,9 %)	NA [NA; NA]	1/79 (1,3 %)	NA [NA; NA]	11,60 [1,46; 92,04] p=0,0042	10,22 [1,35; 77,38] p=0,0244	11,70 % [4,10 %; 19,20 %] p=0,0024	7,66 [0,98; 59,76] p=0,0521
3	2/37 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1/38 (2,6 %)	NA [NA; NA]	2,11 [0,18; 24,37] p=0,5427	2,05 [0,19; 21,70] p=0,5495	2,80 % [-6,10 %; 11,70 %] p=0,5407	1,98 [0,18; 21,84] p=0,5771
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	2/50 (4,0 %)	NA [NA; NA]	3/49 (6,1 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,10; 4,00] p=0,6314	0,65 [0,11; 3,74] p=0,6326	-2,10 % [-10,80 %; 6,50 %] p=0,6300	0,66 [0,11; 3,93] p=0,6445
nein	28/233 (12,0 %)	NA [NA; NA]	7/232 (3,0 %)	NA [NA; NA]	4,39 [1,88; 10,27] p=0,0002	3,98 [1,77; 8,94] p=0,0008	9,00 % [4,30 %; 13,70 %] p=0,0002	2,93 [1,27; 6,75] p=0,0115

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	22/243 (9,1 %)	NA [NA; NA]	10/240 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,29 [1,06; 4,95] p=0,0310	2,17 [1,05; 4,49] p=0,0361	4,90 % [0,50 %; 9,30 %] p=0,0297	1,61 [0,76; 3,43] p=0,2142
nein	8/40 (20,0 %)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	20,00 % [7,60 %; 32,40 %] p=0,0016	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	7/63 (11,1 %)	NA [NA; NA]	1/58 (1,7 %)	NA [NA; NA]	7,13 [0,85; 59,81] p=0,0387	6,44 [0,82; 50,80] p=0,0769	9,40 % [0,90 %; 17,80 %] p=0,0295	4,98 [0,61; 40,97] p=0,1351
nein	15/180 (8,3 %)	NA [NA; NA]	9/182 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,75 [0,74; 4,10] p=0,1958	1,69 [0,76; 3,75] p=0,2012	3,40 % [-1,70 %; 8,50 %] p=0,1947	1,25 [0,54; 2,88] p=0,6048
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	10/79 (12,7 %)	NA [NA; NA]	2/75 (2,7 %)	NA [NA; NA]	5,29 [1,12; 25,01] p=0,0212	4,75 [1,07; 20,96] p=0,0398	10,00 % [1,80 %; 18,20 %] p=0,0168	3,66 [0,80; 16,85] p=0,0955
nein	20/204 (9,8 %)	NA [NA; NA]	8/206 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,69 [1,16; 6,26] p=0,0176	2,52 [1,14; 5,60] p=0,0227	5,90 % [1,10 %; 10,80 %] p=0,0169	1,89 [0,83; 4,34] p=0,1313
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	8/54 (14,8 %)	NA [NA; NA]	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,60; 7,55] p=0,2358	1,96 [0,63; 6,13] p=0,2457	7,30 % [-4,60 %; 19,10 %] p=0,2292	1,35 [0,40; 4,56] p=0,6272
IgG	12/149 (8,1 %)	NA [NA; NA]	5/156 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,65 [0,91; 7,70] p=0,0655	2,51 [0,91; 6,96] p=0,0763	4,80 % [-0,30 %; 10,00 %] p=0,0661	2,00 [0,70; 5,72] p=0,1968
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	20/199 (10,1 %)	NA [NA; NA]	9/216 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,57 [1,14; 5,79] p=0,0190	2,41 [1,13; 5,17] p=0,0237	5,90 % [0,90 %; 10,80 %] p=0,0199	1,84 [0,83; 4,08] p=0,1315
≤60 ml/min	10/80 (12,5 %)	NA [NA; NA]	1/65 (1,5 %)	NA [NA; NA]	9,14 [1,14; 73,43] p=0,0135	8,13 [1,07; 61,83] p=0,0430	11,00 % [3,10 %; 18,80 %] p=0,0061	5,79 [0,73; 45,89] p=0,0965
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: ECOG-PS								
0	8/137 (5,8 %)	NA [NA; NA]	5/150 (3,3 %)	NA [NA; NA]	1,80 [0,57; 5,64] p=0,3087	1,75 [0,59; 5,23] p=0,3147	2,50 % [-2,40 %; 7,40 %] p=0,3127	1,30 [0,42; 4,04] p=0,6449
≥1	22/146 (15,1 %)	NA [NA; NA]	5/131 (3,8 %)	NA [NA; NA]	4,47 [1,64; 12,18] p=0,0017	3,95 [1,54; 10,13] p=0,0043	11,30 % [4,60 %; 17,90 %] p=0,0009	2,91 [1,09; 7,76] p=0,0328
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	4/35 (11,4 %)	NA [37,22; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	4,26 [0,45; 40,22] p=0,1771	3,89 [0,46; 33,02] p=0,2138	8,50 % [-3,50 %; 20,50 %] p=0,1647	2,77 [0,30; 25,19] p=0,3666
Standardrisiko	18/192 (9,4 %)	NA [NA; NA]	6/176 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,93 [1,14; 7,56] p=0,0208	2,75 [1,12; 6,77] p=0,0278	6,00 % [1,00 %; 10,90 %] p=0,0174	2,01 [0,79; 5,12] p=0,1433
Jegliche UE - Psychiatrische Erkrankungen - Depression - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	24/255 (9,4 %)	NA [NA; NA]	10/242 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2,41 [1,13; 5,15] p=0,0199	2,28 [1,11; 4,66] p=0,0243	5,30 % [0,90 %; 9,70 %] p=0,0180	1,79 [0,85; 3,78] p=0,1236
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/21 (23,8 %)	NA [44,19; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	23,80 % [5,60 %; 42,00 %] p=0,0104	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie								
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: Alle								
Alle	26/283 (9,2 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,03 [1,38; 6,63] p=0,0039	2,79 [1,35; 5,77] p=0,0056	5,90 % [1,90 %; 9,80 %] p=0,0034	2,23 [1,03; 4,81] p=0,0418
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	10/131 (7,6 %)	NA [NA; NA]	1/138 (0,7 %)	NA [NA; NA]	11,32 [1,43; 89,74] p=0,0043	10,53 [1,37; 81,15] p=0,0238	6,90 % [2,10 %; 11,70 %] p=0,0045	8,71 [1,11; 68,59] p=0,0398

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	16/152 (10,5 %)	NA [NA; NA]	8/143 (5,6 %)	NA [NA; NA]	1,99 [0,82; 4,79] p=0,1221	1,88 [0,83; 4,26] p=0,1296	4,90 % [-1,20 %; 11,10 %] p=0,1168	1,59 [0,68; 3,75] p=0,2882
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/170 (8,2 %)	NA [NA; NA]	5/163 (3,1 %)	NA [NA; NA]	2,84 [1,00; 8,06] p=0,0424	2,69 [0,99; 7,29] p=0,0525	5,20 % [0,30 %; 10,10 %] p=0,0390	2,46 [0,88; 6,85] p=0,0849
weiblich	12/113 (10,6 %)	NA [NA; NA]	4/118 (3,4 %)	NA [NA; NA]	3,39 [1,06; 10,83] p=0,0309	3,13 [1,04; 9,43] p=0,0422	7,20 % [0,70 %; 13,80 %] p=0,0306	2,43 [0,77; 7,66] p=0,1286
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	16/205 (7,8 %)	NA [NA; NA]	8/184 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,86 [0,78; 4,46] p=0,1576	1,79 [0,79; 4,10] p=0,1645	3,50 % [-1,30 %; 8,20 %] p=0,1501	1,48 [0,63; 3,48] p=0,3730
asiatisch	6/53 (11,3 %)	NA [NA; NA]	1/46 (2,2 %)	NA [NA; NA]	5,75 [0,67; 49,62] p=0,0781	5,21 [0,65; 41,68] p=0,1199	9,10 % [-0,40 %; 18,70 %] p=0,0595	5,03 [0,60; 41,88] p=0,1350
andere	4/25 (16,0 %)	NA [42,51; NA]	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	16,00 % [1,60 %; 30,40 %] p=0,0291	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	17/191 (8,9 %)	NA [NA; NA]	7/185 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,48 [1,00; 6,14] p=0,0427	2,35 [1,00; 5,54] p=0,0503	5,10 % [0,20 %; 10,00 %] p=0,0401	1,97 [0,81; 4,79] p=0,1341

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	8/60 (13,3 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,92 [0,80; 19,37] p=0,0755	3,53 [0,79; 15,91] p=0,1002	9,60 % [-0,50 %; 19,60 %] p=0,0614	3,06 [0,64; 14,58] p=0,1600
andere	1/32 (3,1 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,10 % [-2,90 %; 9,20 %] p=0,3096	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	9/136 (6,6 %)	NA [NA; NA]	2/139 (1,4 %)	NA [NA; NA]	4,85 [1,03; 22,90] p=0,0287	4,60 [1,01; 20,90] p=0,0482	5,20 % [0,60 %; 9,80 %] p=0,0281	4,32 [0,93; 20,03] p=0,0617
Stadium II	12/93 (12,9 %)	NA [NA; NA]	4/86 (4,7 %)	NA [NA; NA]	3,04 [0,94; 9,81] p=0,0539	2,77 [0,93; 8,28] p=0,0673	8,30 % [0,10 %; 16,40 %] p=0,0469	2,03 [0,64; 6,42] p=0,2271
Stadium III	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	3/56 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1,80 [0,41; 7,94] p=0,4329	1,73 [0,43; 6,88] p=0,4376	3,90 % [-5,80 %; 13,60 %] p=0,4315	1,56 [0,37; 6,56] p=0,5460
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	12/147 (8,2 %)	NA [NA; NA]	4/145 (2,8 %)	NA [NA; NA]	3,13 [0,99; 9,96] p=0,0428	2,96 [0,98; 8,96] p=0,0550	5,40 % [0,20 %; 10,60 %] p=0,0404	2,35 [0,75; 7,42] p=0,1435
2	9/85 (10,6 %)	NA [NA; NA]	0/79 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,60 % [4,00 %; 17,10 %] p=0,0015	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	5/37 (13,5 %)	NA [NA; NA]	5/38 (13,2 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,27; 3,90] p=0,9641	1,03 [0,32; 3,26] p=0,9639	0,40 % [-15,00 %; 15,70 %] p=0,9639	0,86 [0,24; 3,00] p=0,8087
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	5/50 (10,0 %)	NA [NA; NA]	2/49 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2,61 [0,48; 14,15] p=0,2531	2,45 [0,50; 12,04] p=0,2699	5,90 % [-4,10 %; 15,90 %] p=0,2457	2,27 [0,44; 11,85] p=0,3292
nein	21/233 (9,0 %)	NA [NA; NA]	7/232 (3,0 %)	NA [NA; NA]	3,18 [1,33; 7,64] p=0,0066	2,99 [1,29; 6,89] p=0,0103	6,00 % [1,70 %; 10,30 %] p=0,0061	2,50 [1,06; 5,91] p=0,0372
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	24/243 (9,9 %)	NA [NA; NA]	9/240 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,81 [1,28; 6,19] p=0,0077	2,63 [1,25; 5,55] p=0,0108	6,10 % [1,70 %; 10,60 %] p=0,0070	2,28 [1,05; 4,93] p=0,0360
nein	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	10/63 (15,9 %)	NA [NA; NA]	3/58 (5,2 %)	NA [NA; NA]	3,46 [0,90; 13,27] p=0,0586	3,07 [0,89; 10,60] p=0,0763	10,70 % [0,00 %; 21,40 %] p=0,0494	3,19 [0,88; 11,58] p=0,0785
nein	14/180 (7,8 %)	NA [NA; NA]	6/182 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2,47 [0,93; 6,59] p=0,0624	2,36 [0,93; 6,00] p=0,0716	4,50 % [-0,20 %; 9,20 %] p=0,0614	1,84 [0,70; 4,85] p=0,2143
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	11/79 (13,9 %)	NA [NA; NA]	4/75 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,87 [0,87; 9,45] p=0,0732	2,61 [0,87; 7,84] p=0,0872	8,60 % [-0,60 %; 17,80 %] p=0,0664	2,60 [0,83; 8,18] p=0,1013
nein	15/204 (7,4 %)	NA [NA; NA]	5/206 (2,4 %)	NA [NA; NA]	3,19 [1,14; 8,95] p=0,0208	3,03 [1,12; 8,18] p=0,0288	4,90 % [0,80 %; 9,10 %] p=0,0201	2,27 [0,81; 6,31] p=0,1170
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	2/54 (3,7 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,13; 7,23] p=0,9849	0,98 [0,14; 6,71] p=0,9848	-0,10 % [-7,30 %; 7,10 %] p=0,9848	0,83 [0,12; 5,96] p=0,8577
IgG	14/149 (9,4 %)	NA [NA; NA]	5/156 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,13 [1,10; 8,92] p=0,0256	2,93 [1,08; 7,94] p=0,0343	6,20 % [0,80 %; 11,60 %] p=0,0257	2,46 [0,88; 6,87] p=0,0871
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	15/199 (7,5 %)	NA [NA; NA]	5/216 (2,3 %)	NA [NA; NA]	3,44 [1,23; 9,65] p=0,0132	3,26 [1,21; 8,79] p=0,0199	5,20 % [1,00 %; 9,40 %] p=0,0143	2,77 [1,00; 7,67] p=0,0505

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	11/80 (13,8 %)	NA [NA; NA]	4/65 (6,2 %)	NA [NA; NA]	2,43 [0,74; 8,03] p=0,1366	2,23 [0,75; 6,69] p=0,1507	7,60 % [-1,90 %; 17,10 %] p=0,1187	1,73 [0,54; 5,57] p=0,3566
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	11/137 (8,0 %)	NA [NA; NA]	6/150 (4,0 %)	NA [NA; NA]	2,10 [0,75; 5,83] p=0,1494	2,01 [0,76; 5,28] p=0,1580	4,00 % [-1,50 %; 9,60 %] p=0,1530	1,83 [0,67; 4,99] p=0,2367
≥1	15/146 (10,3 %)	NA [NA; NA]	3/131 (2,3 %)	NA [NA; NA]	4,88 [1,38; 17,28] p=0,0072	4,49 [1,33; 15,15] p=0,0156	8,00 % [2,40 %; 13,50 %] p=0,0048	3,44 [0,99; 11,99] p=0,0525
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,17; 23,14] p=0,5751	1,94 [0,18; 20,45] p=0,5802	2,80 % [-6,80 %; 12,30 %] p=0,5697	1,38 [0,12; 16,32] p=0,8010
Standardrisiko	19/192 (9,9 %)	NA [NA; NA]	5/176 (2,8 %)	NA [NA; NA]	3,76 [1,37; 10,29] p=0,0063	3,48 [1,33; 9,13] p=0,0111	7,10 % [2,20 %; 11,90 %] p=0,0046	3,04 [1,13; 8,21] p=0,0277
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypotonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	25/255 (9,8 %)	NA [NA; NA]	6/242 (2,5 %)	NA [NA; NA]	4,28 [1,72; 10,61] p=0,0007	3,95 [1,65; 9,47] p=0,0020	7,30 % [3,20 %; 11,50 %] p=0,0005	3,39 [1,38; 8,30] p=0,0076

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	2/31 (6,5 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,06; 8,55] p=0,7995	0,74 [0,07; 7,63] p=0,7988	-1,70 % [-14,20 %; 10,90 %] p=0,7920	0,59 [0,05; 6,75] p=0,6746
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung								
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: Alle								
Alle	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	19/281 (6,8 %)	NA [NA; NA]	0,63 [0,30; 1,32] p=0,2191	0,66 [0,33; 1,29] p=0,2191	-2,40 % [-6,20 %; 1,40 %] p=0,2169	0,44 [0,21; 0,91] p=0,0259
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	5/131 (3,8 %)	NA [NA; NA]	9/138 (6,5 %)	NA [NA; NA]	0,57 [0,19; 1,74] p=0,3190	0,58 [0,20; 1,70] p=0,3250	-2,70 % [-8,00 %; 2,60 %] p=0,3141	0,41 [0,14; 1,25] p=0,1176
≥65 Jahre	8/152 (5,3 %)	NA [NA; NA]	10/143 (7,0 %)	NA [NA; NA]	0,74 [0,28; 1,93] p=0,5357	0,75 [0,31; 1,85] p=0,5365	-1,70 % [-7,20 %; 3,80 %] p=0,5364	0,50 [0,19; 1,29] p=0,1501

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	8/170 (4,7 %)	NA [NA; NA]	12/163 (7,4 %)	NA [NA; NA]	0,62 [0,25; 1,56] p=0,3086	0,64 [0,27; 1,52] p=0,3125	-2,70 % [-7,80 %; 2,50 %] p=0,3092	0,48 [0,20; 1,20] p=0,1160
weiblich	5/113 (4,4 %)	NA [NA; NA]	7/118 (5,9 %)	NA [NA; NA]	0,73 [0,23; 2,38] p=0,6066	0,75 [0,24; 2,28] p=0,6074	-1,50 % [-7,20 %; 4,20 %] p=0,6045	0,42 [0,13; 1,37] p=0,1505
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	8/205 (3,9 %)	NA [NA; NA]	11/184 (6,0 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,25; 1,62] p=0,3436	0,65 [0,27; 1,59] p=0,3469	-2,10 % [-6,40 %; 2,30 %] p=0,3476	0,43 [0,17; 1,09] p=0,0756
asiatisch	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3/46 (6,5 %)	NA [NA; NA]	0,56 [0,09; 3,52] p=0,5355	0,58 [0,10; 3,31] p=0,5389	-2,70 % [-11,50 %; 6,00 %] p=0,5399	0,38 [0,06; 2,32] p=0,2946
andere	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	5/51 (9,8 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,28; 5,73] p=0,7709	1,22 [0,32; 4,72] p=0,7690	2,20 % [-12,90 %; 17,30 %] p=0,7760	0,95 [0,23; 3,99] p=0,9405
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	11/191 (5,8 %)	NA [NA; NA]	15/185 (8,1 %)	NA [NA; NA]	0,69 [0,31; 1,55] p=0,3701	0,71 [0,34; 1,51] p=0,3722	-2,30 % [-7,50 %; 2,80 %] p=0,3701	0,48 [0,22; 1,07] p=0,0733

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	2/60 (3,3 %)	NA [NA; NA]	3/53 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0,57 [0,09; 3,58] p=0,5501	0,59 [0,10; 3,39] p=0,5533	-2,30 % [-10,00 %; 5,40 %] p=0,5538	0,37 [0,06; 2,28] p=0,2838
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/43 (2,3 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,30 % [-6,80 %; 2,20 %] p=0,3116	NA [NA; NA] p=0,9976
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	2/136 (1,5 %)	NA [NA; NA]	6/139 (4,3 %)	NA [NA; NA]	0,33 [0,07; 1,67] p=0,1611	0,34 [0,07; 1,66] p=0,1824	-2,80 % [-6,80 %; 1,10 %] p=0,1566	0,23 [0,05; 1,18] p=0,0777
Stadium II	7/93 (7,5 %)	NA [NA; NA]	6/86 (7,0 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,35; 3,37] p=0,8876	1,08 [0,38; 3,08] p=0,8874	0,60 % [-7,00 %; 8,10 %] p=0,8872	0,62 [0,20; 1,87] p=0,3953
Stadium III	4/54 (7,4 %)	NA [NA; NA]	7/56 (12,5 %)	NA [NA; NA]	0,56 [0,15; 2,04] p=0,3756	0,59 [0,18; 1,91] p=0,3808	-5,10 % [-16,20 %; 6,00 %] p=0,3697	0,41 [0,12; 1,44] p=0,1627
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	6/147 (4,1 %)	NA [NA; NA]	9/145 (6,2 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,22; 1,85] p=0,4116	0,66 [0,24; 1,80] p=0,4147	-2,10 % [-7,20 %; 2,90 %] p=0,4108	0,40 [0,14; 1,16] p=0,0911

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	4/85 (4,7 %)	NA [NA; NA]	6/79 (7,6 %)	NA [NA; NA]	0,60 [0,16; 2,21] p=0,4412	0,62 [0,18; 2,12] p=0,4447	-2,90 % [-10,30 %; 4,50 %] p=0,4426	0,42 [0,12; 1,52] p=0,1863
3	3/37 (8,1 %)	NA [NA; NA]	3/38 (7,9 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,19; 5,46] p=0,9730	1,03 [0,22; 4,77] p=0,9728	0,20 % [-12,10 %; 12,50 %] p=0,9728	0,87 [0,18; 4,34] p=0,8693
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/19 (5,3 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-5,30 % [-15,30 %; 4,80 %] p=0,3042	NA [NA; NA] p=0,9984
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	3/50 (6,0 %)	NA [NA; NA]	2/49 (4,1 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,24; 9,39] p=0,6646	1,47 [0,26; 8,42] p=0,6653	1,90 % [-6,70 %; 10,50 %] p=0,6621	0,99 [0,15; 6,32] p=0,9879
nein	10/233 (4,3 %)	NA [NA; NA]	17/232 (7,3 %)	NA [NA; NA]	0,57 [0,25; 1,27] p=0,1621	0,59 [0,27; 1,25] p=0,1675	-3,00 % [-7,30 %; 1,20 %] p=0,1610	0,40 [0,18; 0,89] p=0,0245
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	18/240 (7,5 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,30; 1,36] p=0,2440	0,66 [0,32; 1,34] p=0,2475	-2,60 % [-6,90 %; 1,70 %] p=0,2434	0,45 [0,22; 0,95] p=0,0363

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1/41 (2,4 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,06; 16,98] p=0,9860	1,02 [0,07; 15,83] p=0,9859	0,10 % [-6,70 %; 6,80 %] p=0,9859	0,57 [0,03; 10,23] p=0,7000
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	3/63 (4,8 %)	NA [NA; NA]	6/58 (10,3 %)	NA [NA; NA]	0,43 [0,10; 1,82] p=0,2443	0,46 [0,12; 1,76] p=0,2562	-5,60 % [-15,00 %; 3,90 %] p=0,2463	0,33 [0,08; 1,35] p=0,1215
nein	9/180 (5,0 %)	NA [NA; NA]	12/182 (6,6 %)	NA [NA; NA]	0,75 [0,31; 1,82] p=0,5173	0,76 [0,33; 1,75] p=0,5183	-1,60 % [-6,40 %; 3,20 %] p=0,5162	0,52 [0,22; 1,24] p=0,1389
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	5/79 (6,3 %)	NA [NA; NA]	6/75 (8,0 %)	NA [NA; NA]	0,78 [0,23; 2,66] p=0,6883	0,79 [0,25; 2,48] p=0,6881	-1,70 % [-9,80 %; 6,50 %] p=0,6880	0,55 [0,16; 1,86] p=0,3375
nein	8/204 (3,9 %)	NA [NA; NA]	13/206 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0,61 [0,25; 1,50] p=0,2731	0,62 [0,26; 1,47] p=0,2778	-2,40 % [-6,60 %; 1,90 %] p=0,2713	0,42 [0,17; 1,03] p=0,0573
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	2/54 (3,7 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,18; 22,74] p=0,5710	1,96 [0,18; 21,01] p=0,5771	1,80 % [-4,40 %; 8,00 %] p=0,5675	1,01 [0,09; 11,47] p=0,9959

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	8/149 (5,4 %)	NA [NA; NA]	11/156 (7,1 %)	NA [NA; NA]	0,75 [0,29; 1,91] p=0,5441	0,76 [0,32; 1,84] p=0,5450	-1,70 % [-7,10 %; 3,70 %] p=0,5420	0,59 [0,23; 1,48] p=0,2590
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	7/199 (3,5 %)	NA [NA; NA]	13/216 (6,0 %)	NA [NA; NA]	0,57 [0,22; 1,46] p=0,2352	0,58 [0,24; 1,44] p=0,2413	-2,50 % [-6,60 %; 1,60 %] p=0,2291	0,40 [0,16; 1,01] p=0,0536
≤60 ml/min	6/80 (7,5 %)	NA [NA; NA]	6/65 (9,2 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,24; 2,60] p=0,7077	0,81 [0,28; 2,40] p=0,7071	-1,70 % [-10,80 %; 7,40 %] p=0,7093	0,49 [0,15; 1,60] p=0,2370
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	6/137 (4,4 %)	NA [NA; NA]	11/150 (7,3 %)	NA [NA; NA]	0,58 [0,21; 1,61] p=0,2905	0,60 [0,23; 1,57] p=0,2963	-3,00 % [-8,40 %; 2,40 %] p=0,2836	0,42 [0,15; 1,16] p=0,0943
≥1	7/146 (4,8 %)	NA [NA; NA]	8/131 (6,1 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,27; 2,20] p=0,6305	0,79 [0,29; 2,11] p=0,6308	-1,30 % [-6,70 %; 4,10 %] p=0,6319	0,51 [0,18; 1,44] p=0,2005
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/35 (5,7 %)	NA [59,14; NA]	3/34 (8,8 %)	NA [NA; NA]	0,63 [0,10; 4,00] p=0,6210	0,65 [0,12; 3,64] p=0,6217	-3,10 % [-15,40 %; 9,10 %] p=0,6188	0,45 [0,07; 2,85] p=0,3998

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	10/192 (5,2 %)	NA [NA; NA]	13/176 (7,4 %)	NA [NA; NA]	0,69 [0,29; 1,61] p=0,3892	0,70 [0,32; 1,57] p=0,3912	-2,20 % [-7,20 %; 2,80 %] p=0,3914	0,48 [0,21; 1,12] p=0,0886
Jegliche UE - Erkrankungen der Nieren und Harnwege - Akute Nierenschädigung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	13/255 (5,1 %)	NA [NA; NA]	16/242 (6,6 %)	NA [NA; NA]	0,76 [0,36; 1,61] p=0,4723	0,77 [0,38; 1,57] p=0,4732	-1,50 % [-5,60 %; 2,60 %] p=0,4730	0,52 [0,24; 1,09] p=0,0817
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	0/21 (0,0 %)	NA [NA; NA]	3/31 (9,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-9,70 % [-20,10 %; 0,70 %] p=0,0684	NA [NA; NA] p=0,9972
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie								
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: Alle								
Alle	16/283 (5,7 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	7,89 [1,78; 34,95] p=0,0010	7,89 [1,80; 34,59] p=0,0062	4,90 % [2,00 %; 7,80 %] p=0,0009	5,86 [1,33; 25,77] p=0,0192
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	7/131 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1/138 (0,7 %)	NA [NA; NA]	7,73 [0,94; 63,75] p=0,0261	7,37 [0,92; 59,12] p=0,0599	4,60 % [0,50 %; 8,70 %] p=0,0274	5,60 [0,68; 46,43] p=0,1105
≥65 Jahre	9/152 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1/143 (0,7 %)	NA [NA; NA]	8,94 [1,12; 71,46] p=0,0134	8,47 [1,09; 65,99] p=0,0414	5,20 % [1,20 %; 9,20 %] p=0,0104	6,10 [0,76; 48,72] p=0,0882

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/170 (6,5 %)	NA [NA; NA]	0/163 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,50 % [2,80 %; 10,20 %] p=0,0006	NA [NA; NA] NA
weiblich	5/113 (4,4 %)	NA [NA; NA]	2/118 (1,7 %)	NA [NA; NA]	2,69 [0,51; 14,13] p=0,2273	2,61 [0,52; 13,18] p=0,2455	2,70 % [-1,70 %; 7,20 %] p=0,2292	1,45 [0,27; 7,87] p=0,6647
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	11/205 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1/184 (0,5 %)	NA [NA; NA]	10,38 [1,33; 81,17] p=0,0061	9,87 [1,29; 75,73] p=0,0276	4,80 % [1,60 %; 8,10 %] p=0,0038	7,14 [0,91; 55,88] p=0,0612
asiatisch	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1/46 (2,2 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,15; 20,12] p=0,6450	1,74 [0,16; 18,53] p=0,6480	1,60 % [-5,00 %; 8,20 %] p=0,6367	1,76 [0,16; 19,39] p=0,6450
andere	3/25 (12,0 %)	NA [39,98; NA]	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	12,00 % [-0,70 %; 24,70 %] p=0,0648	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	14/191 (7,3 %)	NA [NA; NA]	1/185 (0,5 %)	NA [NA; NA]	14,55 [1,89; 111,84] p=0,0008	13,56 [1,80; 102,08] p=0,0114	6,80 % [2,90 %; 10,60 %] p=0,0005	9,41 [1,23; 72,24] p=0,0311

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	2/60 (3,3 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	1,79 [0,16; 20,36] p=0,6346	1,77 [0,17; 18,93] p=0,6382	1,40 % [-4,40 %; 7,30 %] p=0,6270	1,79 [0,16; 19,70] p=0,6356
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	2/50 (4,0 %)	NA [NA; NA]	1/49 (2,0 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,17; 22,80] p=0,5716	1,96 [0,18; 20,92] p=0,5775	2,00 % [-4,80 %; 8,70 %] p=0,5678	1,82 [0,17; 20,19] p=0,6240

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	14/233 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1/232 (0,4 %)	NA [NA; NA]	14,77 [1,93; 113,25] p=0,0007	13,94 [1,85; 105,15] p=0,0106	5,60 % [2,40 %; 8,70 %] p=0,0006	10,01 [1,30; 76,82] p=0,0267
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	1/240 (0,4 %)	NA [NA; NA]	14,61 [1,91; 112,02] p=0,0007	13,83 [1,83; 104,33] p=0,0109	5,30 % [2,30 %; 8,40 %] p=0,0006	10,29 [1,34; 79,02] p=0,0249
nein	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1/41 (2,4 %)	NA [NA; NA]	2,10 [0,18; 24,18] p=0,5442	2,05 [0,19; 21,73] p=0,5512	2,60 % [-5,70 %; 10,80 %] p=0,5425	1,63 [0,14; 18,21] p=0,6929
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	5/63 (7,9 %)	NA [NA; NA]	0/58 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,90 % [1,30 %; 14,60 %] p=0,0198	NA [NA; NA] NA
nein	9/180 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1/182 (0,5 %)	NA [NA; NA]	9,53 [1,19; 75,99] p=0,0099	9,10 [1,17; 71,09] p=0,0352	4,50 % [1,10 %; 7,80 %] p=0,0094	6,67 [0,83; 53,35] p=0,0735
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	4/79 (5,1 %)	NA [NA; NA]	1/75 (1,3 %)	NA [NA; NA]	3,95 [0,43; 36,15] p=0,1932	3,80 [0,43; 33,21] p=0,2278	3,70 % [-1,80 %; 9,20 %] p=0,1828	3,22 [0,35; 29,55] p=0,3017

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	12/204 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1/206 (0,5 %)	NA [NA; NA]	12,81 [1,65; 99,47] p=0,0018	12,12 [1,59; 92,34] p=0,0161	5,40 % [2,00 %; 8,80 %] p=0,0017	8,39 [1,08; 65,19] p=0,0419
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	10/199 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1/216 (0,5 %)	NA [NA; NA]	11,38 [1,44; 89,69] p=0,0039	10,85 [1,40; 84,03] p=0,0224	4,60 % [1,40 %; 7,70 %] p=0,0048	7,98 [1,01; 63,02] p=0,0488
≤60 ml/min	6/80 (7,5 %)	NA [NA; NA]	1/65 (1,5 %)	NA [NA; NA]	5,19 [0,61; 44,25] p=0,0970	4,88 [0,60; 39,48] p=0,1377	6,00 % [-0,50 %; 12,50 %] p=0,0723	3,27 [0,38; 28,36] p=0,2825
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	6/137 (4,4 %)	NA [NA; NA]	1/150 (0,7 %)	NA [NA; NA]	6,82 [0,81; 57,42] p=0,0420	6,57 [0,80; 53,88] p=0,0795	3,70 % [0,00 %; 7,40 %] p=0,0471	6,32 [0,76; 52,53] p=0,0878
≥1	10/146 (6,8 %)	NA [NA; NA]	1/131 (0,8 %)	NA [NA; NA]	9,56 [1,21; 75,72] p=0,0097	8,97 [1,16; 69,15] p=0,0352	6,10 % [1,70 %; 10,40 %] p=0,0062	4,91 [0,61; 39,39] p=0,1346
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	1/35 (2,9 %)	NA [75,07; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 16,17] p=0,9835	0,97 [0,06; 14,91] p=0,9834	-0,10 % [-8,00 %; 7,80 %] p=0,9834	0,36 [0,02; 7,70] p=0,5117
Standardrisiko	10/192 (5,2 %)	NA [NA; NA]	0/176 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,20 % [2,10 %; 8,40 %] p=0,0012	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Tachykardie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	14/255 (5,5 %)	NA [NA; NA]	1/242 (0,4 %)	NA [NA; NA]	14,00 [1,83; 107,30] p=0,0010	13,29 [1,76; 100,27] p=0,0121	5,10 % [2,20 %; 8,00 %] p=0,0006	9,88 [1,29; 75,84] p=0,0276
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [75,07; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,16 [0,27; 37,27] p=0,3439	2,95 [0,29; 30,52] p=0,3636	6,30 % [-7,70 %; 20,30 %] p=0,3783	1,76 [0,15; 20,75] p=0,6513
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz								
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: Alle								
Alle	4/283 (1,4 %)	NA [NA; NA]	10/281 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,40 [0,12; 1,28] p=0,1133	0,41 [0,13; 1,28] p=0,1238	-2,10 % [-4,60 %; 0,50 %] p=0,1108	0,28 [0,09; 0,93] p=0,0371
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	2/170 (1,2 %)	NA [NA; NA]	2/163 (1,2 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,13; 6,88] p=0,9663	0,96 [0,14; 6,73] p=0,9663	-0,10 % [-2,40 %; 2,30 %] p=0,9663	0,80 [0,11; 5,74] p=0,8241
weiblich	2/113 (1,8 %)	NA [NA; NA]	8/118 (6,8 %)	NA [NA; NA]	0,25 [0,05; 1,19] p=0,0620	0,26 [0,06; 1,20] p=0,0849	-5,00 % [-10,20 %; 0,10 %] p=0,0564	0,15 [0,03; 0,73] p=0,0184
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	4/191 (2,1 %)	NA [NA; NA]	8/185 (4,3 %)	NA [NA; NA]	0,47 [0,14; 1,60] p=0,2193	0,48 [0,15; 1,58] p=0,2297	-2,20 % [-5,80 %; 1,30 %] p=0,2203	0,34 [0,10; 1,15] p=0,0816
Asien/Pazifik	0/60 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-3,80 % [-8,90 %; 1,40 %] p=0,1494	NA [NA; NA] p=0,9967
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II								
Stadium III								
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	4/243 (1,6 %)	NA [NA; NA]	8/240 (3,3 %)	NA [NA; NA]	0,48 [0,14; 1,63] p=0,2341	0,49 [0,15; 1,62] p=0,2440	-1,70 % [-4,50 %; 1,10 %] p=0,2339	0,34 [0,10; 1,15] p=0,0816
nein	0/40 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-4,90 % [-11,50 %; 1,70 %] p=0,1470	NA [NA; NA] p=0,9977
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	0/79 (0,0 %)	NA [NA; NA]	3/75 (4,0 %)	NA [67,38; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-4,00 % [-8,40 %; 0,40 %] p=0,0771	NA [NA; NA] p=0,9959
nein	4/204 (2,0 %)	NA [NA; NA]	7/206 (3,4 %)	NA [NA; NA]	0,57 [0,16; 1,97] p=0,3684	0,58 [0,17; 1,94] p=0,3743	-1,40 % [-4,60 %; 1,70 %] p=0,3667	0,43 [0,12; 1,49] p=0,1820
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	3/199 (1,5 %)	NA [NA; NA]	8/216 (3,7 %)	NA [NA; NA]	0,40 [0,10; 1,52] p=0,1646	0,41 [0,11; 1,51] p=0,1796	-2,20 % [-5,20 %; 0,80 %] p=0,1561	0,30 [0,08; 1,16] p=0,0818
≤60 ml/min	1/80 (1,3 %)	NA [NA; NA]	2/65 (3,1 %)	NA [30,16; NA]	0,40 [0,04; 4,50] p=0,4437	0,41 [0,04; 4,38] p=0,4578	-1,80 % [-6,70 %; 3,00 %] p=0,4606	0,13 [0,01; 1,53] p=0,1052
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: ECOG-PS								
0	4/137 (2,9 %)	NA [NA; NA]	8/150 (5,3 %)	NA [NA; NA]	0,53 [0,16; 1,81] p=0,3084	0,55 [0,17; 1,78] p=0,3160	-2,40 % [-7,00 %; 2,20 %] p=0,3005	0,41 [0,12; 1,38] p=0,1485
≥1	0/146 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/131 (1,5 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,50 % [-3,60 %; 0,60 %] p=0,1541	NA [NA; NA] p=0,9967

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 16,17] p=0,9835	0,97 [0,06; 14,91] p=0,9834	-0,10 % [-8,00 %; 7,80 %] p=0,9834	0,73 [0,04; 12,02] p=0,8263
Standardrisiko	2/192 (1,0 %)	NA [NA; NA]	8/176 (4,5 %)	NA [NA; NA]	0,22 [0,05; 1,05] p=0,0392	0,23 [0,05; 1,06] p=0,0601	-3,50 % [-6,90 %; -0,10 %] p=0,0432	0,16 [0,03; 0,77] p=0,0224
Jegliche UE - Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse - Beckenschmerz - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	4/255 (1,6 %)	NA [NA; NA]	9/242 (3,7 %)	NA [NA; NA]	0,41 [0,13; 1,36] p=0,1337	0,42 [0,13; 1,35] p=0,1463	-2,20 % [-5,00 %; 0,70 %] p=0,1364	0,27 [0,08; 0,91] p=0,0340
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	0/21 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-3,20 % [-9,40 %; 3,00 %] p=0,3094	NA [NA; NA] p=0,9976

Tabelle 4-247 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Signifikante PT* (MedDRA), Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Alle								
Alle	163/283 (57,6 %)	7,85 [2,43; 27,93]	117/281 (41,6 %)	42,51 [20,24; NA]	1,91 [1,36; 2,68] p=0,0001	1,38 [1,17; 1,64] p=0,0002	16,00 % [7,80 %; 24,10 %] p=0,0001	1,63 [1,28; 2,08] p<0,0001
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	77/131 (58,8 %)	9,23 [2,83; 47,24]	60/138 (43,5 %)	42,51 [11,17; NA]	1,85 [1,14; 3,01] p=0,0123	1,35 [1,06; 1,72] p=0,0131	15,30 % [3,50 %; 27,10 %] p=0,0111	1,46 [1,04; 2,04] p=0,0298
≥65 Jahre	86/152 (56,6 %)	5,19 [1,41; 42,65]	57/143 (39,9 %)	33,18 [20,24; NA]	1,97 [1,24; 3,13] p=0,0041	1,42 [1,11; 1,81] p=0,0050	16,70 % [5,50 %; 28,00 %] p=0,0036	1,79 [1,27; 2,50] p=0,0007
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	96/170 (56,5 %)	5,55 [1,64; 47,24]	64/163 (39,3 %)	47,67 [16,72; NA]	2,01 [1,30; 3,11] p=0,0017	1,44 [1,14; 1,81] p=0,0021	17,20 % [6,60 %; 27,80 %] p=0,0014	1,75 [1,27; 2,40] p=0,0006
weiblich	67/113 (59,3 %)	9,23 [2,83; 31,38]	53/118 (44,9 %)	31,80 [8,97; NA]	1,79 [1,06; 3,01] p=0,0291	1,32 [1,03; 1,70] p=0,0305	14,40 % [1,60 %; 27,10 %] p=0,0271	1,45 [1,01; 2,09] p=0,0431
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	113/205 (55,1 %)	12,19 [2,83; 48,56]	77/184 (41,8 %)	42,51 [16,72; NA]	1,71 [1,14; 2,55] p=0,0090	1,32 [1,07; 1,63] p=0,0103	13,30 % [3,40 %; 23,10 %] p=0,0083	1,52 [1,14; 2,04] p=0,0046

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	39/53 (73,6 %)	1,64 [0,72; 9,23]	21/46 (45,7 %)	13,90 [8,38; NA]	3,32 [1,43; 7,70] p=0,0048	1,61 [1,13; 2,30] p=0,0082	27,90 % [9,30 %; 46,60 %] p=0,0033	1,99 [1,16; 3,38] p=0,0118
andere	11/25 (44,0 %)	NA [1,61; NA]	19/51 (37,3 %)	32,46 [29,24; NA]	1,32 [0,50; 3,50] p=0,5745	1,18 [0,67; 2,08] p=0,5657	6,70 % [-16,80 %; 30,30 %] p=0,5746	1,30 [0,62; 2,74] p=0,4886
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	105/191 (55,0 %)	7,85 [1,87; 53,59]	78/185 (42,2 %)	32,46 [20,24; NA]	1,68 [1,11; 2,52] p=0,0131	1,30 [1,05; 1,61] p=0,0142	12,80 % [2,80 %; 22,80 %] p=0,0122	1,59 [1,19; 2,14] p=0,0019
Asien/Pazifik	45/60 (75,0 %)	5,19 [0,72; 14,72]	25/53 (47,2 %)	11,04 [8,38; NA]	3,36 [1,52; 7,44] p=0,0025	1,59 [1,15; 2,19] p=0,0045	27,80 % [10,50 %; 45,20 %] p=0,0017	1,75 [1,07; 2,86] p=0,0264
andere	13/32 (40,6 %)	NA [2,33; NA]	14/43 (32,6 %)	NA [21,42; NA]	1,42 [0,55; 3,67] p=0,4746	1,25 [0,69; 2,27] p=0,4699	8,10 % [-14,00 %; 30,10 %] p=0,4731	1,21 [0,56; 2,58] p=0,6258
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	74/136 (54,4 %)	14,72 [2,33; 74,55]	51/139 (36,7 %)	NA [31,80; NA]	2,06 [1,27; 3,34] p=0,0032	1,48 [1,14; 1,94] p=0,0038	17,70 % [6,10 %; 29,30 %] p=0,0027	1,82 [1,27; 2,61] p=0,0010
Stadium II	55/93 (59,1 %)	7,39 [1,64; 47,24]	43/86 (50,0 %)	14,92 [5,65; NA]	1,45 [0,80; 2,61] p=0,2210	1,18 [0,90; 1,55] p=0,2239	9,10 % [-5,40 %; 23,70 %] p=0,2180	1,26 [0,84; 1,89] p=0,2563

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	34/54 (63,0 %)	1,74 [1,38; 27,80]	23/56 (41,1 %)	21,42 [8,31; NA]	2,44 [1,13; 5,25] p=0,0222	1,53 [1,05; 2,23] p=0,0254	21,90 % [3,70 %; 40,10 %] p=0,0185	1,78 [1,05; 3,04] p=0,0329
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	86/147 (58,5 %)	7,29 [1,64; 47,24]	69/145 (47,6 %)	22,11 [11,17; 42,51]	1,55 [0,98; 2,47] p=0,0621	1,23 [0,99; 1,53] p=0,0638	10,90 % [-0,50 %; 22,30 %] p=0,0601	1,42 [1,03; 1,96] p=0,0321
2	51/85 (60,0 %)	7,85 [1,74; 19,45]	27/79 (34,2 %)	NA [47,67; NA]	2,89 [1,53; 5,46] p=0,0010	1,76 [1,24; 2,50] p=0,0017	25,80 % [11,10 %; 40,60 %] p=0,0006	2,02 [1,27; 3,23] p=0,0030
3	20/37 (54,1 %)	5,32 [0,72; NA]	9/38 (23,7 %)	NA [NA; NA]	3,79 [1,41; 10,19] p=0,0073	2,28 [1,20; 4,34] p=0,0119	30,40 % [9,40 %; 51,40 %] p=0,0046	2,96 [1,35; 6,52] p=0,0069
4+	6/14 (42,9 %)	31,38 [1,74; NA]	12/19 (63,2 %)	8,28 [1,41; NA]	0,44 [0,11; 1,79] p=0,2544	0,68 [0,34; 1,36] p=0,2745	-20,30 % [-54,10 %; 13,50 %] p=0,2391	0,60 [0,23; 1,61] p=0,3139
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	19/50 (38,0 %)	NA [10,02; NA]	20/49 (40,8 %)	32,46 [20,24; NA]	0,89 [0,40; 1,99] p=0,7754	0,93 [0,57; 1,52] p=0,7744	-2,80 % [-22,10 %; 16,40 %] p=0,7743	0,94 [0,50; 1,77] p=0,8511
nein	144/233 (61,8 %)	5,09 [1,64; 12,85]	97/232 (41,8 %)	47,67 [14,75; NA]	2,25 [1,55; 3,26] p<0,0001	1,48 [1,23; 1,77] p<0,0001	20,00 % [11,10 %; 28,90 %] p<0,0001	1,79 [1,38; 2,32] p<0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	139/243 (57,2 %)	7,39 [2,33; 28,52]	100/240 (41,7 %)	42,51 [14,75; NA]	1,87 [1,30; 2,69] p=0,0006	1,37 [1,14; 1,65] p=0,0008	15,50 % [6,70 %; 24,30 %] p=0,0005	1,61 [1,24; 2,08] p=0,0003
nein	24/40 (60,0 %)	8,38 [0,76; NA]	17/41 (41,5 %)	33,18 [14,92; NA]	2,12 [0,87; 5,14] p=0,0973	1,45 [0,93; 2,25] p=0,1021	18,50 % [-2,90 %; 39,90 %] p=0,0895	1,70 [0,91; 3,18] p=0,0950
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	37/63 (58,7 %)	5,55 [1,61; 19,45]	26/58 (44,8 %)	21,42 [3,71; NA]	1,75 [0,85; 3,60] p=0,1278	1,31 [0,92; 1,86] p=0,1333	13,90 % [-3,70 %; 31,60 %] p=0,1227	1,62 [0,98; 2,67] p=0,0611
nein	102/180 (56,7 %)	10,02 [1,94; 47,24]	74/182 (40,7 %)	42,51 [13,90; NA]	1,91 [1,26; 2,90] p=0,0023	1,39 [1,12; 1,73] p=0,0027	16,00 % [5,80 %; 26,20 %] p=0,0020	1,60 [1,18; 2,16] p=0,0023
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	48/79 (60,8 %)	5,55 [1,74; 14,72]	30/75 (40,0 %)	NA [9,23; NA]	2,32 [1,22; 4,43] p=0,0103	1,52 [1,09; 2,11] p=0,0128	20,80 % [5,30 %; 36,20 %] p=0,0085	1,77 [1,12; 2,79] p=0,0147
nein	115/204 (56,4 %)	12,85 [1,94; 47,24]	87/206 (42,2 %)	33,18 [20,24; NA]	1,77 [1,20; 2,61] p=0,0042	1,33 [1,09; 1,63] p=0,0047	14,10 % [4,60 %; 23,70 %] p=0,0038	1,55 [1,17; 2,06] p=0,0021
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	36/54 (66,7 %)	1,59 [0,72; 29,73]	16/53 (30,2 %)	42,51 [24,25; NA]	4,63 [2,05; 10,45] p=0,0002	2,21 [1,41; 3,47] p=0,0006	36,50 % [18,80 %; 54,10 %] p<0,0001	2,58 [1,42; 4,70] p=0,0019
IgG	84/149 (56,4 %)	9,46 [2,30; 47,24]	68/156 (43,6 %)	32,46 [12,85; NA]	1,67 [1,06; 2,63] p=0,0258	1,29 [1,03; 1,62] p=0,0268	12,80 % [1,70 %; 23,90 %] p=0,0244	1,49 [1,08; 2,05] p=0,0153
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	109/199 (54,8 %)	12,19 [4,34; 53,59]	88/216 (40,7 %)	NA [21,42; NA]	1,76 [1,19; 2,60] p=0,0043	1,34 [1,10; 1,65] p=0,0046	14,00 % [4,50 %; 23,60 %] p=0,0039	1,55 [1,17; 2,06] p=0,0022
≤60 ml/min	50/80 (62,5 %)	3,48 [1,61; 28,52]	29/65 (44,6 %)	20,24 [8,28; 47,67]	2,07 [1,06; 4,03] p=0,0321	1,40 [1,02; 1,93] p=0,0387	17,90 % [1,80 %; 34,00 %] p=0,0293	1,57 [0,99; 2,50] p=0,0561
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	74/137 (54,0 %)	19,45 [2,30; NA]	67/150 (44,7 %)	33,18 [13,50; NA]	1,46 [0,91; 2,32] p=0,1142	1,21 [0,95; 1,53] p=0,1142	9,30 % [-2,20 %; 20,90 %] p=0,1120	1,38 [0,99; 1,92] p=0,0586
≥1	89/146 (61,0 %)	5,32 [1,64; 14,72]	50/131 (38,2 %)	42,51 [20,24; NA]	2,53 [1,56; 4,11] p=0,0002	1,60 [1,24; 2,06] p=0,0003	22,80 % [11,30 %; 34,30 %] p<0,0001	1,90 [1,34; 2,69] p=0,0003
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	17/35 (48,6 %)	19,81 [1,41; NA]	16/34 (47,1 %)	33,18 [1,87; NA]	1,06 [0,41; 2,73] p=0,9007	1,03 [0,63; 1,69] p=0,9000	1,50 % [-22,10 %; 25,10 %] p=0,8999	1,09 [0,55; 2,16] p=0,8091
Standardrisiko	107/192 (55,7 %)	9,46 [2,69; 42,65]	69/176 (39,2 %)	47,67 [16,72; NA]	1,95 [1,29; 2,96] p=0,0015	1,42 [1,14; 1,78] p=0,0020	16,50 % [6,50 %; 26,60 %] p=0,0013	1,67 [1,23; 2,26] p=0,0010
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	145/255 (56,9 %)	7,85 [2,33; 31,38]	98/242 (40,5 %)	42,51 [21,42; NA]	1,94 [1,36; 2,77] p=0,0003	1,40 [1,17; 1,69] p=0,0004	16,40 % [7,70 %; 25,00 %] p=0,0002	1,67 [1,29; 2,15] p=0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	3,68 [0,72; 27,93]	15/31 (48,4 %)	13,50 [1,87; NA]	2,67 [0,82; 8,68] p=0,1022	1,48 [0,94; 2,32] p=0,0921	23,00 % [-3,10 %; 49,20 %] p=0,0839	1,54 [0,75; 3,16] p=0,2391
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: Alle								
Alle	56/283 (19,8 %)	NA [NA; NA]	63/281 (22,4 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,56; 1,28] p=0,4253	0,88 [0,65; 1,20] p=0,4243	-2,70 % [-9,20 %; 3,90 %] p=0,4250	0,65 [0,45; 0,95] p=0,0253
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	22/131 (16,8 %)	NA [NA; NA]	34/138 (24,6 %)	NA [75,01; NA]	0,62 [0,34; 1,13] p=0,1139	0,68 [0,42; 1,10] p=0,1176	-7,80 % [-17,50 %; 1,80 %] p=0,1102	0,52 [0,30; 0,90] p=0,0201

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	34/152 (22,4 %)	NA [NA; NA]	29/143 (20,3 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,65; 1,98] p=0,6623	1,10 [0,71; 1,71] p=0,6621	2,10 % [-7,30 %; 11,40 %] p=0,6613	0,85 [0,52; 1,41] p=0,5290
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	41/170 (24,1 %)	NA [NA; NA]	37/163 (22,7 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,65; 1,80] p=0,7604	1,06 [0,72; 1,57] p=0,7601	1,40 % [-7,70 %; 10,50 %] p=0,7599	0,85 [0,55; 1,34] p=0,4945
weiblich	15/113 (13,3 %)	NA [NA; NA]	26/118 (22,0 %)	NA [75,01; NA]	0,54 [0,27; 1,09] p=0,0822	0,60 [0,34; 1,08] p=0,0872	-8,80 % [-18,50 %; 1,00 %] p=0,0783	0,44 [0,23; 0,83] p=0,0123
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	43/205 (21,0 %)	NA [NA; NA]	38/184 (20,7 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,63; 1,67] p=0,9376	1,02 [0,69; 1,50] p=0,9375	0,30 % [-7,80 %; 8,40 %] p=0,9375	0,78 [0,50; 1,21] p=0,2614
asiatisch	8/53 (15,1 %)	NA [NA; NA]	15/46 (32,6 %)	NA [14,92; NA]	0,37 [0,14; 0,97] p=0,0406	0,46 [0,22; 0,99] p=0,0475	-17,50 % [-34,10 %; -0,90 %] p=0,0389	0,34 [0,14; 0,81] p=0,0144
andere	5/25 (20,0 %)	NA [NA; NA]	10/51 (19,6 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,31; 3,40] p=0,9680	1,02 [0,39; 2,67] p=0,9678	0,40 % [-18,70 %; 19,50 %] p=0,9679	0,93 [0,32; 2,73] p=0,8937
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	43/191 (22,5 %)	NA [NA; NA]	37/185 (20,0 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,71; 1,91] p=0,5522	1,13 [0,76; 1,66] p=0,5522	2,50 % [-5,80 %; 10,80 %] p=0,5512	0,91 [0,58; 1,42] p=0,6699
Asien/Pazifik	9/60 (15,0 %)	NA [NA; NA]	15/53 (28,3 %)	NA [17,05; NA]	0,45 [0,18; 1,13] p=0,0859	0,53 [0,25; 1,11] p=0,0923	-13,30 % [-28,40 %; 1,80 %] p=0,0847	0,36 [0,15; 0,84] p=0,0180
andere	4/32 (12,5 %)	NA [NA; NA]	11/43 (25,6 %)	NA [32,62; NA]	0,42 [0,12; 1,45] p=0,1641	0,49 [0,17; 1,40] p=0,1808	-13,10 % [-30,40 %; 4,30 %] p=0,1397	0,36 [0,12; 1,15] p=0,0846
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	14/136 (10,3 %)	NA [NA; NA]	18/139 (12,9 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,37; 1,62] p=0,4931	0,80 [0,41; 1,53] p=0,4937	-2,70 % [-10,20 %; 4,90 %] p=0,4915	0,61 [0,30; 1,25] p=0,1778
Stadium II	20/93 (21,5 %)	NA [75,14; NA]	20/86 (23,3 %)	NA [66,20; NA]	0,90 [0,45; 1,83] p=0,7794	0,93 [0,54; 1,60] p=0,7788	-1,80 % [-14,00 %; 10,50 %] p=0,7790	0,60 [0,32; 1,14] p=0,1198
Stadium III	22/54 (40,7 %)	74,94 [10,84; NA]	25/56 (44,6 %)	NA [2,79; NA]	0,85 [0,40; 1,82] p=0,6806	0,91 [0,59; 1,41] p=0,6797	-3,90 % [-22,40 %; 14,60 %] p=0,6789	0,71 [0,40; 1,28] p=0,2623
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	29/147 (19,7 %)	NA [NA; NA]	28/145 (19,3 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,58; 1,83] p=0,9284	1,02 [0,64; 1,63] p=0,9283	0,40 % [-8,70 %; 9,50 %] p=0,9283	0,76 [0,45; 1,29] p=0,3052
2	17/85 (20,0 %)	NA [NA; NA]	20/79 (25,3 %)	NA [75,01; NA]	0,74 [0,35; 1,54] p=0,4171	0,79 [0,45; 1,40] p=0,4171	-5,30 % [-18,10 %; 7,50 %] p=0,4162	0,62 [0,32; 1,19] p=0,1520
3	8/37 (21,6 %)	NA [NA; NA]	11/38 (28,9 %)	NA [17,05; NA]	0,68 [0,24; 1,94] p=0,4688	0,75 [0,34; 1,65] p=0,4693	-7,30 % [-26,90 %; 12,30 %] p=0,4636	0,58 [0,23; 1,47] p=0,2518
4+	2/14 (14,3 %)	NA [4,11; NA]	4/19 (21,1 %)	NA [32,62; NA]	0,63 [0,10; 4,01] p=0,6238	0,68 [0,14; 3,20] p=0,6240	-6,80 % [-32,70 %; 19,20 %] p=0,6089	0,66 [0,12; 3,61] p=0,6315
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	10/50 (20,0 %)	NA [NA; NA]	7/49 (14,3 %)	66,20 [66,20; NA]	1,50 [0,52; 4,32] p=0,4533	1,40 [0,58; 3,38] p=0,4546	5,70 % [-9,10 %; 20,50 %] p=0,4491	0,98 [0,35; 2,69] p=0,9640
nein	46/233 (19,7 %)	NA [NA; NA]	56/232 (24,1 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,50; 1,20] p=0,2526	0,82 [0,58; 1,16] p=0,2535	-4,40 % [-11,90 %; 3,10 %] p=0,2515	0,64 [0,43; 0,95] p=0,0260
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	49/243 (20,2 %)	NA [NA; NA]	55/240 (22,9 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,55; 1,31] p=0,4624	0,88 [0,63; 1,24] p=0,4624	-2,80 % [-10,10 %; 4,60 %] p=0,4618	0,69 [0,47; 1,02] p=0,0657
nein	7/40 (17,5 %)	NA [NA; NA]	8/41 (19,5 %)	NA [NA; NA]	0,88 [0,28; 2,69] p=0,8168	0,90 [0,36; 2,24] p=0,8159	-2,00 % [-18,90 %; 14,90 %] p=0,8155	0,63 [0,22; 1,79] p=0,3881
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	12/63 (19,0 %)	NA [NA; NA]	22/58 (37,9 %)	NA [14,72; NA]	0,39 [0,17; 0,88] p=0,0215	0,50 [0,27; 0,92] p=0,0259	-18,90 % [-34,70 %; -3,10 %] p=0,0192	0,38 [0,19; 0,77] p=0,0076
nein	37/180 (20,6 %)	NA [NA; NA]	33/182 (18,1 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,69; 1,97] p=0,5599	1,13 [0,74; 1,73] p=0,5598	2,40 % [-5,70 %; 10,60 %] p=0,5593	0,91 [0,56; 1,45] p=0,6795
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	18/79 (22,8 %)	NA [75,14; NA]	26/75 (34,7 %)	NA [32,62; NA]	0,56 [0,27; 1,13] p=0,1039	0,66 [0,39; 1,10] p=0,1076	-11,90 % [-26,10 %; 2,30 %] p=0,1009	0,47 [0,25; 0,87] p=0,0155
nein	38/204 (18,6 %)	NA [NA; NA]	37/206 (18,0 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,63; 1,73] p=0,8617	1,04 [0,69; 1,56] p=0,8615	0,70 % [-6,80 %; 8,20 %] p=0,8615	0,82 [0,52; 1,29] p=0,3856
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	16/54 (29,6 %)	NA [74,55; NA]	18/53 (34,0 %)	66,20 [27,60; NA]	0,82 [0,36; 1,85] p=0,6319	0,87 [0,50; 1,52] p=0,6309	-4,30 % [-22,00 %; 13,30 %] p=0,6301	0,63 [0,32; 1,24] p=0,1804
IgG	26/149 (17,4 %)	NA [NA; NA]	27/156 (17,3 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,56; 1,83] p=0,9739	1,01 [0,62; 1,65] p=0,9739	0,10 % [-8,40 %; 8,60 %] p=0,9739	0,80 [0,46; 1,38] p=0,4187
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	33/199 (16,6 %)	NA [NA; NA]	44/216 (20,4 %)	NA [NA; NA]	0,78 [0,47; 1,28] p=0,3220	0,81 [0,54; 1,22] p=0,3233	-3,80 % [-11,20 %; 3,70 %] p=0,3193	0,63 [0,40; 0,99] p=0,0440
≤60 ml/min	22/80 (27,5 %)	NA [74,94; NA]	19/65 (29,2 %)	NA [17,05; NA]	0,92 [0,44; 1,90] p=0,8186	0,94 [0,56; 1,58] p=0,8178	-1,70 % [-16,50 %; 13,00 %] p=0,8183	0,67 [0,36; 1,26] p=0,2115
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	22/137 (16,1 %)	NA [NA; NA]	25/150 (16,7 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,51; 1,79] p=0,8896	0,96 [0,57; 1,63] p=0,8894	-0,60 % [-9,20 %; 8,00 %] p=0,8893	0,78 [0,44; 1,39] p=0,3986
≥1	34/146 (23,3 %)	NA [NA; NA]	38/131 (29,0 %)	75,01 [66,20; NA]	0,74 [0,43; 1,27] p=0,2794	0,80 [0,54; 1,20] p=0,2795	-5,70 % [-16,10 %; 4,60 %] p=0,2793	0,57 [0,36; 0,92] p=0,0213
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	8/35 (22,9 %)	NA [38,34; NA]	10/34 (29,4 %)	NA [NA; NA]	0,71 [0,24; 2,09] p=0,5383	0,78 [0,35; 1,73] p=0,5373	-6,60 % [-27,20 %; 14,10 %] p=0,5347	0,56 [0,21; 1,45] p=0,2304
Standardrisiko	34/192 (17,7 %)	NA [NA; NA]	34/176 (19,3 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,53; 1,52] p=0,6914	0,92 [0,60; 1,41] p=0,6910	-1,60 % [-9,60 %; 6,30 %] p=0,6914	0,70 [0,43; 1,14] p=0,1538
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Anämie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	46/255 (18,0 %)	NA [NA; NA]	50/242 (20,7 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,54; 1,32] p=0,4597	0,87 [0,61; 1,25] p=0,4597	-2,60 % [-9,60 %; 4,30 %] p=0,4596	0,68 [0,45; 1,02] p=0,0618
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/21 (33,3 %)	NA [27,04; NA]	11/31 (35,5 %)	NA [11,99; NA]	0,91 [0,28; 2,92] p=0,8741	0,94 [0,43; 2,03] p=0,8734	-2,20 % [-28,40 %; 24,10 %] p=0,8725	0,65 [0,25; 1,69] p=0,3732
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Alle								
Alle	15/283 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	7,62 [1,65; 35,23] p=0,0014	7,44 [1,74; 31,90] p=0,0069	4,60 % [1,80 %; 7,50 %] p=0,0012	5,76 [1,29; 25,63] p=0,0215
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	3/131 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2/138 (1,4 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,26; 9,69] p=0,6105	1,58 [0,27; 9,31] p=0,6130	0,80 % [-2,40 %; 4,10 %] p=0,6117	1,24 [0,20; 7,67] p=0,8185

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	12/152 (7,9 %)	NA [NA; NA]	0/143 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,90 % [3,60 %; 12,20 %] p=0,0003	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Abstammung								
weiß	12/205 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2/184 (1,1 %)	NA [NA; NA]	5,66 [1,25; 25,63] p=0,0118	5,38 [1,22; 23,74] p=0,0261	4,80 % [1,20 %; 8,30 %] p=0,0084	4,49 [1,00; 20,20] p=0,0500
asiatisch	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,80 % [-1,40 %; 8,90 %] p=0,1494	NA [NA; NA] NA
andere	1/25 (4,0 %)	NA [64,03; NA]	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,00 % [-3,70 %; 11,70 %] p=0,3074	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	13/191 (6,8 %)	NA [NA; NA]	1/185 (0,5 %)	NA [NA; NA]	13,44 [1,74; 103,80] p=0,0014	12,59 [1,66; 95,29] p=0,0142	6,30 % [2,50 %; 10,00 %] p=0,0010	10,09 [1,31; 77,65] p=0,0264
Asien/Pazifik	2/60 (3,3 %)	NA [NA; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,30 % [-1,20 %; 7,90 %] p=0,1503	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/43 (2,3 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,30 % [-6,80 %; 2,20 %] p=0,3116	NA [NA; NA] p=0,9975
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	8/147 (5,4 %)	NA [NA; NA]	2/145 (1,4 %)	NA [NA; NA]	4,12 [0,86; 19,72] p=0,0567	3,95 [0,85; 18,27] p=0,0792	4,10 % [-0,10 %; 8,20 %] p=0,0538	3,54 [0,74; 16,82] p=0,1121
2	3/85 (3,5 %)	NA [NA; NA]	0/79 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,50 % [-0,40 %; 7,50 %] p=0,0778	NA [NA; NA] NA
3	3/37 (8,1 %)	NA [NA; NA]	0/38 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,10 % [-0,70 %; 16,90 %] p=0,0708	NA [NA; NA] NA
4+	1/14 (7,1 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,10 % [-6,30 %; 20,60 %] p=0,2994	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	1/50 (2,0 %)	NA [NA; NA]	1/49 (2,0 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,06; 16,11] p=0,9885	0,98 [0,06; 15,23] p=0,9885	0,00 % [-5,60 %; 5,50 %] p=0,9885	0,43 [0,02; 8,71] p=0,5815
nein	14/233 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1/232 (0,4 %)	NA [NA; NA]	14,77 [1,93; 113,25] p=0,0007	13,94 [1,85; 105,15] p=0,0106	5,60 % [2,40 %; 8,70 %] p=0,0006	11,20 [1,47; 85,65] p=0,0199
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1/240 (0,4 %)	NA [NA; NA]	12,42 [1,60; 96,25] p=0,0022	11,85 [1,55; 90,44] p=0,0171	4,50 % [1,70 %; 7,40 %] p=0,0018	8,58 [1,10; 66,63] p=0,0399
nein	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	1/41 (2,4 %)	NA [NA; NA]	3,24 [0,32; 32,57] p=0,2962	3,08 [0,33; 28,34] p=0,3215	5,10 % [-4,40 %; 14,50 %] p=0,2928	3,08 [0,32; 29,59] p=0,3304
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	2/63 (3,2 %)	NA [NA; NA]	0/58 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,20 % [-1,20 %; 7,50 %] p=0,1507	NA [NA; NA] NA
nein	10/180 (5,6 %)	NA [NA; NA]	1/182 (0,5 %)	NA [NA; NA]	10,65 [1,35; 84,06] p=0,0056	10,11 [1,31; 78,17] p=0,0266	5,00 % [1,50 %; 8,50 %] p=0,0052	7,36 [0,93; 58,09] p=0,0582
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	1/79 (1,3 %)	NA [NA; NA]	0/75 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,30 % [-1,20 %; 3,70 %] p=0,3142	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	14/204 (6,9 %)	NA [NA; NA]	2/206 (1,0 %)	NA [NA; NA]	7,52 [1,69; 33,51] p=0,0021	7,07 [1,63; 30,71] p=0,0091	5,90 % [2,20 %; 9,60 %] p=0,0019	5,46 [1,23; 24,24] p=0,0257
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	8/199 (4,0 %)	NA [NA; NA]	2/216 (0,9 %)	NA [NA; NA]	4,48 [0,94; 21,36] p=0,0403	4,34 [0,93; 20,20] p=0,0612	3,10 % [0,10 %; 6,10 %] p=0,0442	3,45 [0,72; 16,50] p=0,1210
≤60 ml/min	6/80 (7,5 %)	NA [NA; NA]	0/65 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,50 % [1,70 %; 13,30 %] p=0,0109	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	13/255 (5,1 %)	NA [NA; NA]	2/242 (0,8 %)	NA [NA; NA]	6,45 [1,44; 28,87] p=0,0054	6,17 [1,41; 27,05] p=0,0158	4,30 % [1,30 %; 7,20 %] p=0,0043	4,75 [1,06; 21,29] p=0,0420
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,80 % [-4,30 %; 13,90 %] p=0,3055	NA [NA; NA] NA

Tabelle 4-248 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Schwerwiegende UE - Signifikante PT* (MedDRA), Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Es liegen keine signifikanten PT vor.								

Tabelle 4-249 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Signifikante PT* (MedDRA), Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Es liegen keine signifikanten PT vor.								

Tabelle 4-250 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Signifikante PT* (MedDRA), Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Es liegen keine signifikanten PT vor.								

Verträglichkeit - UE von besonderem Interesse

Tabelle 4-251 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Jegliche UE*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alle								
Alle	135/283 (47,7 %)	82,27 [0,03; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	47,70 % [41,80 %; 53,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alter								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	66/131 (50,4 %)	65,12 [0,03; NA]	0/138 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	50,40 % [41,80 %; 58,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
≥65 Jahre	69/152 (45,4 %)	NA [0,03; NA]	0/143 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	45,40 % [37,50 %; 53,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	80/170 (47,1 %)	82,27 [0,03; NA]	0/163 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	47,10 % [39,60 %; 54,60 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
weiblich	55/113 (48,7 %)	65,12 [0,03; NA]	0/118 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	48,70 % [39,50 %; 57,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	98/205 (47,8 %)	82,27 [0,03; NA]	0/184 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	47,80 % [41,00 %; 54,60 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
asiatisch	25/53 (47,2 %)	NA [0,03; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	47,20 % [33,70 %; 60,60 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	12/25 (48,0 %)	NA [0,03; NA]	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	48,00 % [28,40 %; 67,60 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	102/191 (53,4 %)	0,10 [0,03; NA]	0/185 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	53,40 % [46,30 %; 60,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Asien/Pazifik	31/60 (51,7 %)	27,86 [0,03; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	51,70 % [39,00 %; 64,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
andere	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [-2,10 %; 14,60 %] p=0,1441	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	63/136 (46,3 %)	82,27 [0,03; NA]	0/139 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	46,30 % [37,90 %; 54,70 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Stadium II	46/93 (49,5 %)	65,12 [0,03; NA]	0/86 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	49,50 % [39,30 %; 59,60 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	26/54 (48,1 %)	NA [0,03; NA]	0/56 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	48,10 % [34,80 %; 61,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	73/147 (49,7 %)	65,12 [0,03; NA]	0/145 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	49,70 % [41,60 %; 57,70 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
2	45/85 (52,9 %)	0,30 [0,03; NA]	0/79 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	52,90 % [42,30 %; 63,60 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
3	13/37 (35,1 %)	82,27 [82,27; NA]	0/38 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	35,10 % [19,80 %; 50,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
4+	4/14 (28,6 %)	NA [0,03; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	28,60 % [4,90 %; 52,20 %] p=0,0180	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	27/50 (54,0 %)	27,78 [0,03; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	54,00 % [40,20 %; 67,80 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	108/233 (46,4 %)	NA [0,03; NA]	0/232 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	46,40 % [39,90 %; 52,80 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	120/243 (49,4 %)	65,12 [0,03; NA]	0/240 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	49,40 % [43,10 %; 55,70 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
nein	15/40 (37,5 %)	NA [0,03; NA]	0/41 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	37,50 % [22,50 %; 52,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	27/63 (42,9 %)	NA [0,26; NA]	0/58 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	42,90 % [30,60 %; 55,10 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
nein	93/180 (51,7 %)	12,34 [0,03; NA]	0/182 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	51,70 % [44,40 %; 59,00 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	35/79 (44,3 %)	NA [0,26; NA]	0/75 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	44,30 % [33,30 %; 55,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	100/204 (49,0 %)	82,27 [0,03; NA]	0/206 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	49,00 % [42,20 %; 55,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	27/54 (50,0 %)	NA [0,03; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	50,00 % [36,70 %; 63,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
IgG	58/149 (38,9 %)	NA [82,27; NA]	0/156 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	38,90 % [31,10 %; 46,80 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	96/199 (48,2 %)	82,27 [0,03; NA]	0/216 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	48,20 % [41,30 %; 55,20 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
≤60 ml/min	38/80 (47,5 %)	NA [0,03; NA]	0/65 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	47,50 % [36,60 %; 58,40 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	57/137 (41,6 %)	82,27 [65,12; NA]	0/150 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	41,60 % [33,40 %; 49,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	78/146 (53,4 %)	0,03 [0,03; NA]	0/131 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	53,40 % [45,30 %; 61,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	18/35 (51,4 %)	0,56 [0,03; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	51,40 % [34,90 %; 68,00 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	83/192 (43,2 %)	NA [23,95; NA]	0/176 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	43,20 % [36,20 %; 50,20 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	127/255 (49,8 %)	65,12 [0,03; NA]	0/242 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	49,80 % [43,70 %; 55,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/21 (23,8 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	23,80 % [5,60 %; 42,00 %] p=0,0104	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie und PT Febrile Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	185/283 (65,4 %)	2,33 [1,61; 5,75]	136/281 (48,4 %)	24,25 [9,23; 35,35]	2,04 [1,45; 2,88] p<0,0001	1,36 [1,17; 1,57] p<0,0001	17,20 % [9,20 %; 25,20 %] p<0,0001	1,65 [1,32; 2,07] p<0,0001
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	88/131 (67,2 %)	4,60 [1,64; 9,23]	67/138 (48,6 %)	21,42 [5,75; NA]	2,17 [1,32; 3,56] p=0,0020	1,38 [1,12; 1,71] p=0,0024	18,60 % [7,00 %; 30,20 %] p=0,0016	1,55 [1,13; 2,13] p=0,0073
≥65 Jahre	97/152 (63,8 %)	1,64 [0,72; 6,47]	69/143 (48,3 %)	24,25 [9,23; 35,35]	1,89 [1,19; 3,01] p=0,0072	1,32 [1,07; 1,63] p=0,0083	15,60 % [4,40 %; 26,80 %] p=0,0065	1,71 [1,25; 2,33] p=0,0007
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	105/170 (61,8 %)	2,07 [1,15; 12,19]	76/163 (46,6 %)	24,25 [9,23; NA]	1,85 [1,20; 2,86] p=0,0056	1,32 [1,08; 1,62] p=0,0065	15,10 % [4,60 %; 25,70 %] p=0,0051	1,61 [1,20; 2,17] p=0,0016
weiblich	80/113 (70,8 %)	2,60 [1,41; 7,29]	60/118 (50,8 %)	21,42 [6,96; 35,35]	2,34 [1,36; 4,03] p=0,0020	1,39 [1,13; 1,72] p=0,0024	19,90 % [7,60 %; 32,30 %] p=0,0015	1,68 [1,20; 2,35] p=0,0026
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	133/205 (64,9 %)	2,33 [1,41; 6,47]	92/184 (50,0 %)	20,24 [6,90; 42,51]	1,85 [1,23; 2,77] p=0,0030	1,30 [1,09; 1,55] p=0,0037	14,90 % [5,10 %; 24,60 %] p=0,0028	1,57 [1,20; 2,04] p=0,0010
asiatisch	40/53 (75,5 %)	1,58 [0,72; 8,41]	23/46 (50,0 %)	9,92 [8,31; NA]	3,08 [1,31; 7,21] p=0,0089	1,51 [1,09; 2,09] p=0,0137	25,50 % [7,00 %; 44,00 %] p=0,0070	1,86 [1,10; 3,12] p=0,0194

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	12/25 (48,0 %)	28,09 [1,61; NA]	21/51 (41,2 %)	32,46 [8,31; NA]	1,32 [0,50; 3,45] p=0,5754	1,17 [0,69; 1,97] p=0,5659	6,80 % [-17,00 %; 30,60 %] p=0,5740	1,28 [0,63; 2,60] p=0,4974
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	126/191 (66,0 %)	1,68 [0,92; 4,60]	94/185 (50,8 %)	20,24 [6,90; 42,51]	1,88 [1,24; 2,84] p=0,0029	1,30 [1,09; 1,55] p=0,0034	15,20 % [5,30 %; 25,00 %] p=0,0026	1,69 [1,29; 2,20] p=0,0001
Asien/Pazifik	46/60 (76,7 %)	3,45 [0,72; 9,23]	27/53 (50,9 %)	11,04 [8,31; NA]	3,16 [1,42; 7,08] p=0,0045	1,50 [1,12; 2,03] p=0,0073	25,70 % [8,50 %; 42,90 %] p=0,0034	1,61 [0,99; 2,62] p=0,0524
andere	13/32 (40,6 %)	NA [2,33; NA]	15/43 (34,9 %)	NA [21,42; NA]	1,28 [0,50; 3,28] p=0,6135	1,17 [0,65; 2,09] p=0,6097	5,70 % [-16,50 %; 27,90 %] p=0,6121	1,10 [0,52; 2,32] p=0,8096
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	86/136 (63,2 %)	5,19 [1,64; 19,81]	61/139 (43,9 %)	33,18 [13,90; NA]	2,20 [1,36; 3,57] p=0,0013	1,44 [1,15; 1,81] p=0,0016	19,40 % [7,80 %; 30,90 %] p=0,0010	1,81 [1,30; 2,52] p=0,0004
Stadium II	63/93 (67,7 %)	1,87 [0,72; 7,39]	51/86 (59,3 %)	8,38 [3,52; 27,63]	1,44 [0,78; 2,66] p=0,2421	1,14 [0,91; 1,43] p=0,2450	8,40 % [-5,60 %; 22,50 %] p=0,2399	1,28 [0,88; 1,86] p=0,1949
Stadium III	36/54 (66,7 %)	1,61 [0,72; 9,92]	24/56 (42,9 %)	20,24 [3,71; NA]	2,67 [1,23; 5,79] p=0,0126	1,56 [1,09; 2,22] p=0,0151	23,80 % [5,80 %; 41,90 %] p=0,0098	1,91 [1,13; 3,20] p=0,0150
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	96/147 (65,3 %)	2,43 [0,72; 8,38]	79/145 (54,5 %)	13,90 [7,95; 27,63]	1,57 [0,98; 2,52] p=0,0596	1,20 [0,99; 1,45] p=0,0613	10,80 % [-0,40 %; 22,00 %] p=0,0577	1,41 [1,04; 1,90] p=0,0255
2	60/85 (70,6 %)	1,61 [1,02; 5,19]	32/79 (40,5 %)	64,66 [9,27; NA]	3,52 [1,84; 6,74] p=0,0001	1,74 [1,29; 2,35] p=0,0003	30,10 % [15,60 %; 44,60 %] p<0,0001	2,30 [1,50; 3,54] p=0,0001
3	22/37 (59,5 %)	5,32 [0,72; NA]	13/38 (34,2 %)	NA [9,20; NA]	2,82 [1,10; 7,21] p=0,0295	1,74 [1,04; 2,91] p=0,0354	25,20 % [3,40 %; 47,10 %] p=0,0236	2,15 [1,08; 4,28] p=0,0287
4+	7/14 (50,0 %)	31,38 [1,74; NA]	12/19 (63,2 %)	3,71 [1,05; NA]	0,58 [0,14; 2,37] p=0,4567	0,79 [0,42; 1,48] p=0,4648	-13,20 % [-47,20 %; 20,80 %] p=0,4482	0,66 [0,26; 1,68] p=0,3853
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	27/50 (54,0 %)	14,72 [0,72; NA]	24/49 (49,0 %)	29,24 [8,31; 42,51]	1,22 [0,56; 2,69] p=0,6190	1,10 [0,75; 1,62] p=0,6180	5,00 % [-14,60 %; 24,70 %] p=0,6168	1,24 [0,71; 2,15] p=0,4479
nein	158/233 (67,8 %)	1,84 [1,51; 5,55]	112/232 (48,3 %)	16,36 [8,97; NA]	2,26 [1,55; 3,29] p<0,0001	1,41 [1,20; 1,65] p<0,0001	19,50 % [10,70 %; 28,30 %] p<0,0001	1,73 [1,35; 2,20] p<0,0001
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	158/243 (65,0 %)	2,07 [1,51; 5,75]	118/240 (49,2 %)	16,36 [8,31; 42,51]	1,92 [1,33; 2,77] p=0,0004	1,32 [1,13; 1,55] p=0,0005	15,90 % [7,10 %; 24,60 %] p=0,0004	1,59 [1,25; 2,03] p=0,0001

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	27/40 (67,5 %)	3,73 [0,76; 27,80]	18/41 (43,9 %)	33,18 [8,38; NA]	2,65 [1,07; 6,56] p=0,0337	1,54 [1,02; 2,31] p=0,0385	23,60 % [2,60 %; 44,60 %] p=0,0277	1,90 [1,04; 3,46] p=0,0355
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	45/63 (71,4 %)	1,61 [0,72; 5,55]	28/58 (48,3 %)	9,92 [3,48; NA]	2,68 [1,26; 5,68] p=0,0096	1,48 [1,09; 2,02] p=0,0129	23,20 % [6,10 %; 40,20 %] p=0,0077	2,10 [1,31; 3,38] p=0,0021
nein	113/180 (62,8 %)	2,83 [1,58; 19,81]	90/182 (49,5 %)	16,36 [8,31; 42,51]	1,72 [1,13; 2,62] p=0,0107	1,27 [1,05; 1,53] p=0,0115	13,30 % [3,20 %; 23,50 %] p=0,0099	1,44 [1,09; 1,91] p=0,0099
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	57/79 (72,2 %)	1,74 [0,79; 5,55]	33/75 (44,0 %)	21,42 [4,27; NA]	3,30 [1,69; 6,45] p=0,0004	1,64 [1,23; 2,19] p=0,0008	28,20 % [13,20 %; 43,10 %] p=0,0002	2,11 [1,37; 3,25] p=0,0007
nein	128/204 (62,7 %)	2,43 [1,51; 16,23]	103/206 (50,0 %)	24,25 [8,97; 35,35]	1,68 [1,14; 2,50] p=0,0094	1,25 [1,06; 1,49] p=0,0100	12,70 % [3,20 %; 22,30 %] p=0,0087	1,47 [1,13; 1,91] p=0,0037
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	38/54 (70,4 %)	1,50 [0,72; 19,81]	19/53 (35,8 %)	42,51 [11,04; NA]	4,25 [1,89; 9,55] p=0,0004	1,96 [1,32; 2,93] p=0,0009	34,50 % [16,80 %; 52,30 %] p=0,0001	2,30 [1,32; 4,02] p=0,0033
IgG	97/149 (65,1 %)	2,83 [1,58; 8,41]	80/156 (51,3 %)	13,90 [8,31; 35,35]	1,77 [1,12; 2,81] p=0,0147	1,27 [1,05; 1,54] p=0,0153	13,80 % [2,90 %; 24,80 %] p=0,0135	1,50 [1,11; 2,02] p=0,0077

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	128/199 (64,3 %)	4,60 [1,51; 9,23]	104/216 (48,1 %)	27,47 [9,27; 64,66]	1,94 [1,31; 2,88] p=0,0009	1,34 [1,12; 1,59] p=0,0010	16,20 % [6,80 %; 25,60 %] p=0,0008	1,60 [1,24; 2,08] p=0,0004
≤60 ml/min	53/80 (66,3 %)	1,87 [1,15; 7,85]	32/65 (49,2 %)	9,92 [3,68; NA]	2,02 [1,03; 3,96] p=0,0392	1,35 [1,00; 1,80] p=0,0464	17,00 % [1,00 %; 33,00 %] p=0,0367	1,59 [1,02; 2,47] p=0,0411
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	86/137 (62,8 %)	2,83 [1,41; 27,80]	79/150 (52,7 %)	13,90 [6,96; 35,35]	1,52 [0,94; 2,43] p=0,0842	1,19 [0,98; 1,46] p=0,0840	10,10 % [-1,30 %; 21,50 %] p=0,0816	1,38 [1,02; 1,88] p=0,0390
≥1	99/146 (67,8 %)	1,84 [0,76; 5,75]	57/131 (43,5 %)	29,24 [9,23; NA]	2,73 [1,68; 4,46] p<0,0001	1,56 [1,25; 1,95] p=0,0001	24,30 % [12,90 %; 35,70 %] p<0,0001	1,96 [1,41; 2,72] p<0,0001
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	22/35 (62,9 %)	1,64 [0,72; 19,81]	18/34 (52,9 %)	9,92 [1,87; 35,35]	1,50 [0,57; 3,93] p=0,4076	1,19 [0,79; 1,78] p=0,4078	9,90 % [-13,30 %; 33,10 %] p=0,4020	1,50 [0,80; 2,80] p=0,2073
Standardrisiko	121/192 (63,0 %)	3,48 [1,61; 9,23]	80/176 (45,5 %)	27,47 [11,04; NA]	2,04 [1,35; 3,10] p=0,0007	1,39 [1,14; 1,69] p=0,0010	17,60 % [7,50 %; 27,60 %] p=0,0006	1,66 [1,25; 2,21] p=0,0004
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	166/255 (65,1 %)	2,33 [1,61; 6,47]	115/242 (47,5 %)	24,25 [9,27; 64,66]	2,06 [1,44; 2,95] p<0,0001	1,37 [1,17; 1,61] p=0,0001	17,60 % [9,00 %; 26,20 %] p<0,0001	1,69 [1,33; 2,14] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	1,84 [0,72; 27,93]	16/31 (51,6 %)	27,63 [1,87; NA]	2,34 [0,72; 7,63] p=0,1570	1,38 [0,90; 2,14] p=0,1433	19,80 % [-6,30 %; 45,90 %] p=0,1372	1,52 [0,75; 3,08] p=0,2479
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Alle								
Alle	18/283 (6,4 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,34 [0,99; 5,53] p=0,0473	2,23 [0,98; 5,08] p=0,0550	3,50 % [0,10 %; 6,90 %] p=0,0458	1,83 [0,79; 4,27] p=0,1583
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	6/131 (4,6 %)	NA [NA; NA]	5/138 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,38; 4,29] p=0,6926	1,26 [0,39; 4,04] p=0,6927	1,00 % [-3,80 %; 5,70 %] p=0,6928	1,12 [0,34; 3,69] p=0,8505
≥65 Jahre	12/152 (7,9 %)	NA [NA; NA]	3/143 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,00 [1,10; 14,48] p=0,0237	3,76 [1,08; 13,06] p=0,0369	5,80 % [0,90 %; 10,70 %] p=0,0201	3,33 [0,94; 11,86] p=0,0630
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/170 (8,2 %)	NA [NA; NA]	6/163 (3,7 %)	NA [NA; NA]	2,35 [0,88; 6,27] p=0,0808	2,24 [0,88; 5,68] p=0,0903	4,60 % [-0,50 %; 9,60 %] p=0,0767	2,11 [0,81; 5,49] p=0,1267
weiblich	4/113 (3,5 %)	NA [NA; NA]	2/118 (1,7 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,38; 11,85] p=0,3792	2,09 [0,39; 11,18] p=0,3896	1,80 % [-2,30 %; 6,00 %] p=0,3809	1,37 [0,24; 7,64] p=0,7211

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	14/205 (6,8 %)	NA [NA; NA]	6/184 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2,17 [0,82; 5,78] p=0,1120	2,09 [0,82; 5,34] p=0,1214	3,60 % [-0,70 %; 7,90 %] p=0,1040	1,89 [0,72; 4,93] p=0,1926
asiatisch	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2/46 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,80 [0,31; 10,29] p=0,5080	1,74 [0,33; 9,05] p=0,5126	3,2 % [-6,0 %; 12,4 %] p=0,4972	1,34 [0,24; 7,53] p=0,7376
andere	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	14/191 (7,3 %)	NA [NA; NA]	6/185 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,36 [0,89; 6,28] p=0,0779	2,26 [0,88; 5,75] p=0,0873	4,1 % [-0,4 %; 8,6 %] p=0,0746	2,11 [0,81; 5,50] p=0,1252
Asien/Pazifik	4/60 (6,7 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1,82 [0,32; 10,37] p=0,4956	1,77 [0,34; 9,26] p=0,5008	2,9 % [-5,2 %; 11,0 %] p=0,4857	1,14 [0,20; 6,43] p=0,8839
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	4/136 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3/139 (2,2 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,30; 6,26] p=0,6808	1,36 [0,31; 5,97] p=0,6815	0,8 % [-2,9 %; 4,5 %] p=0,6806	1,32 [0,30; 5,92] p=0,7139

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	10/93 (10,8 %)	NA [NA; NA]	2/86 (2,3 %)	NA [NA; NA]	5,06 [1,08; 23,80] p=0,0247	4,62 [1,04; 20,51] p=0,0439	8,4 % [1,4 %; 15,5 %] p=0,0192	3,47 [0,75; 16,00] p=0,1103
Stadium III	4/54 (7,4 %)	NA [NA; NA]	3/56 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1,41 [0,30; 6,63] p=0,6611	1,38 [0,32; 5,89] p=0,6613	2,1 % [-7,1 %; 11,2 %] p=0,6602	1,22 [0,27; 5,45] p=0,7976
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	7/147 (4,8 %)	NA [NA; NA]	4/145 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,50; 6,15] p=0,3695	1,73 [0,52; 5,77] p=0,3753	2,0 % [-2,4 %; 6,4 %] p=0,3672	1,37 [0,39; 4,73] p=0,6217
2	6/85 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2/79 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2,92 [0,57; 14,94] p=0,1800	2,79 [0,580; 13,412] p=0,2007	4,5 % [-1,9 %; 11,0 %] p=0,1691	2,678 [0,54; 13,29] p=0,2281
3	5/37 (13,5 %)	NA [NA; NA]	2/38 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,81 [0,51; 15,51] p=0,2226	2,57 [0,53; 12,42] p=0,2409	8,3 % [-4,9 %; 21,4 %] p=0,2172	2,435 [0,47; 12,56] p=0,2878
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	1/50 (2,0 %)	NA [NA; NA]	2/49 (4,1 %)	NA [NA; NA]	0,48 [0,04; 5,47] p=0,5478	0,49 [0,05; 5,23] p=0,5549	-2,1 % [-8,8 %; 4,7 %] p=0,5464	0,48 [0,04; 5,29] p=0,5490
nein	17/233 (7,3 %)	NA [NA; NA]	6/232 (2,6 %)	NA [NA; NA]	2,96 [1,15; 7,66] p=0,0193	2,82 [1,13; 7,03] p=0,0259	4,7 % [0,8 %; 8,6 %] p=0,0184	2,45 [0,96; 6,23] p=0,0601

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	17/243 (7,0 %)	NA [NA; NA]	7/240 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2,504 [1,019; 6,152] p=0,0393	2,399 [1,013; 5,679] p=0,0467	4,1 % [0,2 %; 7,9 %] p=0,0378	2,137 [0,884; 5,168] p=0,0917
nein	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1/41 (2,4 %)	NA [NA; NA]	1,026 [0,062; 16,979] p=0,9860	1,025 [0,066; 15,832] p=0,9859	0,1 % [-6,7 %; 6,8 %] p=0,9859	0,742 [0,045; 12,230] p=0,8344
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	3/63 (4,8 %)	NA [NA; NA]	2/58 (3,4 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,23; 8,69] p=0,7180	1,38 [0,24; 7,97] p=0,7182	1,3 % [-5,7 %; 8,4 %] p=0,7150	1,35 [0,23; 8,06] p=0,7442
nein	14/180 (7,8 %)	NA [NA; NA]	5/182 (2,7 %)	NA [NA; NA]	2,99 [1,05; 8,47] p=0,0321	2,83 [1,04; 7,70] p=0,0414	5,0 % [0,5 %; 9,6 %] p=0,0312	2,47 [0,89; 6,87] p=0,0841
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	4/79 (5,1 %)	NA [NA; NA]	3/75 (4,0 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,28; 5,92] p=0,7523	1,27 [0,29; 5,47] p=0,7522	1,1 % [-5,5 %; 7,6 %] p=0,7507	1,20 [0,27; 5,36] p=0,8125
nein	14/204 (6,9 %)	NA [NA; NA]	5/206 (2,4 %)	NA [NA; NA]	2,96 [1,05; 8,38] p=0,0329	2,83 [1,04; 7,71] p=0,0422	4,4 % [0,4 %; 8,5 %] p=0,0321	2,42 [0,87; 6,74] p=0,0915
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,60 [0,48; 14,05] p=0,2535	2,45 [0,50; 12,10] p=0,2702	5,5 % [-3,8 %; 14,8 %] p=0,2465	1,82 [0,35; 9,46] p=0,4739

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	8/149 (5,4 %)	NA [NA; NA]	4/156 (2,6 %)	NA [NA; NA]	2,16 [0,63; 7,32] p=0,2086	2,09 [0,64; 6,81] p=0,2192	2,8 % [-1,6 %; 7,2 %] p=0,2102	1,88 [0,56; 6,27] p=0,3059
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	10/ 199 (5,0%)	NA [NA; NA]	7/ 216 (3,2%)	NA [NA; NA]	1,58 [0,59; 4,23] p=0,3601	1,55 [0,60; 3,99] p= 0,3637	1,8 % [-2,1 %; 5,6 %]; p=0,3631	1,43 [0,54; 3,76] p=0,4726
≤60 ml/min	8/ 80 (10,0%)	NA [NA; NA]	1/ 65 (1,5%)	NA [NA; NA]	7,11 [0,87;58,42] p=0,0364	6,50 [0,83; 50,64] p=0,0739	8,5 % [1,2 %; 15,7 %] p=0,0217	4,57 [0,56; 37,02] p=0,1542
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	7/137 (5,1 %)	NA [NA; NA]	5/150 (3,3 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,48; 5,04] p=0,4535	1,53 [0,50; 4,72] p=0,4564	1,8 % [-2,9 %; 6,5 %] p=0,4564	1,44 [0,46; 4,56] p=0,5300
≥1	11/146 (7,5 %)	NA [NA; NA]	3/131 (2,3 %)	NA [NA; NA]	3,48 [0,95; 12,75] p=0,0471	3,29 [0,94; 11,54] p=0,0628	5,2 % [0,3 %; 10,2 %] p=0,0394	2,59 [0,71; 9,36] p=0,1472
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,7 % [-2,0 %; 13,4 %] p=0,1453	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	10/192 (5,2 %)	NA [NA; NA]	4/176 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2,36 [0,73; 7,67] p=0,1420	2,29 [0,73; 7,17] p=0,1544	2,9 % [-0,9 %; 6,8 %] p=0,1338	1,95 [0,61; 6,26] p=0,2624
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	16/255 (6,3 %)	NA [NA; NA]	7/242 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2,25 [0,91; 5,56] p=0,0731	2,17 [0,91; 5,18] p=0,0813	3,4 % [-0,3 %; 7,0 %] p=0,0693	1,87 [0,76; 4,56] p=0,1700
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,16 [0,27; 37,27] p=0,3439	2,95 [0,29; 30,52] p=0,3636	6,3 % [-7,7 %; 20,3 %] p=0,3783	2,95 [0,27; 32,54] p=0,3770
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	258/283 (91,2 %)	2,73 [2,33; 3,19]	223/281 (79,4 %)	2,60 [2,17; 3,48]	2,77 [1,67; 4,59] p<0,0001	1,15 [1,08; 1,24] p<0,0001	12,20 % [6,40 %; 18,00 %] p<0,0001	1,17 [0,97; 1,41] p=0,0925
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	120/131 (91,6 %)	2,66 [2,00; 3,12]	105/138 (76,1 %)	3,68 [2,43; 5,98]	3,43 [1,65; 7,12] p=0,0006	1,20 [1,08; 1,34] p=0,0007	15,50 % [7,00 %; 24,10 %] p=0,0004	1,38 [1,06; 1,80] p=0,0158
≥65 Jahre	138/152 (90,8 %)	3,12 [2,33; 4,07]	118/143 (82,5 %)	2,10 [1,77; 2,79]	2,09 [1,04; 4,20] p=0,0364	1,10 [1,00; 1,21] p=0,0393	8,30 % [0,50 %; 16,00 %] p=0,0362	1,05 [0,82; 1,34] p=0,7235
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	153/170 (90,0 %)	2,73 [2,10; 3,29]	129/163 (79,1 %)	2,60 [2,10; 3,68]	2,37 [1,27; 4,44] p=0,0060	1,14 [1,04; 1,25] p=0,0070	10,90 % [3,20 %; 18,60 %] p=0,0057	1,15 [0,91; 1,45] p=0,2599
weiblich	105/113 (92,9 %)	2,69 [2,04; 3,81]	94/118 (79,7 %)	2,60 [1,87; 5,29]	3,35 [1,44; 7,82] p=0,0036	1,17 [1,05; 1,29] p=0,0039	13,30 % [4,60 %; 21,90 %] p=0,0027	1,32 [1,00; 1,76] p=0,0509

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	184/205 (89,8 %)	2,60 [2,00; 3,12]	138/184 (75,0 %)	2,69 [2,10; 4,40]	2,92 [1,67; 5,12] p=0,0001	1,20 [1,09; 1,32] p=0,0002	14,80 % [7,20 %; 22,30 %] p=0,0001	1,32 [1,06; 1,65] p=0,0146
asiatisch	49/53 (92,5 %)	3,68 [2,27; 5,13]	41/46 (89,1 %)	2,30 [1,31; 3,98]	1,49 [0,38; 5,93] p=0,5683	1,04 [0,91; 1,18] p=0,5719	3,30 % [-8,10 %; 14,80 %] p=0,5701	0,94 [0,62; 1,43] p=0,7719
andere	25/25 (100,0 %)	3,68 [1,35; 6,34]	44/51 (86,3 %)	2,76 [1,41; 6,47]	NA [NA; NA] NA	1,16 [1,04; 1,29] p=0,0082	13,70 % [4,30 %; 23,20 %] p=0,0044	1,23 [0,74; 2,04] p=0,4179
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	179/191 (93,7 %)	2,50 [1,97; 3,12]	150/185 (81,1 %)	2,37 [1,87; 3,02]	3,48 [1,75; 6,94] p=0,0002	1,16 [1,07; 1,25] p=0,0003	12,60 % [6,00 %; 19,20 %] p=0,0002	1,23 [0,99; 1,53] p=0,0602
Asien/Pazifik	56/60 (93,3 %)	3,42 [2,27; 4,63]	47/53 (88,7 %)	2,66 [1,58; 3,98]	1,79 [0,48; 6,71] p=0,3868	1,05 [0,94; 1,18] p=0,3939	4,70 % [-6,00 %; 15,30 %] p=0,3900	0,93 [0,63; 1,37] p=0,7031
andere	23/32 (71,9 %)	3,06 [1,35; 22,08]	26/43 (60,5 %)	7,82 [3,02; 41,63]	1,67 [0,63; 4,47] p=0,3077	1,19 [0,86; 1,65] p=0,2966	11,40 % [-9,90 %; 32,80 %] p=0,2951	1,33 [0,76; 2,34] p=0,3157
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	125/136 (91,9 %)	2,69 [2,04; 3,75]	116/139 (83,5 %)	2,66 [2,00; 4,43]	2,25 [1,05; 4,83] p=0,0334	1,10 [1,01; 1,20] p=0,0340	8,50 % [0,80 %; 16,20 %] p=0,0311	1,19 [0,92; 1,53] p=0,1823

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	84/93 (90,3 %)	3,12 [2,33; 3,81]	61/86 (70,9 %)	3,42 [2,27; 6,34]	3,83 [1,67; 8,77] p=0,0010	1,27 [1,09; 1,48] p=0,0017	19,40 % [8,10 %; 30,70 %] p=0,0008	1,32 [0,95; 1,84] p=0,1005
Stadium III	49/54 (90,7 %)	2,53 [1,35; 3,61]	46/56 (82,1 %)	1,77 [0,59; 3,75]	2,13 [0,68; 6,70] p=0,1910	1,10 [0,95; 1,28] p=0,1901	8,60 % [-4,10 %; 21,30 %] p=0,1833	1,12 [0,74; 1,68] p=0,5961
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	137/147 (93,2 %)	2,83 [2,10; 3,84]	120/145 (82,8 %)	2,43 [1,87; 3,42]	2,85 [1,32; 6,18] p=0,0061	1,13 [1,03; 1,23] p=0,0069	10,40 % [3,10 %; 17,80 %] p=0,0055	1,13 [0,88; 1,45] p=0,3299
2	79/85 (92,9 %)	2,53 [1,51; 3,12]	64/79 (81,0 %)	2,79 [1,87; 4,93]	3,09 [1,13; 8,41] p=0,0228	1,15 [1,02; 1,30] p=0,0270	11,90 % [1,70 %; 22,10 %] p=0,0222	1,41 [1,01; 1,97] p=0,0419
3	31/37 (83,8 %)	3,02 [1,87; 3,88]	28/38 (73,7 %)	3,19 [1,87; 7,29]	1,84 [0,59; 5,73] p=0,2890	1,14 [0,90; 1,44] p=0,2882	10,10 % [-8,30 %; 28,50 %] p=0,2810	1,08 [0,65; 1,81] p=0,7593
4+	11/14 (78,6 %)	3,29 [1,61; 4,63]	11/19 (57,9 %)	3,02 [0,76; NA]	2,67 [0,56; 12,79] p=0,2201	1,36 [0,85; 2,17] p=0,2038	20,70 % [-10,20 %; 51,60 %] p=0,1897	1,44 [0,61; 3,41] p=0,4086
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	44/50 (88,0 %)	3,12 [1,87; 4,01]	36/49 (73,5 %)	2,79 [1,87; 7,88]	2,65 [0,92; 7,67] p=0,0678	1,20 [0,98; 1,46] p=0,0725	14,50 % [-0,80 %; 29,80 %] p=0,0626	1,23 [0,79; 1,91] p=0,3634

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	214/233 (91,8 %)	2,66 [2,27; 3,15]	187/232 (80,6 %)	2,56 [2,10; 3,65]	2,71 [1,53; 4,80] p=0,0004	1,14 [1,06; 1,23] p=0,0005	11,20 % [5,10 %; 17,40 %] p=0,0004	1,20 [0,99; 1,46] p=0,0673
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	223/243 (91,8 %)	2,66 [2,27; 3,19]	186/240 (77,5 %)	2,66 [2,17; 3,65]	3,24 [1,87; 5,60] p<0,0001	1,18 [1,09; 1,28] p<0,0001	14,30 % [8,00 %; 20,60 %] p<0,0001	1,30 [1,07; 1,58] p=0,0091
nein	35/40 (87,5 %)	3,04 [2,14; 5,32]	37/41 (90,2 %)	2,33 [1,35; 4,93]	0,76 [0,19; 3,05] p=0,6962	0,97 [0,83; 1,13] p=0,6951	-2,70 % [-16,40 %; 11,00 %] p=0,6945	0,79 [0,50; 1,26] p=0,3177
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	54/63 (85,7 %)	3,15 [2,33; 4,07]	44/58 (75,9 %)	2,69 [1,74; 6,80]	1,91 [0,76; 4,83] p=0,1694	1,13 [0,95; 1,35] p=0,1757	9,90 % [-4,10 %; 23,90 %] p=0,1677	1,16 [0,78; 1,73] p=0,4612
nein	169/180 (93,9 %)	2,50 [1,87; 3,12]	142/182 (78,0 %)	2,60 [2,17; 3,75]	4,33 [2,14; 8,75] p<0,0001	1,20 [1,10; 1,31] p<0,0001	15,90 % [8,90 %; 22,80 %] p<0,0001	1,35 [1,08; 1,69] p=0,0087
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	68/79 (86,1 %)	3,12 [2,50; 4,07]	51/75 (68,0 %)	3,02 [1,87; 7,03]	2,91 [1,31; 6,48] p=0,0077	1,27 [1,06; 1,51] p=0,0098	18,10 % [5,00 %; 31,10 %] p=0,0065	1,36 [0,94; 1,95] p=0,1016
nein	190/204 (93,1 %)	2,56 [2,04; 3,12]	172/206 (83,5 %)	2,43 [1,97; 3,42]	2,68 [1,39; 5,17] p=0,0024	1,11 [1,04; 1,20] p=0,0026	9,60 % [3,50 %; 15,80 %] p=0,0021	1,16 [0,94; 1,42] p=0,1700

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	50/54 (92,6 %)	3,04 [1,61; 4,17]	39/53 (73,6 %)	3,02 [1,64; 3,98]	4,49 [1,37; 14,71] p=0,0089	1,26 [1,05; 1,50] p=0,0114	19,00 % [5,20 %; 32,80 %] p=0,0068	1,06 [0,69; 1,61] p=0,7987
IgG	137/149 (91,9 %)	2,76 [2,33; 3,42]	127/156 (81,4 %)	2,43 [1,87; 4,43]	2,61 [1,28; 5,33] p=0,0071	1,13 [1,03; 1,23] p=0,0072	10,50 % [3,00 %; 18,00 %] p=0,0059	1,17 [0,92; 1,49] p=0,2060
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	182/199 (91,5 %)	2,73 [2,27; 3,29]	175/216 (81,0 %)	2,79 [2,37; 3,75]	2,51 [1,37; 4,58] p=0,0022	1,13 [1,04; 1,22] p=0,0021	10,40 % [3,90 %; 17,00 %] p=0,0017	1,20 [0,98; 1,48] p=0,0839
≤60 ml/min	72/80 (90,0 %)	2,86 [1,94; 3,84]	48/65 (73,8 %)	2,10 [1,61; 4,40]	3,19 [1,27; 7,97] p=0,0107	1,22 [1,04; 1,43] p=0,0167	16,20 % [3,60 %; 28,70 %] p=0,0116	1,11 [0,77; 1,60] p=0,5730
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	129/137 (94,2 %)	2,33 [1,77; 3,12]	122/150 (81,3 %)	2,46 [2,00; 3,42]	3,70 [1,62; 8,44] p=0,0011	1,16 [1,06; 1,26] p=0,0010	12,80 % [5,50 %; 20,20 %] p=0,0006	1,35 [1,05; 1,73] p=0,0192
≥1	129/146 (88,4 %)	3,12 [2,53; 3,88]	101/131 (77,1 %)	2,66 [1,87; 4,43]	2,25 [1,18; 4,32] p=0,0129	1,15 [1,03; 1,28] p=0,0155	11,30 % [2,40 %; 20,10 %] p=0,0130	1,09 [0,84; 1,42] p=0,5023
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	30/35 (85,7 %)	2,33 [1,38; 3,29]	27/34 (79,4 %)	1,77 [0,79; 3,88]	1,56 [0,44; 5,48] p=0,4930	1,08 [0,87; 1,34] p=0,4926	6,30 % [-11,60 %; 24,20 %] p=0,4892	1,01 [0,60; 1,71] p=0,9719

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	175/192 (91,1 %)	2,73 [2,33; 3,61]	136/176 (77,3 %)	2,69 [2,17; 3,75]	3,03 [1,65; 5,57] p=0,0002	1,18 [1,08; 1,29] p=0,0004	13,90 % [6,50 %; 21,30 %] p=0,0002	1,28 [1,02; 1,61] p=0,0297
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	233/255 (91,4 %)	2,86 [2,33; 3,29]	190/242 (78,5 %)	2,69 [2,33; 3,68]	2,90 [1,70; 4,94] p<0,0001	1,16 [1,08; 1,26] p<0,0001	12,90 % [6,60 %; 19,10 %] p<0,0001	1,23 [1,01; 1,49] p=0,0349
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	18/21 (85,7 %)	1,64 [0,59; 4,99]	26/31 (83,9 %)	2,27 [1,05; 6,80]	1,15 [0,24; 5,45] p=0,8579	1,02 [0,81; 1,29] p=0,8549	1,80 % [-17,90 %; 21,60 %] p=0,8551	1,00 [0,55; 1,83] p=0,9983
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Alle								
Alle	8/283 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2/281 (0,7 %)	NA [NA; NA]	4,18 [0,88; 19,83] p=0,0525	4,05 [0,88; 18,75] p=0,0737	2,20 % [0,00 %; 4,30 %] p=0,0516	1,21 [0,24; 6,18] p=0,8152
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	8/243 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2/240 (0,8 %)	NA [NA; NA]	4,05 [0,85; 19,28] p=0,0580	3,95 [0,85; 18,41] p=0,0802	2,50 % [-0,10 %; 5,00 %] p=0,0559	1,33 [0,28; 6,28] p=0,7162
nein	0/40 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	8/137 (5,8 %)	NA [NA; NA]	2/150 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,59 [0,96; 22,00] p=0,0379	4,38 [0,95; 20,27] p=0,0588	4,50 % [0,20 %; 8,80 %] p=0,0416	1,44 [0,31; 6,79] p=0,6427
≥1	0/146 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/131 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	8/255 (3,1 %)	NA [NA; NA]	2/242 (0,8 %)	NA [NA; NA]	3,89 [0,82; 18,49] p=0,0670	3,80 [0,81; 17,70] p=0,0894	2,30 % [-0,10 %; 4,70 %] p=0,0618	1,05 [0,22; 4,95] p=0,9509
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	0/21 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Reaktivierung einer Hepatitis B								
Es treten für das UE von besonderem Interesse - Reaktivierung einer Hepatitis B in keiner Kategorie Ereignisse auf.								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	30/283 (10,6 %)	NA [NA; NA]	14/281 (5,0 %)	NA [NA; NA]	2,21 [1,14; 4,27] p=0,0156	2,08 [1,13; 3,85] p=0,0190	5,50 % [1,10 %; 9,90 %] p=0,0151	1,49 [0,78; 2,86] p=0,2329
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	18/131 (13,7 %)	NA [NA; NA]	9/138 (6,5 %)	NA [NA; NA]	2,28 [0,99; 5,28] p=0,0493	2,11 [0,98; 4,52] p=0,0558	7,20 % [0,00 %; 14,40 %] p=0,0492	1,41 [0,63; 3,18] p=0,4066
≥65 Jahre	12/152 (7,9 %)	NA [NA; NA]	5/143 (3,5 %)	NA [NA; NA]	2,37 [0,81; 6,89] p=0,1058	2,26 [0,82; 6,25] p=0,1169	4,40 % [-0,80 %; 9,60 %] p=0,0998	1,88 [0,66; 5,37] p=0,2409
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	15/170 (8,8 %)	NA [NA; NA]	5/163 (3,1 %)	NA [NA; NA]	3,06 [1,08; 8,62] p=0,0273	2,88 [1,07; 7,73] p=0,0363	5,80 % [0,70 %; 10,80 %] p=0,0246	2,29 [0,82; 6,32] p=0,1117
weiblich	15/113 (13,3 %)	NA [NA; NA]	9/118 (7,6 %)	NA [NA; NA]	1,85 [0,78; 4,43] p=0,1606	1,74 [0,79; 3,82] p=0,1666	5,60 % [-2,20 %; 13,50 %] p=0,1601	1,12 [0,48; 2,62] p=0,7902
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Abstammung								
weiß	20/205 (9,8 %)	NA [NA; NA]	8/184 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,38 [1,02; 5,54] p=0,0396	2,24 [1,01; 4,97] p=0,0464	5,40 % [0,40 %; 10,40 %] p=0,0347	1,61 [0,70; 3,68] p=0,2637
asiatisch	10/53 (18,9 %)	NA [NA; NA]	5/46 (10,9 %)	NA [NA; NA]	1,91 [0,60; 6,06] p=0,2707	1,74 [0,64; 4,71] p=0,2789	8,00 % [-5,90 %; 21,80 %] p=0,2577	1,28 [0,43; 3,79] p=0,6596

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/51 (2,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,00 % [-5,80 %; 1,80 %] p=0,3125	NA [NA; NA] p=0,9977
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	15/191 (7,9 %)	NA [NA; NA]	7/185 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,17 [0,86; 5,44] p=0,0932	2,08 [0,87; 4,97] p=0,1015	4,10 % [-0,60 %; 8,80 %] p=0,0899	1,57 [0,63; 3,88] p=0,3323
Asien/Pazifik	11/60 (18,3 %)	NA [NA; NA]	5/53 (9,4 %)	NA [NA; NA]	2,15 [0,70; 6,67] p=0,1776	1,94 [0,72; 5,23] p=0,1886	8,90 % [-3,70 %; 21,50 %] p=0,1649	1,46 [0,50; 4,27] p=0,4856
andere	4/32 (12,5 %)	NA [69,42; NA]	2/43 (4,7 %)	NA [59,34; NA]	2,93 [0,50; 17,09] p=0,2184	2,69 [0,52; 13,78] p=0,2358	7,80 % [-5,20 %; 20,90 %] p=0,2393	1,53 [0,28; 8,50] p=0,6276
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	17/136 (12,5 %)	NA [NA; NA]	8/139 (5,8 %)	NA [NA; NA]	2,34 [0,97; 5,62] p=0,0522	2,17 [0,97; 4,87] p=0,0594	6,70 % [0,00 %; 13,50 %] p=0,0510	1,62 [0,69; 3,81] p=0,2653
Stadium II	8/93 (8,6 %)	NA [NA; NA]	4/86 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1,93 [0,56; 6,65] p=0,2923	1,85 [0,58; 5,92] p=0,3004	4,00 % [-3,30 %; 11,20 %] p=0,2842	1,49 [0,45; 4,99] p=0,5156
Stadium III	5/54 (9,3 %)	NA [66,10; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,75 [0,51; 14,85] p=0,2239	2,59 [0,53; 12,80] p=0,2422	5,70 % [-3,40 %; 14,80 %] p=0,2222	1,39 [0,26; 7,35] p=0,6971

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	19/147 (12,9 %)	NA [NA; NA]	5/145 (3,4 %)	NA [NA; NA]	4,16 [1,51; 11,46] p=0,0033	3,75 [1,44; 9,77] p=0,0069	9,50 % [3,30 %; 15,70 %] p=0,0027	2,81 [1,04; 7,60] p=0,0420
2	8/85 (9,4 %)	NA [NA; NA]	4/79 (5,1 %)	NA [NA; NA]	1,95 [0,56; 6,74] p=0,2868	1,86 [0,58; 5,93] p=0,2951	4,30 % [-3,50 %; 12,20 %] p=0,2787	1,34 [0,40; 4,51] p=0,6369
3	3/37 (8,1 %)	NA [NA; NA]	1/38 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,27 [0,32; 32,91] p=0,2945	3,08 [0,34; 28,30] p=0,3199	5,50 % [-4,70 %; 15,60 %] p=0,2908	2,11 [0,21; 21,26] p=0,5279
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	4/19 (21,1 %)	NA [26,12; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-21,10 % [-39,40 %; -2,70 %] p=0,0244	NA [NA; NA] p=0,9968
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	5/50 (10,0 %)	NA [NA; NA]	2/49 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2,61 [0,48; 14,15] p=0,2531	2,45 [0,50; 12,04] p=0,2699	5,90 % [-4,10 %; 15,90 %] p=0,2457	1,79 [0,34; 9,52] p=0,4969
nein	25/233 (10,7 %)	NA [NA; NA]	12/232 (5,2 %)	NA [NA; NA]	2,20 [1,08; 4,50] p=0,0270	2,07 [1,07; 4,03] p=0,0312	5,60 % [0,70 %; 10,40 %] p=0,0259	1,50 [0,75; 3,02] p=0,2523
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	27/243 (11,1 %)	NA [NA; NA]	12/240 (5,0 %)	NA [NA; NA]	2,38 [1,17; 4,81] p=0,0138	2,22 [1,15; 4,28] p=0,0171	6,10 % [1,30 %; 10,90 %] p=0,0129	1,61 [0,81; 3,21] p=0,1748
nein	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,25; 10,00] p=0,6261	1,54 [0,27; 8,72] p=0,6271	2,60 % [-7,90 %; 13,10 %] p=0,6243	1,24 [0,20; 7,49] p=0,8180
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	6/63 (9,5 %)	NA [NA; NA]	8/58 (13,8 %)	NA [59,34; NA]	0,66 [0,21; 2,03] p=0,4651	0,69 [0,26; 1,87] p=0,4664	-4,30 % [-15,70 %; 7,20 %] p=0,4652	0,47 [0,16; 1,38] p=0,1667
nein	21/180 (11,7 %)	NA [NA; NA]	4/182 (2,2 %)	NA [NA; NA]	5,88 [1,98; 17,49] p=0,0004	5,31 [1,86; 15,16] p=0,0018	9,50 % [4,30 %; 14,60 %] p=0,0003	3,94 [1,34; 11,58] p=0,0125
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	7/79 (8,9 %)	NA [NA; NA]	4/75 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,73 [0,48; 6,15] p=0,3971	1,66 [0,51; 5,45] p=0,4019	3,50 % [-4,50 %; 11,60 %] p=0,3916	1,16 [0,34; 4,00] p=0,8125
nein	23/204 (11,3 %)	NA [NA; NA]	10/206 (4,9 %)	NA [NA; NA]	2,49 [1,15; 5,38] p=0,0170	2,32 [1,13; 4,76] p=0,0212	6,40 % [1,20 %; 11,70 %] p=0,0163	1,72 [0,81; 3,65] p=0,1596
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	3/53 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,70 [0,39; 7,50] p=0,4812	1,64 [0,41; 6,50] p=0,4847	3,60 % [-6,30 %; 13,50 %] p=0,4772	1,28 [0,30; 5,45] p=0,7354
IgG	18/149 (12,1 %)	NA [NA; NA]	8/156 (5,1 %)	NA [NA; NA]	2,54 [1,07; 6,04] p=0,0300	2,36 [1,06; 5,25] p=0,0363	7,00 % [0,70 %; 13,20 %] p=0,0299	1,70 [0,73; 3,94] p=0,2178
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	22/199 (11,1 %)	NA [NA; NA]	13/216 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1,94 [0,95; 3,97] p=0,0654	1,84 [0,95; 3,55] p=0,0701	5,00 % [-0,40 %; 10,40 %] p=0,0670	1,47 [0,73; 2,93] p=0,2784
≤60 ml/min	8/80 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1/65 (1,5 %)	NA [NA; NA]	7,11 [0,87; 58,42] p=0,0364	6,50 [0,83; 50,64] p=0,0739	8,50 % [1,20 %; 15,70 %] p=0,0217	2,98 [0,35; 25,10] p=0,3160
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: ECOG-PS								
0	15/137 (10,9 %)	NA [NA; NA]	10/150 (6,7 %)	NA [NA; NA]	1,72 [0,75; 3,97] p=0,1996	1,64 [0,76; 3,53] p=0,2042	4,30 % [-2,30 %; 10,90 %] p=0,2020	1,28 [0,57; 2,88] p=0,5539
≥1	15/146 (10,3 %)	NA [NA; NA]	4/131 (3,1 %)	NA [NA; NA]	3,63 [1,18; 11,25] p=0,0178	3,37 [1,15; 9,88] p=0,0273	7,20 % [1,50 %; 13,00 %] p=0,0137	2,19 [0,71; 6,68] p=0,1703
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	0,47 [0,04; 5,45] p=0,5408	0,49 [0,05; 5,11] p=0,5476	-3,00 % [-12,70 %; 6,60 %] p=0,5387	0,46 [0,04; 5,05] p=0,5235
Standardrisiko	23/192 (12,0 %)	NA [NA; NA]	9/176 (5,1 %)	NA [NA; NA]	2,52 [1,14; 5,62] p=0,0197	2,34 [1,11; 4,92] p=0,0247	6,90 % [1,20 %; 12,50 %] p=0,0168	1,73 [0,79; 3,77] p=0,1686
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	27/255 (10,6 %)	NA [NA; NA]	11/242 (4,5 %)	NA [NA; NA]	2,49 [1,21; 5,13] p=0,0114	2,33 [1,18; 4,59] p=0,0146	6,00 % [1,40 %; 10,60 %] p=0,0100	1,71 [0,84; 3,48] p=0,1383
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/21 (14,3 %)	NA [NA; NA]	3/31 (9,7 %)	NA [59,34; NA]	1,56 [0,28; 8,57] p=0,6133	1,48 [0,33; 6,63] p=0,6111	4,60 % [-13,60 %; 22,80 %] p=0,6203	0,91 [0,18; 4,63] p=0,9094
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alle								
Alle	14/283 (4,9 %)	NA [NA; NA]	7/281 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2,01 [0,80; 5,08] p=0,1319	1,95 [0,81; 4,74] p=0,1383	2,40 % [-0,70 %; 5,50 %] p=0,1295	1,29 [0,50; 3,31] p=0,5926
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	9/131 (6,9 %)	NA [NA; NA]	5/138 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,96 [0,64; 6,02] p=0,2316	1,90 [0,65; 5,51] p=0,2397	3,20 % [-2,10 %; 8,60 %] p=0,2331	1,25 [0,41; 3,79] p=0,6983

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	5/152 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2/143 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,40 [0,46; 12,56] p=0,2871	2,35 [0,46; 11,93] p=0,3019	1,90 % [-1,50 %; 5,30 %] p=0,2795	1,86 [0,35; 9,84] p=0,4648
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	8/170 (4,7 %)	NA [NA; NA]	5/163 (3,1 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,50; 4,87] p=0,4410	1,53 [0,51; 4,59] p=0,4443	1,60 % [-2,50 %; 5,80 %] p=0,4380	1,14 [0,37; 3,53] p=0,8195
weiblich	6/113 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2/118 (1,7 %)	NA [NA; NA]	3,25 [0,64; 16,46] p=0,1339	3,13 [0,65; 15,20] p=0,1565	3,60 % [-1,10 %; 8,40 %] p=0,1354	1,99 [0,39; 10,23] p=0,4124
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	8/205 (3,9 %)	NA [NA; NA]	3/184 (1,6 %)	NA [NA; NA]	2,45 [0,64; 9,38] p=0,1777	2,39 [0,65; 8,89] p=0,1923	2,30 % [-0,90 %; 5,50 %] p=0,1668	1,42 [0,37; 5,46] p=0,6116
asiatisch	6/53 (11,3 %)	NA [NA; NA]	4/46 (8,7 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,35; 5,08] p=0,6671	1,30 [0,39; 4,33] p=0,6670	2,60 % [-9,20 %; 14,40 %] p=0,6626	1,08 [0,30; 3,90] p=0,9014
andere	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	4/191 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2/185 (1,1 %)	NA [NA; NA]	1,96 [0,35; 10,82] p=0,4338	1,94 [0,36; 10,45] p=0,4419	1,00 % [-1,50 %; 3,50 %] p=0,4305	1,16 [0,20; 6,52] p=0,8689

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	7/60 (11,7 %)	NA [NA; NA]	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,45; 5,87] p=0,4630	1,55 [0,48; 4,99] p=0,4662	4,10 % [-6,70 %; 14,90 %] p=0,4545	1,31 [0,38; 4,54] p=0,6667
andere	3/32 (9,4 %)	NA [69,42; NA]	1/43 (2,3 %)	NA [NA; NA]	4,34 [0,43; 43,86] p=0,1819	4,03 [0,44; 36,98] p=0,2177	7,00 % [-4,00 %; 18,10 %] p=0,2115	2,13 [0,22; 20,70] p=0,5131
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	8/136 (5,9 %)	NA [NA; NA]	3/139 (2,2 %)	NA [NA; NA]	2,83 [0,73; 10,91] p=0,1158	2,73 [0,74; 10,06] p=0,1323	3,70 % [-0,90 %; 8,40 %] p=0,1152	1,97 [0,51; 7,58] p=0,3257
Stadium II	2/93 (2,2 %)	NA [NA; NA]	2/86 (2,3 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,13; 6,70] p=0,9371	0,93 [0,13; 6,42] p=0,9369	-0,20 % [-4,50 %; 4,20 %] p=0,9370	0,88 [0,13; 6,28] p=0,9021
Stadium III	4/54 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,16 [0,38; 12,31] p=0,3780	2,07 [0,40; 10,86] p=0,3878	3,80 % [-4,70 %; 12,30 %] p=0,3770	1,01 [0,18; 5,68] p=0,9938
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	7/147 (4,8 %)	NA [NA; NA]	4/145 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,51; 6,16] p=0,3695	1,73 [0,52; 5,77] p=0,3753	2,00 % [-2,40 %; 6,40 %] p=0,3672	1,19 [0,34; 4,19] p=0,7855
2	6/85 (7,1 %)	NA [NA; NA]	1/79 (1,3 %)	NA [NA; NA]	5,92 [0,70; 50,35] p=0,0675	5,58 [0,69; 45,30] p=0,1078	5,80 % [-0,20 %; 11,80 %] p=0,0575	4,05 [0,48; 34,13] p=0,1987

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	1/37 (2,7 %)	NA [NA; NA]	1/38 (2,6 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,06; 17,06] p=0,9849	1,03 [0,07; 15,82] p=0,9847	0,10 % [-7,20 %; 7,40 %] p=0,9848	0,46 [0,02; 9,11] p=0,6124
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/19 (5,3 %)	NA [26,12; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-5,30 % [-15,30 %; 4,80 %] p=0,3042	NA [NA; NA] p=0,9984
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	2/50 (4,0 %)	NA [NA; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,00 % [-1,40 %; 9,40 %] p=0,1489	NA [NA; NA] NA
nein	12/233 (5,2 %)	NA [NA; NA]	7/232 (3,0 %)	NA [NA; NA]	1,75 [0,68; 4,51] p=0,2459	1,71 [0,68; 4,26] p=0,2517	2,10 % [-1,50 %; 5,70 %] p=0,2444	1,23 [0,48; 3,17] p=0,6658
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	5/240 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,44 [0,85; 7,04] p=0,0890	2,37 [0,85; 6,63] p=0,0998	2,90 % [-0,40 %; 6,10 %] p=0,0869	1,62 [0,56; 4,67] p=0,3728
nein	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,14; 7,66] p=0,9799	1,02 [0,15; 6,93] p=0,9798	0,10 % [-9,30 %; 9,60 %] p=0,9798	0,89 [0,12; 6,35] p=0,9033
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	1/63 (1,6 %)	NA [NA; NA]	4/58 (6,9 %)	NA [NA; NA]	0,22 [0,02; 2,01] p=0,1443	0,23 [0,03; 2,00] p=0,1830	-5,30 % [-12,50 %; 1,90 %] p=0,1492	0,19 [0,02; 1,70] p=0,1373

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	11/180 (6,1 %)	NA [NA; NA]	1/182 (0,5 %)	NA [NA; NA]	11,78 [1,50; 92,23] p=0,0032	11,12 [1,45; 85,26] p=0,0204	5,60 % [1,90 %; 9,20 %] p=0,0029	7,33 [0,93; 57,49] p=0,0581
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	1/79 (1,3 %)	NA [NA; NA]	3/75 (4,0 %)	NA [NA; NA]	0,31 [0,03; 3,02] p=0,2879	0,32 [0,03; 2,98] p=0,3143	-2,70 % [-7,80 %; 2,30 %] p=0,2909	0,23 [0,02; 2,29] p=0,2122
nein	13/204 (6,4 %)	NA [NA; NA]	4/206 (1,9 %)	NA [NA; NA]	3,44 [1,10; 10,73] p=0,0246	3,28 [1,09; 9,90] p=0,0348	4,40 % [0,60 %; 8,30 %] p=0,0239	2,31 [0,74; 7,20] p=0,1490
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	2/54 (3,7 %)	NA [NA; NA]	3/53 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,10; 4,00] p=0,6332	0,65 [0,11; 3,76] p=0,6345	-2,00 % [-10,00 %; 6,00 %] p=0,6319	0,59 [0,10; 3,54] p=0,5649
IgG	7/149 (4,7 %)	NA [NA; NA]	3/156 (1,9 %)	NA [NA; NA]	2,51 [0,64; 9,91] p=0,1744	2,44 [0,64; 9,27] p=0,1893	2,80 % [-1,20 %; 6,80 %] p=0,1764	1,63 [0,41; 6,42] p=0,4856
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	8/199 (4,0 %)	NA [NA; NA]	6/216 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,50; 4,30] p=0,4843	1,45 [0,51; 4,10] p=0,4864	1,20 % [-2,30 %; 4,70 %] p=0,4866	1,18 [0,41; 3,44] p=0,7623
≤60 ml/min	6/80 (7,5 %)	NA [NA; NA]	1/65 (1,5 %)	NA [NA; NA]	5,19 [0,61; 44,25] p=0,0970	4,88 [0,60; 39,48] p=0,1377	6,00 % [-0,50 %; 12,50 %] p=0,0723	1,81 [0,20; 16,31] p=0,5959

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	7/137 (5,1 %)	NA [NA; NA]	6/150 (4,0 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,42; 3,94] p=0,6522	1,28 [0,44; 3,71] p=0,6525	1,10 % [-3,70 %; 5,90 %] p=0,6532	0,95 [0,31; 2,89] p=0,9273
≥1	7/146 (4,8 %)	NA [NA; NA]	1/131 (0,8 %)	NA [NA; NA]	6,55 [0,80; 53,94] p=0,0459	6,28 [0,78; 50,37] p=0,0837	4,00 % [0,30 %; 7,80 %] p=0,0362	3,88 [0,47; 32,30] p=0,2093
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	0/35 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,90 % [-8,60 %; 2,70 %] p=0,3101	NA [NA; NA] p=0,9975
Standardrisiko	13/192 (6,8 %)	NA [NA; NA]	6/176 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,06 [0,77; 5,54] p=0,1460	1,99 [0,77; 5,11] p=0,1549	3,40 % [-1,10 %; 7,80 %] p=0,1388	1,44 [0,54; 3,84] p=0,4682
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	12/255 (4,7 %)	NA [NA; NA]	7/242 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,64; 4,28] p=0,2925	1,63 [0,65; 4,06] p=0,2974	1,80 % [-1,50 %; 5,20 %] p=0,2885	1,10 [0,42; 2,86] p=0,8393
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,50 % [-3,00 %; 22,10 %] p=0,1371	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	170/283 (60,1 %)	17,28 [13,08; 24,08]	108/281 (38,4 %)	31,80 [23,79; 40,34]	2,37 [1,69; 3,32] p<0,0001	1,56 [1,31; 1,86] p<0,0001	21,60 % [13,40 %; 29,70 %] p<0,0001	1,49 [1,16; 1,91] p=0,0017
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	83/131 (63,4 %)	13,73 [8,61; 22,70]	50/138 (36,2 %)	42,12 [20,43; NA]	3,04 [1,85; 5,00] p<0,0001	1,75 [1,35; 2,26] p<0,0001	27,10 % [15,60 %; 38,60 %] p<0,0001	1,83 [1,29; 2,60] p=0,0008
≥65 Jahre	87/152 (57,2 %)	21,22 [15,05; 29,01]	58/143 (40,6 %)	24,38 [17,38; 36,14]	1,96 [1,23; 3,12] p=0,0043	1,41 [1,11; 1,80] p=0,0052	16,70 % [5,40 %; 27,90 %] p=0,0037	1,17 [0,84; 1,64] p=0,3552
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	101/170 (59,4 %)	19,98 [13,37; 27,40]	64/163 (39,3 %)	34,04 [24,38; 42,12]	2,26 [1,46; 3,51] p=0,0002	1,51 [1,21; 1,90] p=0,0004	20,10 % [9,60 %; 30,70 %] p=0,0002	1,46 [1,06; 2,00] p=0,0190
weiblich	69/113 (61,1 %)	16,82 [8,74; 28,55]	44/118 (37,3 %)	31,80 [16,23; NA]	2,64 [1,55; 4,49] p=0,0003	1,64 [1,24; 2,16] p=0,0005	23,80 % [11,20 %; 36,30 %] p=0,0002	1,52 [1,04; 2,23] p=0,0298
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: Abstammung								
weiß	126/205 (61,5 %)	16,82 [13,08; 24,08]	69/184 (37,5 %)	32,36 [20,04; 48,43]	2,66 [1,76; 4,01] p<0,0001	1,64 [1,32; 2,03] p<0,0001	24,00 % [14,30 %; 33,60 %] p<0,0001	1,59 [1,19; 2,14] p=0,0020

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	25/53 (47,2 %)	29,90 [11,43; NA]	13/46 (28,3 %)	42,32 [16,23; NA]	2,27 [0,98; 5,24] p=0,0549	1,67 [0,97; 2,87] p=0,0637	18,90 % [0,20 %; 37,60 %] p=0,0476	1,51 [0,77; 2,97] p=0,2272
andere	19/25 (76,0 %)	4,11 [1,35; 33,51]	26/51 (51,0 %)	20,43 [13,90; 34,30]	3,04 [1,04; 8,87] p=0,0383	1,49 [1,05; 2,11] p=0,0244	25,00 % [3,40 %; 46,70 %] p=0,0235	1,48 [0,81; 2,71] p=0,2064
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	134/191 (70,2 %)	13,37 [7,95; 17,45]	88/185 (47,6 %)	20,43 [15,93; 30,95]	2,59 [1,70; 3,96] p<0,0001	1,48 [1,24; 1,76] p<0,0001	22,60 % [12,90 %; 32,30 %] p<0,0001	1,44 [1,10; 1,89] p=0,0079
Asien/Pazifik	32/60 (53,3 %)	19,78 [8,74; NA]	15/53 (28,3 %)	40,34 [31,05; NA]	2,90 [1,32; 6,34] p=0,0073	1,88 [1,16; 3,08] p=0,0112	25,00 % [7,50 %; 42,50 %] p=0,0051	1,72 [0,93; 3,18] p=0,0849
andere	4/32 (12,5 %)	NA [NA; NA]	5/43 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,27; 4,41] p=0,9091	1,07 [0,31; 3,69] p=0,9084	0,90 % [-14,10 %; 15,80 %] p=0,9089	1,00 [0,27; 3,73] p=0,9985
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	77/136 (56,6 %)	22,70 [14,75; 32,26]	52/139 (37,4 %)	38,18 [30,95; NA]	2,18 [1,35; 3,54] p=0,0014	1,51 [1,17; 1,96] p=0,0018	19,20 % [7,60 %; 30,80 %] p=0,0011	1,56 [1,10; 2,22] p=0,0132
Stadium II	58/93 (62,4 %)	16,82 [7,66; 23,92]	33/86 (38,4 %)	19,35 [11,07; NA]	2,66 [1,46; 4,87] p=0,0014	1,63 [1,19; 2,22] p=0,0022	24,00 % [9,80 %; 38,20 %] p=0,0010	1,37 [0,89; 2,12] p=0,1536

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	35/54 (64,8 %)	10,19 [5,36; 26,28]	23/56 (41,1 %)	16,53 [13,27; 43,37]	2,64 [1,22; 5,72] p=0,0131	1,58 [1,09; 2,29] p=0,0157	23,70 % [5,60 %; 41,90 %] p=0,0102	1,51 [0,89; 2,57] p=0,1280
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	90/147 (61,2 %)	16,89 [10,15; 27,40]	56/145 (38,6 %)	31,80 [23,79; 38,18]	2,51 [1,57; 4,02] p=0,0001	1,58 [1,24; 2,02] p=0,0002	22,60 % [11,40 %; 33,80 %] p<0,0001	1,49 [1,07; 2,09] p=0,0195
2	56/85 (65,9 %)	15,44 [9,82; 24,31]	35/79 (44,3 %)	20,43 [13,27; 43,37]	2,43 [1,29; 4,56] p=0,0056	1,49 [1,11; 1,99] p=0,0075	21,60 % [6,70 %; 36,50 %] p=0,0045	1,41 [0,92; 2,15] p=0,1152
3	19/37 (51,4 %)	17,45 [6,57; NA]	10/38 (26,3 %)	NA [11,07; NA]	2,96 [1,12; 7,78] p=0,0270	1,95 [1,05; 3,62] p=0,0339	25,00 % [3,70 %; 46,40 %] p=0,0215	1,96 [0,91; 4,22] p=0,0864
4+	5/14 (35,7 %)	29,01 [14,75; NA]	7/19 (36,8 %)	42,32 [5,29; NA]	0,95 [0,23; 4,01] p=0,9477	0,97 [0,39; 2,42] p=0,9470	-1,10 % [-34,30 %; 32,00 %] p=0,9469	0,81 [0,26; 2,56] p=0,7157
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	34/50 (68,0 %)	9,72 [2,76; 21,22]	20/49 (40,8 %)	20,04 [12,12; NA]	3,08 [1,35; 7,02] p=0,0069	1,67 [1,13; 2,45] p=0,0098	27,20 % [8,30 %; 46,10 %] p=0,0048	1,82 [1,05; 3,18] p=0,0336
nein	136/233 (58,4 %)	19,98 [14,75; 28,65]	88/232 (37,9 %)	34,04 [25,63; 42,32]	2,29 [1,58; 3,33] p<0,0001	1,54 [1,26; 1,87] p<0,0001	20,40 % [11,50 %; 29,30 %] p<0,0001	1,42 [1,08; 1,86] p=0,0107
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	150/243 (61,7 %)	16,39 [11,56; 22,70]	87/240 (36,3 %)	32,36 [23,79; 46,98]	2,84 [1,96; 4,10] p<0,0001	1,70 [1,40; 2,07] p<0,0001	25,50 % [16,90 %; 34,10 %] p<0,0001	1,69 [1,29; 2,20] p=0,0001
nein	20/40 (50,0 %)	37,13 [14,09; NA]	21/41 (51,2 %)	24,28 [11,07; 38,18]	0,95 [0,40; 2,28] p=0,9131	0,98 [0,64; 1,50] p=0,9126	-1,20 % [-23,00 %; 20,60 %] p=0,9126	0,74 [0,40; 1,38] p=0,3448
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	35/63 (55,6 %)	21,22 [6,57; 29,01]	18/58 (31,0 %)	42,32 [16,23; NA]	2,78 [1,32; 5,86] p=0,0068	1,79 [1,15; 2,79] p=0,0099	24,50 % [7,40 %; 41,60 %] p=0,0049	1,78 [1,00; 3,16] p=0,0499
nein	115/180 (63,9 %)	15,67 [10,15; 22,70]	69/182 (37,9 %)	30,95 [20,43; 48,43]	2,90 [1,89; 4,44] p<0,0001	1,69 [1,36; 2,09] p<0,0001	26,00 % [16,00 %; 35,90 %] p<0,0001	1,65 [1,22; 2,22] p=0,0010
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	40/79 (50,6 %)	22,37 [8,61; 33,91]	22/75 (29,3 %)	46,98 [16,53; NA]	2,47 [1,27; 4,80] p=0,0072	1,73 [1,14; 2,61] p=0,0096	21,30 % [6,20 %; 36,40 %] p=0,0057	1,73 [1,03; 2,92] p=0,0397
nein	130/204 (63,7 %)	16,82 [12,16; 24,31]	86/206 (41,7 %)	30,95 [20,20; 38,18]	2,45 [1,65; 3,65] p<0,0001	1,53 [1,26; 1,85] p<0,0001	22,00 % [12,60 %; 31,40 %] p<0,0001	1,43 [1,09; 1,88] p=0,0102
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	39/54 (72,2 %)	12,22 [4,76; 20,96]	16/53 (30,2 %)	31,05 [16,23; NA]	6,01 [2,61; 13,87] p<0,0001	2,39 [1,54; 3,72] p=0,0001	42,00 % [24,80 %; 59,20 %] p<0,0001	2,29 [1,28; 4,10] p=0,0054
IgG	82/149 (55,0 %)	28,55 [17,28; 34,92]	65/156 (41,7 %)	34,30 [20,43; 42,12]	1,71 [1,09; 2,70] p=0,0197	1,32 [1,04; 1,67] p=0,0207	13,40 % [2,20 %; 24,50 %] p=0,0185	1,15 [0,83; 1,60] p=0,3972
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	121/199 (60,8 %)	17,28 [12,22; 28,16]	82/216 (38,0 %)	34,30 [28,16; 46,98]	2,54 [1,71; 3,77] p<0,0001	1,60 [1,31; 1,96] p<0,0001	22,80 % [13,50 %; 32,20 %] p<0,0001	1,61 [1,22; 2,13] p=0,0009
≤60 ml/min	45/80 (56,3 %)	16,82 [10,15; 29,01]	26/65 (40,0 %)	19,35 [13,90; 40,34]	1,93 [0,99; 3,75] p=0,0524	1,41 [0,99; 2,00] p=0,0598	16,30 % [0,10 %; 32,40 %] p=0,0482	1,07 [0,66; 1,76] p=0,7760
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: ECOG-PS								
0	84/137 (61,3 %)	16,89 [12,88; 22,70]	69/150 (46,0 %)	30,95 [18,63; 38,18]	1,86 [1,16; 2,98] p=0,0095	1,33 [1,07; 1,66] p=0,0100	15,30 % [3,90 %; 26,70 %] p=0,0085	1,35 [0,98; 1,86] p=0,0628
≥1	86/146 (58,9 %)	19,78 [10,15; 33,51]	39/131 (29,8 %)	42,12 [20,04; NA]	3,38 [2,05; 5,57] p<0,0001	1,98 [1,47; 2,66] p<0,0001	29,10 % [18,00 %; 40,30 %] p<0,0001	1,79 [1,23; 2,63] p=0,0027
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	20/35 (57,1 %)	17,28 [6,77; 37,55]	16/34 (47,1 %)	11,07 [4,47; NA]	1,50 [0,58; 3,88] p=0,4053	1,21 [0,77; 1,92] p=0,4057	10,10 % [-13,40 %; 33,50 %] p=0,3995	0,88 [0,45; 1,73] p=0,7143
Standardrisiko	105/192 (54,7 %)	21,22 [13,73; 29,90]	55/176 (31,3 %)	43,37 [31,05; NA]	2,65 [1,73; 4,07] p<0,0001	1,75 [1,36; 2,26] p<0,0001	23,40 % [13,60 %; 33,30 %] p<0,0001	1,80 [1,30; 2,50] p=0,0004
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Diarrhoe - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	151/255 (59,2 %)	19,78 [13,08; 26,22]	91/242 (37,6 %)	32,36 [24,28; 40,34]	2,41 [1,68; 3,46] p<0,0001	1,57 [1,30; 1,91] p<0,0001	21,60 % [13,00 %; 30,20 %] p<0,0001	1,50 [1,16; 1,95] p=0,0024
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	16,39 [5,36; 33,91]	12/31 (38,7 %)	31,80 [10,05; 60,48]	3,96 [1,20; 13,03] p=0,0218	1,84 [1,10; 3,10] p=0,0207	32,70 % [6,90 %; 58,60 %] p=0,0130	1,71 [0,80; 3,66] p=0,1671
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	21/283 (7,4 %)	NA [NA; NA]	9/281 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,50 [1,12; 5,61] p=0,0225	2,37 [1,10; 5,11] p=0,0273	4,30 % [0,60 %; 8,00 %] p=0,0211	1,52 [0,68; 3,41] p=0,3058
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	8/131 (6,1 %)	NA [NA; NA]	4/138 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2,18 [0,64; 7,42] p=0,2035	2,11 [0,65; 6,83] p=0,2143	3,20 % [-1,80 %; 8,20 %] p=0,2053	1,64 [0,49; 5,48] p=0,4245

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	13/152 (8,6 %)	NA [NA; NA]	5/143 (3,5 %)	NA [NA; NA]	2,58 [0,90; 7,43] p=0,0703	2,45 [0,90; 6,69] p=0,0813	5,10 % [-0,30 %; 10,40 %] p=0,0649	1,64 [0,57; 4,70] p=0,3556
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/170 (6,5 %)	NA [NA; NA]	4/163 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2,75 [0,86; 8,82] p=0,0777	2,64 [0,86; 8,11] p=0,0909	4,00 % [-0,40 %; 8,40 %] p=0,0733	1,73 [0,54; 5,52] p=0,3532
weiblich	10/113 (8,8 %)	NA [NA; NA]	5/118 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,19 [0,73; 6,63] p=0,1559	2,09 [0,74; 5,92] p=0,1660	4,60 % [-1,80 %; 11,00 %] p=0,1561	1,68 [0,57; 4,97] p=0,3473
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	15/205 (7,3 %)	NA [NA; NA]	7/184 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,80; 5,01] p=0,1348	1,92 [0,80; 4,61] p=0,1428	3,50 % [-1,00 %; 8,00 %] p=0,1269	1,33 [0,54; 3,30] p=0,5399
asiatisch	3/53 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1/46 (2,2 %)	NA [NA; NA]	2,70 [0,27; 26,90] p=0,3820	2,60 [0,28; 24,18] p=0,4000	3,50 % [-4,00 %; 11,00 %] p=0,3631	2,54 [0,26; 24,44] p=0,4193
andere	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	1/51 (2,0 %)	NA [39,82; NA]	6,82 [0,67; 69,25] p=0,0674	6,12 [0,67; 55,90] p=0,1085	10,00 % [-3,30 %; 23,30 %] p=0,1389	4,37 [0,45; 42,56] p=0,2038
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	16/191 (8,4 %)	NA [NA; NA]	6/185 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,73 [1,04; 7,13] p=0,0342	2,58 [1,03; 6,46] p=0,0424	5,10 % [0,40 %; 9,80 %] p=0,0317	1,76 [0,68; 4,57] p=0,2415
Asien/Pazifik	3/60 (5,0 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,22; 8,36] p=0,7528	1,32 [0,23; 7,63] p=0,7527	1,20 % [-6,30 %; 8,80 %] p=0,7496	1,25 [0,21; 7,51] p=0,8040
andere	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	1/43 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2,80 [0,24; 32,31] p=0,3942	2,69 [0,26; 28,36] p=0,4109	3,90 % [-5,60 %; 13,40 %] p=0,4191	1,86 [0,16; 21,70] p=0,6212
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	10/136 (7,4 %)	NA [NA; NA]	5/139 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,71; 6,39] p=0,1711	2,04 [0,72; 5,83] p=0,1808	3,80 % [-1,60 %; 9,10 %] p=0,1703	1,84 [0,63; 5,40] p=0,2674
Stadium II	8/93 (8,6 %)	NA [NA; NA]	2/86 (2,3 %)	NA [NA; NA]	3,95 [0,81; 19,16] p=0,0685	3,70 [0,81; 16,94] p=0,0920	6,30 % [-0,30 %; 12,80 %] p=0,0595	2,08 [0,43; 9,98] p=0,3626
Stadium III	3/54 (5,6 %)	NA [NA; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,26; 9,90] p=0,6191	1,56 [0,27; 8,95] p=0,6206	2,00 % [-5,80 %; 9,80 %] p=0,6184	0,77 [0,12; 5,03] p=0,7840
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	15/147 (10,2 %)	NA [NA; NA]	6/145 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2,63 [0,99; 6,99] p=0,0452	2,47 [0,98; 6,18] p=0,0541	6,10 % [0,20 %; 11,90 %] p=0,0428	1,81 [0,69; 4,73] p=0,2260

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	5/85 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2/79 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2,41 [0,45; 12,78] p=0,2903	2,32 [0,46; 11,63] p=0,3050	3,40 % [-2,70 %; 9,40 %] p=0,2804	1,60 [0,31; 8,40] p=0,5773
3	1/37 (2,7 %)	NA [NA; NA]	1/38 (2,6 %)	NA [39,82; NA]	1,03 [0,06; 17,06] p=0,9849	1,03 [0,07; 15,82] p=0,9847	0,10 % [-7,20 %; 7,40 %] p=0,9848	0,58 [0,03; 9,95] p=0,7086
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	2/50 (4,0 %)	NA [NA; NA]	1/49 (2,0 %)	NA [39,82; NA]	2,00 [0,17; 22,80] p=0,5716	1,96 [0,18; 20,92] p=0,5775	2,00 % [-4,80 %; 8,70 %] p=0,5678	1,07 [0,09; 12,34] p=0,9550
nein	19/233 (8,2 %)	NA [NA; NA]	8/232 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,49 [1,07; 5,80] p=0,0302	2,37 [1,06; 5,29] p=0,0363	4,70 % [0,50 %; 8,90 %] p=0,0291	1,75 [0,76; 4,04] p=0,1880
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	17/243 (7,0 %)	NA [NA; NA]	4/240 (1,7 %)	NA [NA; NA]	4,44 [1,47; 13,39] p=0,0041	4,20 [1,43; 12,29] p=0,0089	5,30 % [1,70 %; 8,90 %] p=0,0036	2,97 [0,99; 8,91] p=0,0521
nein	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	5/41 (12,2 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,20; 3,22] p=0,7548	0,82 [0,24; 2,83] p=0,7539	-2,20 % [-15,90 %; 11,50 %] p=0,7529	0,57 [0,14; 2,28] p=0,4228
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	7/63 (11,1 %)	NA [NA; NA]	1/58 (1,7 %)	NA [NA; NA]	7,13 [0,85; 59,81] p=0,0387	6,44 [0,82; 50,80] p=0,0769	9,40 % [0,90 %; 17,80 %] p=0,0295	4,95 [0,60; 40,77] p=0,1369
nein	10/180 (5,6 %)	NA [NA; NA]	3/182 (1,6 %)	NA [NA; NA]	3,51 [0,95; 12,97] p=0,0461	3,37 [0,94; 12,04] p=0,0615	3,90 % [0,10 %; 7,70 %] p=0,0452	2,37 [0,64; 8,71] p=0,1953
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	8/79 (10,1 %)	NA [NA; NA]	3/75 (4,0 %)	NA [NA; NA]	2,70 [0,69; 10,61] p=0,1414	2,53 [0,70; 9,19] p=0,1577	6,10 % [-1,90 %; 14,10 %] p=0,1331	1,84 [0,48; 7,07] p=0,3746
nein	13/204 (6,4 %)	NA [NA; NA]	6/206 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2,27 [0,84; 6,09] p=0,0961	2,19 [0,85; 5,64] p=0,1054	3,50 % [-0,60 %; 7,50 %] p=0,0951	1,56 [0,58; 4,16] p=0,3749
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	3/54 (5,6 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,24; 9,36] p=0,6638	1,47 [0,26; 8,46] p=0,6646	1,80 % [-6,20 %; 9,80 %] p=0,6615	0,82 [0,13; 5,10] p=0,8292
IgG	14/149 (9,4 %)	NA [NA; NA]	4/156 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,94 [1,27; 12,26] p=0,0115	3,66 [1,23; 10,88] p=0,0193	6,80 % [1,50 %; 12,10 %] p=0,0115	2,90 [0,95; 8,89] p=0,0621
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	16/199 (8,0 %)	NA [NA; NA]	9/216 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,01 [0,87; 4,66] p=0,0980	1,93 [0,87; 4,27] p=0,1045	3,90 % [-0,70 %; 8,50 %] p=0,1006	1,50 [0,66; 3,42] p=0,3344

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	5/80 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/65 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [0,90 %; 11,60 %] p=0,0209	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	12/137 (8,8 %)	NA [NA; NA]	6/150 (4,0 %)	NA [NA; NA]	2,30 [0,84; 6,32] p=0,0973	2,19 [0,84; 5,67] p=0,1067	4,80 % [-0,90 %; 10,40 %] p=0,1004	1,72 [0,64; 4,63] p=0,2864
≥1	9/146 (6,2 %)	NA [NA; NA]	3/131 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2,80 [0,74; 10,58] p=0,1144	2,69 [0,74; 9,73] p=0,1310	3,90 % [-0,80 %; 8,50 %] p=0,1037	1,68 [0,45; 6,31] p=0,4443
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/35 (11,4 %)	NA [64,39; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	4,26 [0,45; 40,22] p=0,1771	3,89 [0,46; 33,02] p=0,2138	8,50 % [-3,50 %; 20,50 %] p=0,1647	2,78 [0,30; 25,44] p=0,3653
Standardrisiko	14/192 (7,3 %)	NA [NA; NA]	5/176 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,69 [0,95; 7,63] p=0,0543	2,57 [0,94; 6,98] p=0,0648	4,50 % [0,00 %; 8,90 %] p=0,0485	1,89 [0,67; 5,33] p=0,2277
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	17/255 (6,7 %)	NA [NA; NA]	6/242 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2,81 [1,09; 7,25] p=0,0265	2,69 [1,08; 6,71] p=0,0339	4,20 % [0,60 %; 7,80 %] p=0,0239	1,86 [0,72; 4,78] p=0,1973
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/21 (19,0 %)	NA [69,29; NA]	3/31 (9,7 %)	NA [NA; NA]	2,20 [0,44; 11,03] p=0,3361	1,97 [0,49; 7,91] p=0,3399	9,40 % [-10,40 %; 29,10 %] p=0,3526	1,50 [0,33; 6,89] p=0,6052

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	79/283 (27,9 %)	NA [NA; NA]	40/281 (14,2 %)	NA [NA; NA]	2,33 [1,52; 3,58] p<0,0001	1,94 [1,38; 2,72] p=0,0001	13,50 % [6,90 %; 20,20 %] p<0,0001	1,45 [0,98; 2,14] p=0,0625
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	31/131 (23,7 %)	NA [NA; NA]	14/138 (10,1 %)	NA [NA; NA]	2,75 [1,39; 5,44] p=0,0030	2,33 [1,30; 4,18] p=0,0045	13,50 % [4,70 %; 22,40 %] p=0,0028	1,70 [0,90; 3,21] p=0,1049
≥65 Jahre	48/152 (31,6 %)	NA [55,36; NA]	26/143 (18,2 %)	NA [43,96; NA]	2,08 [1,20; 3,58] p=0,0081	1,74 [1,14; 2,64] p=0,0098	13,40 % [3,70 %; 23,10 %] p=0,0069	1,37 [0,85; 2,23] p=0,1969
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	53/170 (31,2 %)	NA [55,42; NA]	23/163 (14,1 %)	NA [NA; NA]	2,76 [1,59; 4,77] p=0,0002	2,21 [1,42; 3,43] p=0,0004	17,10 % [8,30 %; 25,80 %] p=0,0001	1,83 [1,12; 3,00] p=0,0158
weiblich	26/113 (23,0 %)	NA [NA; NA]	17/118 (14,4 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,90; 3,49] p=0,0938	1,60 [0,92; 2,78] p=0,0978	8,60 % [-1,40 %; 18,60 %] p=0,0924	1,10 [0,59; 2,05] p=0,7698
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	66/205 (32,2 %)	NA [63,24; NA]	33/184 (17,9 %)	NA [NA; NA]	2,17 [1,35; 3,50] p=0,0013	1,79 [1,24; 2,59] p=0,0018	14,30 % [5,80 %; 22,70 %] p=0,0010	1,41 [0,93; 2,15] p=0,1072

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	6/53 (11,3 %)	NA [NA; NA]	3/46 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1,83 [0,43; 7,77] p=0,4098	1,74 [0,46; 6,55] p=0,4158	4,80 % [-6,30 %; 15,90 %] p=0,3977	1,56 [0,39; 6,33] p=0,5300
andere	7/25 (28,0 %)	NA [24,61; NA]	4/51 (7,8 %)	NA [41,66; NA]	4,57 [1,19; 17,51] p=0,0197	3,57 [1,15; 11,07] p=0,0275	20,20 % [1,10 %; 39,20 %] p=0,0384	2,44 [0,71; 8,37] p=0,1572
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	60/191 (31,4 %)	NA [60,32; NA]	30/185 (16,2 %)	NA [NA; NA]	2,37 [1,44; 3,89] p=0,0006	1,94 [1,31; 2,86] p=0,0009	15,20 % [6,70 %; 23,70 %] p=0,0004	1,52 [0,98; 2,37] p=0,0625
Asien/Pazifik	10/60 (16,7 %)	NA [NA; NA]	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2,45 [0,72; 8,34] p=0,1438	2,21 [0,74; 6,63] p=0,1577	9,10 % [-2,70 %; 20,90 %] p=0,1302	1,60 [0,49; 5,26] p=0,4373
andere	9/32 (28,1 %)	NA [55,42; NA]	6/43 (14,0 %)	NA [NA; NA]	2,41 [0,76; 7,67] p=0,1317	2,02 [0,80; 5,09] p=0,1380	14,20 % [-4,50 %; 32,90 %] p=0,1376	1,47 [0,52; 4,15] p=0,4721
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	30/136 (22,1 %)	NA [NA; NA]	18/139 (12,9 %)	NA [NA; NA]	1,90 [1,00; 3,61] p=0,0470	1,70 [1,00; 2,91] p=0,0508	9,10 % [0,20 %; 18,00 %] p=0,0455	1,42 [0,79; 2,56] p=0,2429
Stadium II	29/93 (31,2 %)	NA [50,63; NA]	9/86 (10,5 %)	NA [43,96; NA]	3,88 [1,71; 8,79] p=0,0007	2,98 [1,50; 5,93] p=0,0019	20,70 % [9,30 %; 32,10 %] p=0,0004	2,05 [0,96; 4,38] p=0,0640

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	20/54 (37,0 %)	56,38 [28,22; NA]	13/56 (23,2 %)	NA [17,12; NA]	1,95 [0,85; 4,46] p=0,1154	1,59 [0,89; 2,88] p=0,1205	13,80 % [-3,20 %; 30,80 %] p=0,1105	1,10 [0,54; 2,24] p=0,7888
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	46/147 (31,3 %)	NA [60,32; NA]	17/145 (11,7 %)	NA [NA; NA]	3,43 [1,85; 6,34] p<0,0001	2,67 [1,61; 4,43] p=0,0001	19,60 % [10,40 %; 28,70 %] p<0,0001	1,99 [1,13; 3,50] p=0,0165
2	21/85 (24,7 %)	NA [NA; NA]	9/79 (11,4 %)	NA [NA; NA]	2,55 [1,09; 5,98] p=0,0280	2,17 [1,06; 4,45] p=0,0347	13,30 % [1,80 %; 24,90 %] p=0,0237	1,73 [0,79; 3,79] p=0,1746
3	11/37 (29,7 %)	NA [29,60; NA]	7/38 (18,4 %)	NA [41,66; NA]	1,87 [0,64; 5,53] p=0,2548	1,61 [0,70; 3,71] p=0,2598	11,30 % [-7,90 %; 30,50 %] p=0,2484	1,10 [0,42; 2,90] p=0,8438
4+	1/14 (7,1 %)	NA [NA; NA]	7/19 (36,8 %)	30,39 [15,28; NA]	0,13 [0,01; 1,24] p=0,0527	0,19 [0,03; 1,40] p=0,1041	-29,70 % [-55,20 %; -4,20 %] p=0,0227	0,16 [0,02; 1,29] p=0,0854
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	15/50 (30,0 %)	NA [34,99; NA]	11/49 (22,4 %)	NA [41,66; NA]	1,48 [0,60; 3,65] p=0,3957	1,34 [0,68; 2,61] p=0,3969	7,60 % [-9,70 %; 24,80 %] p=0,3911	0,92 [0,41; 2,06] p=0,8425
nein	64/233 (27,5 %)	NA [NA; NA]	29/232 (12,5 %)	NA [NA; NA]	2,65 [1,63; 4,30] p<0,0001	2,20 [1,47; 3,28] p=0,0001	15,00 % [7,80 %; 22,10 %] p<0,0001	1,71 [1,10; 2,66] p=0,0176

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	67/243 (27,6 %)	NA [NA; NA]	32/240 (13,3 %)	NA [NA; NA]	2,47 [1,55; 3,94] p=0,0001	2,07 [1,41; 3,03] p=0,0002	14,20 % [7,20 %; 21,30 %] p<0,0001	1,61 [1,05; 2,47] p=0,0273
nein	12/40 (30,0 %)	NA [50,63; NA]	8/41 (19,5 %)	NA [41,66; NA]	1,77 [0,63; 4,93] p=0,2768	1,54 [0,70; 3,36] p=0,2806	10,50 % [-8,20 %; 29,20 %] p=0,2711	1,03 [0,41; 2,57] p=0,9504
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	16/63 (25,4 %)	NA [63,24; NA]	10/58 (17,2 %)	NA [29,41; NA]	1,63 [0,67; 3,96] p=0,2772	1,47 [0,73; 2,98] p=0,2816	8,20 % [-6,30 %; 22,60 %] p=0,2700	1,14 [0,51; 2,55] p=0,7520
nein	51/180 (28,3 %)	NA [NA; NA]	22/182 (12,1 %)	NA [NA; NA]	2,88 [1,66; 4,99] p=0,0001	2,34 [1,49; 3,70] p=0,0002	16,20 % [8,10 %; 24,40 %] p<0,0001	1,82 [1,10; 3,01] p=0,0201
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	21/79 (26,6 %)	NA [63,24; NA]	9/75 (12,0 %)	NA [NA; NA]	2,65 [1,13; 6,25] p=0,0228	2,21 [1,08; 4,52] p=0,0290	14,60 % [2,40 %; 26,80 %] p=0,0192	1,79 [0,81; 3,95] p=0,1467
nein	58/204 (28,4 %)	NA [NA; NA]	31/206 (15,0 %)	NA [NA; NA]	2,24 [1,38; 3,65] p=0,0010	1,89 [1,28; 2,79] p=0,0014	13,40 % [5,50 %; 21,30 %] p=0,0009	1,41 [0,91; 2,19] p=0,1254
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	13/54 (24,1 %)	NA [37,09; NA]	5/53 (9,4 %)	NA [NA; NA]	3,04 [1,00; 9,26] p=0,0439	2,55 [0,98; 6,66] p=0,0556	14,60 % [0,80 %; 28,50 %] p=0,0384	1,91 [0,68; 5,37] p=0,2231
IgG	45/149 (30,2 %)	NA [75,40; NA]	22/156 (14,1 %)	NA [NA; NA]	2,63 [1,49; 4,66] p=0,0007	2,14 [1,35; 3,38] p=0,0011	16,10 % [6,90 %; 25,30 %] p=0,0006	1,60 [0,96; 2,69] p=0,0725
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	53/199 (26,6 %)	NA [NA; NA]	28/216 (13,0 %)	NA [NA; NA]	2,44 [1,47; 4,04] p=0,0005	2,06 [1,36; 3,11] p=0,0007	13,70 % [6,10 %; 21,30 %] p=0,0004	1,63 [1,03; 2,58] p=0,0384
≤60 ml/min	25/80 (31,3 %)	69,26 [46,36; NA]	12/65 (18,5 %)	NA [26,02; NA]	2,01 [0,92; 4,40] p=0,0800	1,69 [0,92; 3,10] p=0,0884	12,80 % [-1,10 %; 26,60 %] p=0,0706	1,06 [0,52; 2,17] p=0,8688
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	29/137 (21,2 %)	NA [NA; NA]	21/150 (14,0 %)	NA [NA; NA]	1,65 [0,89; 3,06] p=0,1104	1,51 [0,91; 2,52] p=0,1132	7,20 % [-1,60 %; 16,00 %] p=0,1108	1,24 [0,70; 2,19] p=0,4514
≥1	50/146 (34,2 %)	75,40 [47,74; NA]	19/131 (14,5 %)	NA [NA; NA]	3,07 [1,69; 5,56] p=0,0002	2,36 [1,47; 3,79] p=0,0004	19,70 % [10,00 %; 29,50 %] p<0,0001	1,66 [0,97; 2,83] p=0,0642
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	12/35 (34,3 %)	63,24 [24,64; NA]	5/34 (14,7 %)	NA [19,98; NA]	3,03 [0,93; 9,83] p=0,0610	2,33 [0,92; 5,91] p=0,0746	19,60 % [-0,10 %; 39,30 %] p=0,0517	1,51 [0,52; 4,40] p=0,4502
Standardrisiko	51/192 (26,6 %)	NA [NA; NA]	24/176 (13,6 %)	NA [NA; NA]	2,29 [1,34; 3,92] p=0,0021	1,95 [1,25; 3,02] p=0,0030	12,90 % [4,90 %; 21,00 %] p=0,0016	1,59 [0,98; 2,60] p=0,0614
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	70/255 (27,5 %)	NA [NA; NA]	37/242 (15,3 %)	NA [NA; NA]	2,10 [1,34; 3,27] p=0,0010	1,79 [1,26; 2,57] p=0,0013	12,20 % [5,10 %; 19,30 %] p=0,0008	1,34 [0,89; 2,00] p=0,1571
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/21 (38,1 %)	NA [21,19; NA]	3/31 (9,7 %)	NA [NA; NA]	5,74 [1,31; 25,26] p=0,0148	3,94 [1,18; 13,14] p=0,0259	28,40 % [5,20 %; 51,60 %] p=0,0165	3,14 [0,83; 11,90] p=0,0917
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Alle								
Alle	33/283 (11,7 %)	NA [NA; NA]	22/281 (7,8 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,86; 2,67] p=0,1447	1,47 [0,87; 2,47] p=0,1478	3,70 % [-1,20 %; 8,60 %] p=0,1426	1,06 [0,61; 1,85] p=0,8329
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	19/131 (14,5 %)	NA [NA; NA]	10/138 (7,2 %)	NA [NA; NA]	2,17 [0,97; 4,87] p=0,0555	2,00 [0,97; 4,14] p=0,0615	7,30 % [-0,20 %; 14,70 %] p=0,0553	1,53 [0,70; 3,31] p=0,2823

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	14/152 (9,2 %)	NA [NA; NA]	12/143 (8,4 %)	NA [67,68; NA]	1,11 [0,49; 2,48] p=0,8045	1,10 [0,53; 2,29] p=0,8043	0,80 % [-5,60 %; 7,30 %] p=0,8039	0,71 [0,32; 1,57] p=0,3978
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	19/170 (11,2 %)	NA [NA; NA]	14/163 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,65; 2,77] p=0,4302	1,30 [0,68; 2,51] p=0,4314	2,60 % [-3,80 %; 9,00 %] p=0,4280	1,04 [0,52; 2,09] p=0,9198
weiblich	14/113 (12,4 %)	NA [NA; NA]	8/118 (6,8 %)	NA [NA; NA]	1,94 [0,78; 4,83] p=0,1474	1,83 [0,80; 4,19] p=0,1543	5,60 % [-2,00 %; 13,20 %] p=0,1470	1,08 [0,45; 2,61] p=0,8682
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	26/205 (12,7 %)	NA [NA; NA]	18/184 (9,8 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,71; 2,53] p=0,3678	1,30 [0,73; 2,29] p=0,3695	2,90 % [-3,40 %; 9,20 %] p=0,3638	0,96 [0,52; 1,76] p=0,8847
asiatisch	5/53 (9,4 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,40 % [1,60 %; 17,30 %] p=0,0188	NA [NA; NA] NA
andere	2/25 (8,0 %)	NA [NA; NA]	4/51 (7,8 %)	51,81 [49,28; NA]	1,02 [0,17; 5,99] p=0,9811	1,02 [0,20; 5,20] p=0,9810	0,20 % [-12,80 %; 13,10 %] p=0,9810	0,48 [0,08; 2,79] p=0,4130
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	21/191 (11,0 %)	NA [NA; NA]	17/185 (9,2 %)	NA [67,68; NA]	1,22 [0,62; 2,40] p=0,5620	1,20 [0,65; 2,19] p=0,5622	1,80 % [-4,30 %; 7,90 %] p=0,5608	0,81 [0,42; 1,55] p=0,5156

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	8/60 (13,3 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,92 [0,80; 19,37] p=0,0755	3,53 [0,79; 15,91] p=0,1002	9,60 % [-0,50 %; 19,60 %] p=0,0614	2,86 [0,60; 13,60] p=0,1863
andere	4/32 (12,5 %)	NA [NA; NA]	3/43 (7,0 %)	NA [NA; NA]	1,91 [0,40; 9,18] p=0,4192	1,79 [0,43; 7,45] p=0,4226	5,50 % [-8,20 %; 19,30 %] p=0,4314	1,46 [0,32; 6,58] p=0,6215
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	18/136 (13,2 %)	NA [NA; NA]	13/139 (9,4 %)	NA [NA; NA]	1,48 [0,69; 3,15] p=0,3096	1,42 [0,72; 2,77] p=0,3119	3,90 % [-3,60 %; 11,40 %] p=0,3086	1,11 [0,54; 2,28] p=0,7762
Stadium II	7/93 (7,5 %)	NA [NA; NA]	8/86 (9,3 %)	NA [48,16; NA]	0,79 [0,28; 2,29] p=0,6693	0,81 [0,31; 2,14] p=0,6690	-1,80 % [-9,90 %; 6,40 %] p=0,6694	0,40 [0,14; 1,15] p=0,0885
Stadium III	8/54 (14,8 %)	NA [NA; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	9,56 [1,15; 79,33] p=0,0131	8,30 [1,07; 64,12] p=0,0426	13,00 % [2,90 %; 23,10 %] p=0,0114	7,68 [0,96; 61,53] p=0,0547
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	21/147 (14,3 %)	NA [NA; NA]	12/145 (8,3 %)	NA [67,68; NA]	1,85 [0,87; 3,91] p=0,1054	1,73 [0,88; 3,38] p=0,1109	6,00 % [-1,20 %; 13,20 %] p=0,1027	1,23 [0,60; 2,54] p=0,5686
2	6/85 (7,1 %)	NA [NA; NA]	6/79 (7,6 %)	NA [51,81; NA]	0,92 [0,28; 2,99] p=0,8955	0,93 [0,31; 2,76] p=0,8952	-0,50 % [-8,50 %; 7,40 %] p=0,8953	0,66 [0,21; 2,08] p=0,4776

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	3/37 (8,1 %)	NA [NA; NA]	3/38 (7,9 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,19; 5,46] p=0,9730	1,03 [0,22; 4,77] p=0,9728	0,20 % [-12,10 %; 12,50 %] p=0,9728	0,84 [0,17; 4,18] p=0,8329
4+	3/14 (21,4 %)	NA [24,05; NA]	1/19 (5,3 %)	NA [32,72; NA]	4,91 [0,45; 53,27] p=0,1661	4,07 [0,47; 35,14] p=0,2017	16,20 % [-7,60 %; 39,90 %] p=0,1817	3,38 [0,35; 32,80] p=0,2943
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	5/50 (10,0 %)	NA [NA; NA]	3/49 (6,1 %)	NA [NA; NA]	1,70 [0,38; 7,55] p=0,4813	1,63 [0,41; 6,47] p=0,4847	3,90 % [-6,80 %; 14,60 %] p=0,4770	1,37 [0,32; 5,77] p=0,6703
nein	28/233 (12,0 %)	NA [NA; NA]	19/232 (8,2 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,83; 2,83] p=0,1714	1,47 [0,84; 2,55] p=0,1745	3,80 % [-1,60 %; 9,30 %] p=0,1699	1,03 [0,57; 1,86] p=0,9258
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	30/243 (12,3 %)	NA [NA; NA]	15/240 (6,3 %)	NA [NA; NA]	2,11 [1,11; 4,04] p=0,0213	1,98 [1,09; 3,58] p=0,0246	6,10 % [0,90 %; 11,20 %] p=0,0203	1,39 [0,74; 2,60] p=0,3094
nein	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	7/41 (17,1 %)	NA [49,28; NA]	0,39 [0,09; 1,65] p=0,1931	0,44 [0,12; 1,58] p=0,2080	-9,60 % [-23,70 %; 4,50 %] p=0,1838	0,35 [0,09; 1,36] p=0,1298
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	9/63 (14,3 %)	NA [NA; NA]	4/58 (6,9 %)	NA [35,91; NA]	2,25 [0,65; 7,75] p=0,1916	2,07 [0,67; 6,36] p=0,2035	7,40 % [-3,40 %; 18,20 %] p=0,1809	1,70 [0,52; 5,61] p=0,3833
nein	21/180 (11,7 %)	NA [NA; NA]	11/182 (6,0 %)	NA [NA; NA]	2,05 [0,96; 4,39] p=0,0599	1,93 [0,96; 3,89] p=0,0655	5,60 % [-0,20 %; 11,50 %] p=0,0587	1,26 [0,60; 2,64] p=0,5419
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/79 (15,2 %)	NA [NA; NA]	3/75 (4,0 %)	NA [NA; NA]	4,30 [1,16; 15,90] p=0,0196	3,80 [1,11; 12,93] p=0,0328	11,20 % [2,10 %; 20,30 %] p=0,0156	3,14 [0,88; 11,22] p=0,0783
nein	21/204 (10,3 %)	NA [NA; NA]	19/206 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,59; 2,17] p=0,7152	1,12 [0,62; 2,01] p=0,7150	1,10 % [-4,70 %; 6,80 %] p=0,7149	0,74 [0,39; 1,39] p=0,3527
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	3/53 (5,7 %)	NA [67,68; NA]	1,70 [0,39; 7,50] p=0,4812	1,64 [0,41; 6,50] p=0,4847	3,60 % [-6,30 %; 13,50 %] p=0,4772	1,07 [0,25; 4,58] p=0,9276
IgG	18/149 (12,1 %)	NA [NA; NA]	16/156 (10,3 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,59; 2,46] p=0,6135	1,18 [0,62; 2,22] p=0,6133	1,80 % [-5,30 %; 8,90 %] p=0,6133	0,79 [0,40; 1,57] p=0,4997
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	26/199 (13,1 %)	NA [NA; NA]	20/216 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,79; 2,73] p=0,2178	1,41 [0,81; 2,45] p=0,2200	3,80 % [-2,30 %; 9,90 %] p=0,2192	1,02 [0,57; 1,85] p=0,9379

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	2/65 (3,1 %)	NA [NA; NA]	3,02 [0,60; 15,07] p=0,1606	2,84 [0,61; 13,22] p=0,1826	5,70 % [-1,80 %; 13,20 %] p=0,1372	2,38 [0,49; 11,68] p=0,2835
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	18/137 (13,1 %)	NA [NA; NA]	14/150 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,70; 3,08] p=0,3071	1,41 [0,73; 2,72] p=0,3090	3,80 % [-3,50 %; 11,10 %] p=0,3086	1,03 [0,51; 2,08] p=0,9436
≥1	15/146 (10,3 %)	NA [NA; NA]	8/131 (6,1 %)	NA [67,68; NA]	1,76 [0,72; 4,30] p=0,2103	1,68 [0,74; 3,84] p=0,2165	4,20 % [-2,20 %; 10,60 %] p=0,2025	1,18 [0,49; 2,83] p=0,7080
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/35 (25,7 %)	NA [NA; NA]	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	5,54 [1,10; 27,91] p=0,0255	4,37 [1,02; 18,78] p=0,0473	19,80 % [3,30 %; 36,30 %] p=0,0185	4,30 [0,92; 19,97] p=0,0630
Standardrisiko	14/192 (7,3 %)	NA [NA; NA]	10/176 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,56; 3,02] p=0,5327	1,28 [0,58; 2,81] p=0,5335	1,60 % [-3,40 %; 6,60 %] p=0,5298	0,89 [0,39; 2,03] p=0,7848
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	30/255 (11,8 %)	NA [NA; NA]	18/242 (7,4 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,90; 3,06] p=0,1030	1,58 [0,91; 2,76] p=0,1068	4,30 % [-0,80 %; 9,50 %] p=0,0999	1,15 [0,63; 2,08] p=0,6553

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	3/31 (9,7 %)	NA [32,72; NA]	0,98 [0,15; 6,45] p=0,9854	0,98 [0,18; 5,39] p=0,9853	-0,20 % [-16,50 %; 16,20 %] p=0,9853	0,71 [0,12; 4,33] p=0,7109
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Alle								
Alle	40/283 (14,1 %)	NA [NA; NA]	30/281 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,83; 2,28] p=0,2100	1,33 [0,85; 2,06] p=0,2111	3,50 % [-2,00 %; 9,00 %] p=0,2091	1,14 [0,71; 1,84] p=0,5804
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	11/131 (8,4 %)	NA [NA; NA]	9/138 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,53; 3,28] p=0,5586	1,29 [0,55; 3,01] p=0,5591	1,90 % [-4,40 %; 8,20 %] p=0,5588	1,07 [0,44; 2,59] p=0,8781
≥65 Jahre	29/152 (19,1 %)	NA [NA; NA]	21/143 (14,7 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,74; 2,53] p=0,3156	1,30 [0,78; 2,17] p=0,3174	4,40 % [-4,10 %; 12,90 %] p=0,3124	1,19 [0,68; 2,08] p=0,5501
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	28/170 (16,5 %)	NA [NA; NA]	18/163 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,84; 3,00] p=0,1519	1,49 [0,86; 2,59] p=0,1556	5,40 % [-1,90 %; 12,80 %] p=0,1486	1,41 [0,78; 2,54] p=0,2605
weiblich	12/113 (10,6 %)	NA [NA; NA]	12/118 (10,2 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,45; 2,44] p=0,9110	1,04 [0,49; 2,23] p=0,9108	0,40 % [-7,40 %; 8,30 %] p=0,9108	0,88 [0,39; 1,95] p=0,7460
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	31/205 (15,1 %)	NA [NA; NA]	22/184 (12,0 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,73; 2,36] p=0,3642	1,26 [0,76; 2,10] p=0,3656	3,20 % [-3,60 %; 9,90 %] p=0,3605	1,11 [0,64; 1,92] p=0,7018
asiatisch	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	3/46 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,25; 5,52] p=0,8434	1,16 [0,27; 4,90] p=0,8429	1,00 % [-9,00 %; 11,10 %] p=0,8419	0,98 [0,22; 4,38] p=0,9765
andere	5/25 (20,0 %)	NA [77,31; NA]	5/51 (9,8 %)	NA [NA; NA]	2,30 [0,60; 8,84] p=0,2197	2,04 [0,65; 6,40] p=0,2217	10,20 % [-7,50 %; 27,90 %] p=0,2582	2,17 [0,62; 7,56] p=0,2230
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	31/191 (16,2 %)	NA [NA; NA]	22/185 (11,9 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,80; 2,58] p=0,2274	1,36 [0,82; 2,27] p=0,2298	4,30 % [-2,70 %; 11,30 %] p=0,2249	1,27 [0,74; 2,20] p=0,3871
Asien/Pazifik	8/60 (13,3 %)	NA [NA; NA]	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	1,89 [0,53; 6,66] p=0,3213	1,77 [0,56; 5,54] p=0,3287	5,80 % [-5,40 %; 16,90 %] p=0,3096	1,40 [0,42; 4,68] p=0,5828
andere	1/32 (3,1 %)	NA [NA; NA]	4/43 (9,3 %)	NA [NA; NA]	0,32 [0,03; 2,96] p=0,2920	0,34 [0,04; 2,86] p=0,3184	-6,20 % [-16,70 %; 4,40 %] p=0,2520	0,28 [0,03; 2,55] p=0,2617
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	18/136 (13,2 %)	NA [NA; NA]	17/139 (12,2 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,54; 2,23] p=0,8029	1,08 [0,58; 2,01] p=0,8026	1,00 % [-6,90 %; 8,90 %] p=0,8026	1,03 [0,53; 2,01] p=0,9211

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	13/93 (14,0 %)	NA [NA; NA]	8/86 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,62; 4,03] p=0,3327	1,50 [0,66; 3,45] p=0,3365	4,70 % [-4,70 %; 14,00 %] p=0,3268	1,25 [0,52; 3,03] p=0,6156
Stadium III	9/54 (16,7 %)	NA [NA; NA]	5/56 (8,9 %)	NA [NA; NA]	2,04 [0,64; 6,54] p=0,2256	1,87 [0,67; 5,21] p=0,2337	7,70 % [-4,70 %; 20,20 %] p=0,2225	1,41 [0,47; 4,22] p=0,5367
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	19/147 (12,9 %)	NA [NA; NA]	13/145 (9,0 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,71; 3,18] p=0,2796	1,44 [0,74; 2,81] p=0,2825	4,00 % [-3,20 %; 11,10 %] p=0,2773	1,31 [0,65; 2,65] p=0,4569
2	19/85 (22,4 %)	NA [NA; NA]	10/79 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,99 [0,86; 4,59] p=0,1050	1,77 [0,88; 3,56] p=0,1122	9,70 % [-1,80 %; 21,20 %] p=0,0984	1,57 [0,73; 3,37] p=0,2514
3	1/37 (2,7 %)	NA [NA; NA]	7/38 (18,4 %)	NA [NA; NA]	0,12 [0,01; 1,06] p=0,0285	0,15 [0,02; 1,14] p=0,0660	-15,70 % [-29,10 %; -2,30 %] p=0,0214	0,12 [0,01; 0,94] p=0,0439
4+	1/14 (7,1 %)	NA [25,95; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,10 % [-6,30 %; 20,60 %] p=0,2994	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	6/50 (12,0 %)	NA [NA; NA]	7/49 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,25; 2,63] p=0,7377	0,84 [0,30; 2,32] p=0,7368	-2,30 % [-15,60 %; 11,00 %] p=0,7364	0,82 [0,27; 2,43] p=0,7147
nein	34/233 (14,6 %)	NA [NA; NA]	23/232 (9,9 %)	NA [NA; NA]	1,55 [0,88; 2,73] p=0,1244	1,47 [0,90; 2,42] p=0,1273	4,70 % [-1,30 %; 10,60 %] p=0,1229	1,28 [0,75; 2,17] p=0,3675
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	32/243 (13,2 %)	NA [NA; NA]	26/240 (10,8 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,72; 2,17] p=0,4303	1,22 [0,75; 1,98] p=0,4309	2,30 % [-3,50 %; 8,10 %] p=0,4293	1,10 [0,65; 1,84] p=0,7248
nein	8/40 (20,0 %)	NA [NA; NA]	4/41 (9,8 %)	NA [NA; NA]	2,31 [0,64; 8,40] p=0,1972	2,05 [0,67; 6,27] p=0,2084	10,20 % [-5,10 %; 25,60 %] p=0,1914	1,70 [0,51; 5,64] p=0,3880
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	9/63 (14,3 %)	NA [77,50; NA]	7/58 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,42; 3,50] p=0,7202	1,18 [0,47; 2,97] p=0,7197	2,20 % [-9,80 %; 14,30 %] p=0,7182	0,96 [0,36; 2,58] p=0,9345
nein	23/180 (12,8 %)	NA [NA; NA]	19/182 (10,4 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,66; 2,40] p=0,4879	1,22 [0,69; 2,17] p=0,4883	2,30 % [-4,30 %; 8,90 %] p=0,4872	1,12 [0,61; 2,06] p=0,7151
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	10/79 (12,7 %)	NA [NA; NA]	8/75 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,45; 3,26] p=0,7015	1,19 [0,49; 2,85] p=0,7012	2,00 % [-8,10 %; 12,10 %] p=0,6999	0,92 [0,36; 2,34] p=0,8611
nein	30/204 (14,7 %)	NA [NA; NA]	22/206 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,80; 2,60] p=0,2212	1,38 [0,82; 2,31] p=0,2234	4,00 % [-2,40 %; 10,50 %] p=0,2201	1,25 [0,72; 2,17] p=0,4248
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	10/54 (18,5 %)	NA [69,29; NA]	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2,78 [0,81; 9,52] p=0,0940	2,45 [0,82; 7,34] p=0,1084	11,00 % [-1,60 %; 23,50 %] p=0,0870	2,22 [0,69; 7,08] p=0,1783
IgG	16/149 (10,7 %)	NA [NA; NA]	17/156 (10,9 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,48; 2,03] p=0,9644	0,98 [0,52; 1,88] p=0,9643	-0,20 % [-7,10 %; 6,80 %] p=0,9643	0,83 [0,42; 1,65] p=0,5960
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	28/199 (14,1 %)	NA [NA; NA]	22/216 (10,2 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,80; 2,62] p=0,2251	1,38 [0,82; 2,33] p=0,2269	3,90 % [-2,40 %; 10,20 %] p=0,2263	1,26 [0,72; 2,21] p=0,4105
≤60 ml/min	12/80 (15,0 %)	NA [NA; NA]	8/65 (12,3 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,48; 3,29] p=0,6413	1,22 [0,53; 2,80] p=0,6414	2,70 % [-8,50 %; 13,90 %] p=0,6370	1,00 [0,41; 2,45] p=0,9982
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	19/137 (13,9 %)	NA [NA; NA]	17/150 (11,3 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,63; 2,54] p=0,5179	1,22 [0,66; 2,26] p=0,5179	2,50 % [-5,20 %; 10,20 %] p=0,5185	1,12 [0,58; 2,15] p=0,7392
≥1	21/146 (14,4 %)	NA [NA; NA]	13/131 (9,9 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,73; 3,18] p=0,2596	1,45 [0,76; 2,78] p=0,2632	4,50 % [-3,20 %; 12,10 %] p=0,2535	1,24 [0,62; 2,48] p=0,5408
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/35 (11,4 %)	NA [NA; NA]	4/34 (11,8 %)	NA [42,28; NA]	0,97 [0,22; 4,23] p=0,9655	0,97 [0,26; 3,58] p=0,9652	-0,30 % [-15,40 %; 14,80 %] p=0,9652	0,74 [0,18; 2,96] p=0,6679
Standardrisiko	27/192 (14,1 %)	NA [NA; NA]	17/176 (9,7 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,80; 2,92] p=0,1940	1,46 [0,82; 2,58] p=0,1975	4,40 % [-2,20 %; 11,00 %] p=0,1893	1,33 [0,72; 2,44] p=0,3578
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	33/255 (12,9 %)	NA [NA; NA]	28/242 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,66; 1,95] p=0,6419	1,12 [0,70; 1,79] p=0,6418	1,40 % [-4,40 %; 7,10 %] p=0,6410	0,97 [0,59; 1,61] p=0,9177
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/21 (23,8 %)	NA [50,07; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	9,38 [1,01; 87,28] p=0,0240	7,38 [0,93; 58,75] p=0,0589	20,60 % [1,30 %; 39,80 %] p=0,0361	6,68 [0,78; 57,20] p=0,0830

Tabelle 4-252 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alle								
Alle	16/283 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0/281 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,60 % [2,90 %; 8,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	5/131 (3,8 %)	NA [NA; NA]	0/138 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,80 % [0,50 %; 7,10 %] p=0,0226	NA [NA; NA] NA
≥65 Jahre	11/152 (7,2 %)	NA [NA; NA]	0/143 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,20 % [3,10 %; 11,40 %] p=0,0006	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/170 (6,5 %)	NA [NA; NA]	0/163 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,50 % [2,80 %; 10,20 %] p=0,0006	NA [NA; NA] NA
weiblich	5/113 (4,4 %)	NA [NA; NA]	0/118 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,40 % [0,60 %; 8,20 %] p=0,0222	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	2/50 (4,0 %)	NA [NA; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,00 % [-1,40 %; 9,40 %] p=0,1489	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	14/233 (6,0 %)	NA [NA; NA]	0/232 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,00 % [3,00 %; 9,10 %] p=0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	0/240 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,90 % [2,20 %; 7,70 %] p=0,0004	NA [NA; NA] NA
nein	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,00 % [0,70 %; 19,30 %] p=0,0350	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	2/63 (3,2 %)	NA [NA; NA]	0/58 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,20 % [-1,20 %; 7,50 %] p=0,1507	NA [NA; NA] NA
nein	10/180 (5,6 %)	NA [NA; NA]	0/182 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,60 % [2,20 %; 8,90 %] p=0,0011	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	5/79 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/75 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [1,00 %; 11,70 %] p=0,0209	NA [NA; NA] NA
nein	11/204 (5,4 %)	NA [NA; NA]	0/206 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,40 % [2,30 %; 8,50 %] p=0,0006	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	10/199 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/216 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [2,00 %; 8,10 %] p=0,0012	NA [NA; NA] NA
≤60 ml/min	6/80 (7,5 %)	NA [NA; NA]	0/65 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,50 % [1,70 %; 13,30 %] p=0,0109	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	3/137 (2,2 %)	NA [NA; NA]	0/150 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,20 % [-0,30 %; 4,60 %] p=0,0799	NA [NA; NA] NA
≥1	13/146 (8,9 %)	NA [NA; NA]	0/131 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,90 % [4,30 %; 13,50 %] p=0,0002	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	16/255 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/242 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [3,30 %; 9,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	0/21 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie und PT Febrile Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Alle								
Alle	163/283 (57,6 %)	7,85 [2,43; 27,93]	117/281 (41,6 %)	42,51 [20,24; NA]	1,91 [1,36; 2,68] p=0,0001	1,38 [1,17; 1,64] p=0,0002	16,00 % [7,80 %; 24,10 %] p=0,0001	1,63 [1,28; 2,08] p<0,0001
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	77/131 (58,8 %)	9,23 [2,83; 47,24]	60/138 (43,5 %)	42,51 [11,17; NA]	1,85 [1,14; 3,01] p=0,0123	1,35 [1,06; 1,72] p=0,0131	15,30 % [3,50 %; 27,10 %] p=0,0111	1,46 [1,04; 2,04] p=0,0298
≥65 Jahre	86/152 (56,6 %)	5,19 [1,41; 42,65]	57/143 (39,9 %)	33,18 [20,24; NA]	1,97 [1,24; 3,13] p=0,0041	1,42 [1,11; 1,81] p=0,0050	16,70 % [5,50 %; 28,00 %] p=0,0036	1,79 [1,27; 2,50] p=0,0007
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	96/170 (56,5 %)	5,55 [1,64; 47,24]	64/163 (39,3 %)	47,67 [16,72; NA]	2,01 [1,30; 3,11] p=0,0017	1,44 [1,14; 1,81] p=0,0021	17,20 % [6,60 %; 27,80 %] p=0,0014	1,75 [1,27; 2,40] p=0,0006
weiblich	67/113 (59,3 %)	9,23 [2,83; 31,38]	53/118 (44,9 %)	31,80 [8,97; NA]	1,79 [1,06; 3,01] p=0,0291	1,32 [1,03; 1,70] p=0,0305	14,40 % [1,60 %; 27,10 %] p=0,0271	1,45 [1,01; 2,09] p=0,0431
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	113/205 (55,1 %)	12,19 [2,83; 48,56]	77/184 (41,8 %)	42,51 [16,72; NA]	1,71 [1,14; 2,55] p=0,0090	1,32 [1,07; 1,63] p=0,0103	13,30 % [3,40 %; 23,10 %] p=0,0083	1,52 [1,14; 2,04] p=0,0046
asiatisch	39/53 (73,6 %)	1,64 [0,72; 9,23]	21/46 (45,7 %)	13,90 [8,38; NA]	3,32 [1,43; 7,70] p=0,0048	1,61 [1,13; 2,30] p=0,0082	27,90 % [9,30 %; 46,60 %] p=0,0033	1,99 [1,16; 3,38] p=0,0118
andere	11/25 (44,0 %)	NA [1,61; NA]	19/51 (37,3 %)	32,46 [29,24; NA]	1,32 [0,50; 3,50] p=0,5745	1,18 [0,67; 2,08] p=0,5657	6,70 % [-16,80 %; 30,30 %] p=0,5746	1,30 [0,62; 2,74] p=0,4886
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	105/191 (55,0 %)	7,85 [1,87; 53,59]	78/185 (42,2 %)	32,46 [20,24; NA]	1,68 [1,11; 2,52] p=0,0131	1,30 [1,05; 1,61] p=0,0142	12,80 % [2,80 %; 22,80 %] p=0,0122	1,59 [1,19; 2,14] p=0,0019
Asien/Pazifik	45/60 (75,0 %)	5,19 [0,72; 14,72]	25/53 (47,2 %)	11,04 [8,38; NA]	3,36 [1,52; 7,44] p=0,0025	1,59 [1,15; 2,19] p=0,0045	27,80 % [10,50 %; 45,20 %] p=0,0017	1,75 [1,07; 2,86] p=0,0264
andere	13/32 (40,6 %)	NA [2,33; NA]	14/43 (32,6 %)	NA [21,42; NA]	1,42 [0,55; 3,67] p=0,4746	1,25 [0,69; 2,27] p=0,4699	8,10 % [-14,00 %; 30,10 %] p=0,4731	1,21 [0,56; 2,58] p=0,6258
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	74/136 (54,4 %)	14,72 [2,33; 74,55]	51/139 (36,7 %)	NA [31,80; NA]	2,06 [1,27; 3,34] p=0,0032	1,48 [1,14; 1,94] p=0,0038	17,70 % [6,10 %; 29,30 %] p=0,0027	1,82 [1,27; 2,61] p=0,0010

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	55/93 (59,1 %)	7,39 [1,64; 47,24]	43/86 (50,0 %)	14,92 [5,65; NA]	1,45 [0,80; 2,61] p=0,2210	1,18 [0,90; 1,55] p=0,2239	9,10 % [-5,40 %; 23,70 %] p=0,2180	1,26 [0,84; 1,89] p=0,2563
Stadium III	34/54 (63,0 %)	1,74 [1,38; 27,80]	23/56 (41,1 %)	21,42 [8,31; NA]	2,44 [1,13; 5,25] p=0,0222	1,53 [1,05; 2,23] p=0,0254	21,90 % [3,70 %; 40,10 %] p=0,0185	1,78 [1,05; 3,04] p=0,0329
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	86/147 (58,5 %)	7,29 [1,64; 47,24]	69/145 (47,6 %)	22,11 [11,17; 42,51]	1,55 [0,98; 2,47] p=0,0621	1,23 [0,99; 1,53] p=0,0638	10,90 % [-0,50 %; 22,30 %] p=0,0601	1,42 [1,03; 1,96] p=0,0321
2	51/85 (60,0 %)	7,85 [1,74; 19,45]	27/79 (34,2 %)	NA [47,67; NA]	2,89 [1,53; 5,46] p=0,0010	1,76 [1,24; 2,50] p=0,0017	25,80 % [11,10 %; 40,60 %] p=0,0006	2,02 [1,27; 3,23] p=0,0030
3	20/37 (54,1 %)	5,32 [0,72; NA]	9/38 (23,7 %)	NA [NA; NA]	3,79 [1,41; 10,19] p=0,0073	2,28 [1,20; 4,34] p=0,0119	30,40 % [9,40 %; 51,40 %] p=0,0046	2,96 [1,35; 6,52] p=0,0069
4+	6/14 (42,9 %)	31,38 [1,74; NA]	12/19 (63,2 %)	8,28 [1,41; NA]	0,44 [0,11; 1,79] p=0,2544	0,68 [0,34; 1,36] p=0,2745	-20,30 % [-54,10 %; 13,50 %] p=0,2391	0,60 [0,23; 1,61] p=0,3139
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	19/50 (38,0 %)	NA [10,02; NA]	20/49 (40,8 %)	32,46 [20,24; NA]	0,89 [0,40; 1,99] p=0,7754	0,93 [0,57; 1,52] p=0,7744	-2,80 % [-22,10 %; 16,40 %] p=0,7743	0,94 [0,50; 1,77] p=0,8511

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	144/233 (61,8 %)	5,09 [1,64; 12,85]	97/232 (41,8 %)	47,67 [14,75; NA]	2,25 [1,55; 3,26] p<0,0001	1,48 [1,23; 1,77] p<0,0001	20,00 % [11,10 %; 28,90 %] p<0,0001	1,79 [1,38; 2,32] p<0,0001
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	139/243 (57,2 %)	7,39 [2,33; 28,52]	100/240 (41,7 %)	42,51 [14,75; NA]	1,87 [1,30; 2,69] p=0,0006	1,37 [1,14; 1,65] p=0,0008	15,50 % [6,70 %; 24,30 %] p=0,0005	1,61 [1,24; 2,08] p=0,0003
nein	24/40 (60,0 %)	8,38 [0,76; NA]	17/41 (41,5 %)	33,18 [14,92; NA]	2,12 [0,87; 5,14] p=0,0973	1,45 [0,93; 2,25] p=0,1021	18,50 % [-2,90 %; 39,90 %] p=0,0895	1,70 [0,91; 3,18] p=0,0950
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	37/63 (58,7 %)	5,55 [1,61; 19,45]	26/58 (44,8 %)	21,42 [3,71; NA]	1,75 [0,85; 3,60] p=0,1278	1,31 [0,92; 1,86] p=0,1333	13,90 % [-3,70 %; 31,60 %] p=0,1227	1,62 [0,98; 2,67] p=0,0611
nein	102/180 (56,7 %)	10,02 [1,94; 47,24]	74/182 (40,7 %)	42,51 [13,90; NA]	1,91 [1,26; 2,90] p=0,0023	1,39 [1,12; 1,73] p=0,0027	16,00 % [5,80 %; 26,20 %] p=0,0020	1,60 [1,18; 2,16] p=0,0023
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	48/79 (60,8 %)	5,55 [1,74; 14,72]	30/75 (40,0 %)	NA [9,23; NA]	2,32 [1,22; 4,43] p=0,0103	1,52 [1,09; 2,11] p=0,0128	20,80 % [5,30 %; 36,20 %] p=0,0085	1,77 [1,12; 2,79] p=0,0147

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	115/204 (56,4 %)	12,85 [1,94; 47,24]	87/206 (42,2 %)	33,18 [20,24; NA]	1,77 [1,20; 2,61] p=0,0042	1,33 [1,09; 1,63] p=0,0047	14,10 % [4,60 %; 23,70 %] p=0,0038	1,55 [1,17; 2,06] p=0,0021
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	36/54 (66,7 %)	1,59 [0,72; 29,73]	16/53 (30,2 %)	42,51 [24,25; NA]	4,63 [2,05; 10,45] p=0,0002	2,21 [1,41; 3,47] p=0,0006	36,50 % [18,80 %; 54,10 %] p<0,0001	2,58 [1,42; 4,70] p=0,0019
IgG	84/149 (56,4 %)	9,46 [2,30; 47,24]	68/156 (43,6 %)	32,46 [12,85; NA]	1,67 [1,06; 2,63] p=0,0258	1,29 [1,03; 1,62] p=0,0268	12,80 % [1,70 %; 23,90 %] p=0,0244	1,49 [1,08; 2,05] p=0,0153
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	109/199 (54,8 %)	12,19 [4,34; 53,59]	88/216 (40,7 %)	NA [21,42; NA]	1,76 [1,19; 2,60] p=0,0043	1,34 [1,10; 1,65] p=0,0046	14,00 % [4,50 %; 23,60 %] p=0,0039	1,55 [1,17; 2,06] p=0,0022
≤60 ml/min	50/80 (62,5 %)	3,48 [1,61; 28,52]	29/65 (44,6 %)	20,24 [8,28; 47,67]	2,07 [1,06; 4,03] p=0,0321	1,40 [1,02; 1,93] p=0,0387	17,90 % [1,80 %; 34,00 %] p=0,0293	1,57 [0,99; 2,50] p=0,0561
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	74/137 (54,0 %)	19,45 [2,30; NA]	67/150 (44,7 %)	33,18 [13,50; NA]	1,46 [0,91; 2,32] p=0,1142	1,21 [0,95; 1,53] p=0,1142	9,30 % [-2,20 %; 20,90 %] p=0,1120	1,38 [0,99; 1,92] p=0,0586
≥1	89/146 (61,0 %)	5,32 [1,64; 14,72]	50/131 (38,2 %)	42,51 [20,24; NA]	2,53 [1,56; 4,11] p=0,0002	1,60 [1,24; 2,06] p=0,0003	22,80 % [11,30 %; 34,30 %] p<0,0001	1,90 [1,34; 2,69] p=0,0003

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	17/35 (48,6 %)	19,81 [1,41; NA]	16/34 (47,1 %)	33,18 [1,87; NA]	1,06 [0,41; 2,73] p=0,9007	1,03 [0,63; 1,69] p=0,9000	1,50 % [-22,10 %; 25,10 %] p=0,8999	1,09 [0,55; 2,16] p=0,8091
Standardrisiko	107/192 (55,7 %)	9,46 [2,69; 42,65]	69/176 (39,2 %)	47,67 [16,72; NA]	1,95 [1,29; 2,96] p=0,0015	1,42 [1,14; 1,78] p=0,0020	16,50 % [6,50 %; 26,60 %] p=0,0013	1,67 [1,23; 2,26] p=0,0010
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	145/255 (56,9 %)	7,85 [2,33; 31,38]	98/242 (40,5 %)	42,51 [21,42; NA]	1,94 [1,36; 2,77] p=0,0003	1,40 [1,17; 1,69] p=0,0004	16,40 % [7,70 %; 25,00 %] p=0,0002	1,67 [1,29; 2,15] p=0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/21 (71,4 %)	3,68 [0,72; 27,93]	15/31 (48,4 %)	13,50 [1,87; NA]	2,67 [0,82; 8,68] p=0,1022	1,48 [0,94; 2,32] p=0,0921	23,00 % [-3,10 %; 49,20 %] p=0,0839	1,54 [0,75; 3,16] p=0,2391
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Alle								
Alle	18/283 (6,4 %)	NA [NA; NA]	8/281 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,34 [0,99; 5,53] p=0,0473	2,23 [0,98; 5,08] p=0,0550	3,5 % [0,1 %; 6,9 %] p=0,0458	1,82 [0,78; 4,24] p=0,1622
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	6/131 (4,6 %)	NA [NA; NA]	5/138 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,38; 4,29] p=0,6926	1,26 [0,39; 4,04] p=0,6927	1,0 % [-3,8 %; 5,7 %] p=0,6928	1,12 [0,34; 3,69] p=0,8505

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	12/152 (7,9 %)	NA [NA; NA]	3/143 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,00 [1,10; 14,48] p=0,0237	3,76 [1,08; 13,06] p=0,0369	5,8 % [0,9 %; 10,7 %] p=0,0201	3,27 [0,92; 11,64] p=0,0673
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/170 (8,2 %)	NA [NA; NA]	6/163 (3,7 %)	NA [NA; NA]	2,35 [0,88; 6,27] p=0,0808	2,237 [0,88; 5,68] p=0,0903	4,6 % [-0,5 %; 9,6 %] p=0,0767	2,09 [0,803; 5,446] p=0,1308
weiblich	4/113 (3,5 %)	NA [NA; NA]	2/118 (1,7 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,38; 11,85] p=0,3792	2,09 [0,39; 11,18] p=0,3896	1,8 % [-2,3 %; 6,0 %] p=0,3809	1,37 [0,24; 7,64] p=0,7211
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	14/205 (6,8 %)	NA [NA; NA]	6/184 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2,17 [0,82; 5,78] p=0,1120	2,09 [0,82; 5,34] p=0,1214	3,6 % [-0,7 %; 7,9 %] p=0,1040	1,87 [0,72; 4,89] p=0,1994
asiatisch	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2/46 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,80 [0,31; 10,29] p=0,5080	1,74 [0,33; 9,05] p=0,5126	3,2 % [-6,0 %; 12,4 %] p=0,4972	1,34 [0,24; 7,53] p=0,7376
andere	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	14/191 (7,3 %)	NA [NA; NA]	6/185 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,360 [0,887; 6,279] p=0,0779	2,260 [0,887; 5,755] p=0,0873	4,1 % [-0,4 %; 8,6 %] p=0,0746	2,094 [0,804; 5,455] p=0,1301

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik	4/60 (6,7 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1,82 [0,32; 10,37] p=0,4956	1,77 [0,34; 9,26] p=0,5008	2,9 % [-5,2 %; 11,0 %] p=0,4857	1,14 [0,20; 6,43] p=0,8839
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]	NA [NA; NA]
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	4/136 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3/139 (2,2 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,30; 6,26] p=0,6808	1,36 [0,31; 5,97] p=0,6815	0,8 % [-2,9 %; 4,5 %] p=0,6806	1,32 [0,30; 5,92] p=0,7139
Stadium II	10/93 (10,8 %)	NA [NA; NA]	2/86 (2,3 %)	NA [NA; NA]	5,06 [1,08; 23,80] p=0,0247	4,62 [1,04; 20,51] p=0,0439	8,4 % [1,4 %; 15,5 %] p=0,0192	3,47 [0,75; 16,00] p=0,1103
Stadium III	4/54 (7,4 %)	NA [NA; NA]	3/56 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1,41 [0,30; 6,63] p=0,6611	1,38 [0,32; 5,89] p=0,6613	2,1 % [-7,1 %; 11,2 %] p=0,6602	1,17 [0,26; 5,25] p=0,8396
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	7/147 (4,8 %)	NA [NA; NA]	4/145 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,50; 6,15] p=0,3695	1,73 [0,52; 5,77] p=0,3753	2,0 % [-2,4 %; 6,4 %] p=0,3672	1,37 [0,39; 4,73] p=0,6217
2	6/85 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2/79 (2,5 %)	NA [NA; NA]	2,92 [0,57; 14,94] p=0,1800	2,79 [0,58; 13,41] p=0,2007	4,5 % [-1,9 %; 11,0 %] p=0,1691	2,68 [0,54; 13,29] p=0,2281
3	5/37 (13,5 %)	NA [NA; NA]	2/38 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,81 [0,51; 15,51] p=0,2226	2,57 [0,53; 12,42] p=0,2409	8,3 % [-4,9 %; 21,4 %] p=0,2172	2,34 [0,45; 12,09] p=0,3093

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	1/50 (2,0 %)	NA [NA; NA]	2/49 (4,1 %)	NA [NA; NA]	0,48 [0,04; 5,47] p=0,5478	0,49 [0,05; 5,23] p=0,5549	-2,1 % [-8,8 %; 4,7 %] p=0,5464	0,48 [0,04; 5,29] p=0,5490
nein	17/233 (7,3 %)	NA [NA; NA]	6/232 (2,6 %)	NA [NA; NA]	2,96 [1,15; 7,66] p=0,0193	2,82 [1,13; 7,03] p=0,0259	4,7 % [0,8 %; 8,6 %] p=0,0184	2,43 [0,95; 6,19] p=0,0623
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	17/243 (7,0 %)	NA [NA; NA]	7/240 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2,50 [1,02; 6,15] p=0,0393	2,40 [1,01; 5,68] p=0,0467	4,1 % [0,2 %; 7,9 %] p=0,0378	2,12 [0,87; 5,12] p=0,0960
nein	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1/41 (2,4 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,06; 16,98] p=0,9860	1,02 [0,07; 15,83] p=0,9859	0,1 % [-6,7 %; 6,8 %] p=0,9859	0,74 [0,04; 12,23] p=0,8344
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	3/63 (4,8 %)	NA [NA; NA]	2/58 (3,4 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,23; 8,69] p=0,7180	1,38 [0,24; 7,97] p=0,7182	1,3 % [-5,7 %; 8,4 %] p=0,7150	1,29 [0,21; 7,709] p=0,7832
nein	14/180 (7,8 %)	NA [NA; NA]	5/182 (2,7 %)	NA [NA; NA]	2,99 [1,05; 8,47] p=0,0321	2,831 [1,04; 7,70] p=0,0414	5,0 % [0,5 %; 9,6 %] p=0,0312	2,47 [0,89; 6,87] p=0,0841
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	4/79 (5,1 %)	NA [NA; NA]	3/75 (4,0 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,28; 5,92] p=0,7523	1,27 [0,29; 5,47] p=0,7522	1,1 % [-5,5 %; 7,6 %] p=0,7507	1,15 [0,26; 5,14] p=0,8591
nein	14/204 (6,9 %)	NA [NA; NA]	5/206 (2,4 %)	NA [NA; NA]	2,96 [1,05; 8,38] p=0,0329	2,83 [1,04; 7,71] p=0,0422	4,4 % [0,4 %; 8,5 %] p=0,0321	2,42 [0,87; 6,74] p=0,0915
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,60 [0,48; 14,05] p=0,2535	2,45 [0,50; 12,10] p=0,2702	5,5 % [-3,8 %; 14,8 %] p=0,2465	1,82 [0,35; 9,46] p=0,4739
IgG	8/149 (5,4 %)	NA [NA; NA]	4/156 (2,6 %)	NA [NA; NA]	2,16 [0,63; 7,32] p=0,2086	2,09 [0,64; 6,81] p=0,2192	2,8 % [-1,6 %; 7,2 %] p=0,2102	1,85 [0,55; 6,19] p=0,3166
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	10/ 199 (5,0%)	NA [NA; NA]	7/ 216 (3,2%)	NA [NA; NA]	1,58 [0,59; 4,23] p=0,3601	1,55 [0,60; 3,99] p=0,3637	1,8 % [-2,1 %; 5,6%] p=0,3631	1,41 [0,54; 3,73] p=0,4827
≤60 ml/min	8/ 80 (10,0%)	NA [NA; NA]	1/ 65 (1,5%)	NA [NA; NA]	7,11 [0,87; 58,42] p= 0,0364	6,50 [0,83;50,64] p= 0,0739	8,5 % [1,2%; 15,7%] p=0,0217	4,57 [0,56; 37,02] p=0,1542
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	7/137 (5,1 %)	NA [NA; NA]	5/150 (3,3 %)	NA [NA; NA]	1,562 [0,484; 5,040] p=0,4535	1,533 [0,498; 4,717] p=0,4564	1,8 % [-2,9 %; 6,5 %] p=0,4564	1,421 [0,450; 4,485] p=0,5490

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	11/146 (7,5 %)	NA [NA; NA]	3/131 (2,3 %)	NA [NA; NA]	3,477 [0,948; 12,748] p=0,0471	3,290 [0,938; 11,536] p=0,0628	5,2 % [0,3 %; 10,2 %] p=0,0394	2,588 [0,715; 9,363] p=0,1472
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,7 % [-2,0 %; 13,4 %] p=0,1453	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	10/192 (5,2 %)	NA [NA; NA]	4/176 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2,36 [0,73; 7,67] p=0,1420	2,29 [0,73; 7,17] p=0,1544	2,9 % [-0,9 %; 6,8 %] p=0,1338	1,948 [0,61; 6,26] p=0,2624
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	16/255 (6,3 %)	NA [NA; NA]	7/242 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2,25 [0,91; 5,56] p=0,0731	2,17 [0,91; 5,18] p=0,0813	3,4 % [-0,3 %; 7,0 %] p=0,0693	1,85 [0,76; 4,52] p=0,1761
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,16 [0,27; 37,27] p=0,3439	2,95 [0,29; 30,52] p=0,3636	6,3 % [-7,7 %; 20,3 %] p=0,3783	2,95 [0,27; 32,54] p=0,3770
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	128/283 (45,2 %)	39,49 [29,21; 69,26]	81/281 (28,8 %)	NA [50,33; NA]	2,06 [1,45; 2,93] p<0,0001	1,58 [1,26; 1,98] p<0,0001	16,70 % [8,80 %; 24,50 %] p<0,0001	1,26 [0,94; 1,68] p=0,1181
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	49/131 (37,4 %)	NA [35,98; NA]	41/138 (29,7 %)	59,56 [50,33; NA]	1,41 [0,85; 2,35] p=0,1821	1,26 [0,90; 1,77] p=0,1830	7,70 % [-3,60 %; 19,00 %] p=0,1805	1,00 [0,66; 1,52] p=0,9967
≥65 Jahre	79/152 (52,0 %)	29,08 [21,19; 42,61]	40/143 (28,0 %)	NA [38,97; NA]	2,79 [1,72; 4,52] p<0,0001	1,86 [1,37; 2,52] p<0,0001	24,00 % [13,20 %; 34,80 %] p<0,0001	1,59 [1,08; 2,33] p=0,0176
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	79/170 (46,5 %)	36,66 [22,47; 64,92]	53/163 (32,5 %)	55,23 [33,68; NA]	1,80 [1,15; 2,81] p=0,0094	1,43 [1,09; 1,88] p=0,0106	14,00 % [3,60 %; 24,30 %] p=0,0085	1,18 [0,83; 1,68] p=0,3454
weiblich	49/113 (43,4 %)	42,61 [28,48; NA]	28/118 (23,7 %)	NA [61,96; NA]	2,46 [1,40; 4,33] p=0,0016	1,83 [1,24; 2,69] p=0,0022	19,60 % [7,70 %; 31,60 %] p=0,0013	1,52 [0,95; 2,42] p=0,0796
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	103/205 (50,2 %)	33,05 [22,11; 53,16]	56/184 (30,4 %)	61,96 [50,33; NA]	2,31 [1,52; 3,50] p<0,0001	1,65 [1,28; 2,14] p=0,0001	19,80 % [10,30 %; 29,40 %] p<0,0001	1,42 [1,03; 1,98] p=0,0343
asiatisch	17/53 (32,1 %)	NA [29,93; NA]	16/46 (34,8 %)	38,97 [14,69; NA]	0,89 [0,38; 2,04] p=0,7768	0,92 [0,53; 1,61] p=0,7755	-2,70 % [-21,30 %; 15,90 %] p=0,7759	0,62 [0,31; 1,24] p=0,1785
andere	8/25 (32,0 %)	NA [20,80; NA]	9/51 (17,6 %)	NA [33,84; NA]	2,20 [0,73; 6,64] p=0,1611	1,81 [0,80; 4,13] p=0,1566	14,40 % [-6,70 %; 35,40 %] p=0,1818	1,37 [0,53; 3,58] p=0,5145

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	92/191 (48,2 %)	33,05 [22,47; 53,16]	51/185 (27,6 %)	61,96 [50,33; NA]	2,44 [1,59; 3,75] p<0,0001	1,75 [1,33; 2,30] p<0,0001	20,60 % [11,00 %; 30,20 %] p<0,0001	1,45 [1,03; 2,04] p=0,0350
Asien/Pazifik	24/60 (40,0 %)	53,75 [26,61; NA]	20/53 (37,7 %)	23,16 [12,12; NA]	1,10 [0,52; 2,35] p=0,8063	1,06 [0,67; 1,69] p=0,8057	2,30 % [-15,70 %; 20,30 %] p=0,8053	0,75 [0,41; 1,37] p=0,3529
andere	12/32 (37,5 %)	75,43 [11,07; NA]	10/43 (23,3 %)	NA [NA; NA]	1,98 [0,72; 5,42] p=0,1832	1,61 [0,80; 3,26] p=0,1831	14,20 % [-6,80 %; 35,20 %] p=0,1836	1,61 [0,70; 3,75] p=0,2647
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	58/136 (42,6 %)	69,26 [31,87; NA]	35/139 (25,2 %)	NA [55,23; NA]	2,21 [1,32; 3,69] p=0,0022	1,69 [1,20; 2,40] p=0,0029	17,50 % [6,50 %; 28,50 %] p=0,0019	1,54 [1,01; 2,34] p=0,0455
Stadium II	41/93 (44,1 %)	39,39 [21,13; NA]	23/86 (26,7 %)	59,56 [22,67; NA]	2,16 [1,15; 4,05] p=0,0159	1,65 [1,08; 2,50] p=0,0191	17,30 % [3,60 %; 31,10 %] p=0,0135	1,12 [0,67; 1,88] p=0,6723
Stadium III	29/54 (53,7 %)	19,45 [9,76; 33,05]	23/56 (41,1 %)	19,48 [10,94; 61,96]	1,66 [0,78; 3,54] p=0,1866	1,31 [0,88; 1,95] p=0,1885	12,60 % [-5,90 %; 31,10 %] p=0,1812	1,02 [0,58; 1,76] p=0,9559
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	66/147 (44,9 %)	41,86 [29,08; NA]	42/145 (29,0 %)	NA [50,33; NA]	2,00 [1,23; 3,24] p=0,0049	1,55 [1,14; 2,12] p=0,0058	15,90 % [5,00 %; 26,80 %] p=0,0042	1,26 [0,85; 1,85] p=0,2523
2	41/85 (48,2 %)	29,93 [15,38; NA]	21/79 (26,6 %)	NA [19,25; NA]	2,57 [1,34; 4,96] p=0,0044	1,81 [1,18; 2,78] p=0,0063	21,70 % [7,20 %; 36,10 %] p=0,0032	1,59 [0,94; 2,70] p=0,0860
3	14/37 (37,8 %)	53,75 [21,19; NA]	14/38 (36,8 %)	33,84 [13,70; NA]	1,04 [0,41; 2,66] p=0,9295	1,03 [0,57; 1,85] p=0,9290	1,00 % [-20,90 %; 22,90 %] p=0,9290	0,59 [0,27; 1,29] p=0,1863
4+	7/14 (50,0 %)	33,05 [2,33; NA]	4/19 (21,1 %)	NA [59,56; NA]	3,75 [0,82; 17,17] p=0,0860	2,38 [0,86; 6,56] p=0,0952	28,90 % [-3,00 %; 60,90 %] p=0,0759	4,20 [1,08; 16,36] p=0,0385
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	25/50 (50,0 %)	35,98 [11,50; NA]	12/49 (24,5 %)	61,96 [33,84; 61,96]	3,08 [1,31; 7,25] p=0,0091	2,04 [1,16; 3,59] p=0,0132	25,50 % [7,20 %; 43,90 %] p=0,0065	1,77 [0,88; 3,59] p=0,1099
nein	103/233 (44,2 %)	41,86 [29,21; NA]	69/232 (29,7 %)	NA [50,33; NA]	1,87 [1,28; 2,74] p=0,0013	1,49 [1,16; 1,90] p=0,0015	14,50 % [5,80 %; 23,10 %] p=0,0011	1,21 [0,89; 1,65] p=0,2210
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	112/243 (46,1 %)	39,39 [29,08; 64,92]	64/240 (26,7 %)	NA [55,23; NA]	2,35 [1,61; 3,44] p<0,0001	1,73 [1,35; 2,22] p<0,0001	19,40 % [11,00 %; 27,80 %] p<0,0001	1,48 [1,09; 2,02] p=0,0127

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	16/40 (40,0 %)	55,36 [22,11; NA]	17/41 (41,5 %)	38,97 [5,98; NA]	0,94 [0,39; 2,28] p=0,8940	0,96 [0,57; 1,63] p=0,8934	-1,50 % [-22,90 %; 19,90 %] p=0,8934	0,69 [0,35; 1,38] p=0,2931
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	29/63 (46,0 %)	44,06 [19,45; 69,26]	13/58 (22,4 %)	NA [18,30; NA]	2,95 [1,34; 6,51] p=0,0066	2,05 [1,19; 3,55] p=0,0101	23,60 % [7,30 %; 39,90 %] p=0,0046	1,67 [0,86; 3,25] p=0,1301
nein	83/180 (46,1 %)	39,39 [28,48; NA]	51/182 (28,0 %)	NA [55,23; NA]	2,20 [1,42; 3,40] p=0,0004	1,65 [1,24; 2,18] p=0,0005	18,10 % [8,30 %; 27,90 %] p=0,0003	1,42 [1,00; 2,02] p=0,0488
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	36/79 (45,6 %)	34,69 [16,00; 69,26]	17/75 (22,7 %)	NA [38,97; NA]	2,86 [1,42; 5,75] p=0,0029	2,01 [1,24; 3,26] p=0,0046	22,90 % [8,40 %; 37,40 %] p=0,0020	1,53 [0,85; 2,76] p=0,1545
nein	92/204 (45,1 %)	41,86 [29,21; NA]	64/206 (31,1 %)	61,96 [50,33; NA]	1,82 [1,22; 2,73] p=0,0035	1,45 [1,13; 1,87] p=0,0040	14,00 % [4,70 %; 23,30 %] p=0,0031	1,23 [0,89; 1,69] p=0,2081
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	24/54 (44,4 %)	29,93 [16,00; NA]	16/53 (30,2 %)	NA [19,25; NA]	1,85 [0,83; 4,10] p=0,1293	1,47 [0,89; 2,44] p=0,1345	14,30 % [-3,90 %; 32,40 %] p=0,1231	1,01 [0,53; 1,91] p=0,9785
IgG	68/149 (45,6 %)	53,75 [33,05; NA]	44/156 (28,2 %)	NA [55,23; NA]	2,14 [1,33; 3,44] p=0,0016	1,62 [1,19; 2,20] p=0,0020	17,40 % [6,80 %; 28,10 %] p=0,0014	1,37 [0,94; 2,00] p=0,1069

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	84/199 (42,2 %)	53,75 [34,69; NA]	58/216 (26,9 %)	NA [55,23; NA]	1,99 [1,32; 3,00] p=0,0010	1,57 [1,20; 2,07] p=0,0012	15,40 % [6,30 %; 24,40 %] p=0,0009	1,30 [0,93; 1,82] p=0,1260
≤60 ml/min	42/80 (52,5 %)	26,61 [11,04; 42,61]	23/65 (35,4 %)	22,77 [13,70; 61,96]	2,02 [1,03; 3,95] p=0,0400	1,48 [1,00; 2,19] p=0,0469	17,10 % [1,20 %; 33,10 %] p=0,0356	1,13 [0,67; 1,90] p=0,6415
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	64/137 (46,7 %)	52,27 [27,83; 75,43]	42/150 (28,0 %)	59,56 [38,97; NA]	2,25 [1,38; 3,68] p=0,0011	1,67 [1,22; 2,28] p=0,0013	18,70 % [7,70 %; 29,70 %] p=0,0009	1,38 [0,93; 2,04] p=0,1088
≥1	64/146 (43,8 %)	39,39 [21,13; NA]	39/131 (29,8 %)	NA [61,96; NA]	1,84 [1,12; 3,03] p=0,0158	1,47 [1,07; 2,03] p=0,0181	14,10 % [2,80 %; 25,30 %] p=0,0141	1,21 [0,81; 1,80] p=0,3532
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	13/35 (37,1 %)	39,49 [16,00; NA]	7/34 (20,6 %)	59,56 [NA; NA]	2,28 [0,78; 6,70] p=0,1325	1,80 [0,82; 3,97] p=0,1424	16,60 % [-4,40 %; 37,60 %] p=0,1223	1,28 [0,51; 3,26] p=0,6003
Standardrisiko	83/192 (43,2 %)	42,61 [29,60; NA]	51/176 (29,0 %)	NA [50,33; NA]	1,87 [1,21; 2,88] p=0,0046	1,49 [1,13; 1,98] p=0,0055	14,30 % [4,60 %; 23,90 %] p=0,0040	1,26 [0,89; 1,78] p=0,2011
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	111/255 (43,5 %)	52,27 [33,05; NA]	69/242 (28,5 %)	NA [50,33; NA]	1,93 [1,33; 2,81] p=0,0005	1,53 [1,20; 1,95] p=0,0007	15,00 % [6,70 %; 23,30 %] p=0,0004	1,28 [0,94; 1,73] p=0,1145
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	12/21 (57,1 %)	26,61 [9,96; NA]	8/31 (25,8 %)	NA [11,79; NA]	3,83 [1,18; 12,48] p=0,0240	2,21 [1,10; 4,47] p=0,0266	31,30 % [5,20 %; 57,50 %] p=0,0190	1,78 [0,72; 4,36] p=0,2098
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Reaktivierung einer Hepatitis B								
Es treten für das UE von besonderem Interesse - Reaktivierung einer Hepatitis B in keiner Kategorie Ereignisse auf.								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: Alle								
Alle	29/283 (10,2 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,74 [1,34; 5,61] p=0,0044	2,59 [1,31; 5,12] p=0,0064	6,20 % [2,00 %; 10,40 %] p=0,0038	1,83 [0,90; 3,72] p=0,0959
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	18/131 (13,7 %)	NA [NA; NA]	7/138 (5,1 %)	NA [NA; NA]	2,98 [1,20; 7,39] p=0,0146	2,71 [1,17; 6,27] p=0,0200	8,70 % [1,70 %; 15,60 %] p=0,0144	2,06 [0,85; 4,95] p=0,1080
≥65 Jahre	11/152 (7,2 %)	NA [NA; NA]	4/143 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,71 [0,84; 8,72] p=0,0833	2,59 [0,84; 7,94] p=0,0966	4,40 % [-0,50 %; 9,40 %] p=0,0773	1,82 [0,57; 5,81] p=0,3108
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/170 (6,5 %)	NA [NA; NA]	8/163 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,53; 3,42] p=0,5395	1,32 [0,54; 3,19] p=0,5404	1,60 % [-3,40 %; 6,50 %] p=0,5375	1,02 [0,41; 2,56] p=0,9649
weiblich	18/113 (15,9 %)	NA [NA; NA]	3/118 (2,5 %)	NA [NA; NA]	7,26 [2,08; 25,40] p=0,0004	6,26 [1,90; 20,69] p=0,0026	13,40 % [6,10 %; 20,70 %] p=0,0003	4,33 [1,27; 14,81] p=0,0194
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	20/205 (9,8 %)	NA [NA; NA]	7/184 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,73 [1,13; 6,62] p=0,0213	2,56 [1,11; 5,92] p=0,0275	6,00 % [1,00 %; 10,90 %] p=0,0176	1,90 [0,80; 4,52] p=0,1469
asiatisch	6/53 (11,3 %)	NA [NA; NA]	2/46 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,81 [0,54; 14,66] p=0,2065	2,60 [0,55; 12,28] p=0,2265	7,00 % [-3,40 %; 17,30 %] p=0,1874	2,07 [0,41; 10,37] p=0,3751
andere	3/25 (12,0 %)	NA [44,32; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [NA; NA]	3,34 [0,52; 21,43] p=0,1849	3,06 [0,55; 17,16] p=0,2035	8,10 % [-5,70 %; 21,90 %] p=0,2515	1,79 [0,28; 11,52] p=0,5387
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	19/191 (9,9 %)	NA [NA; NA]	8/185 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,44 [1,04; 5,73] p=0,0350	2,30 [1,03; 5,12] p=0,0415	5,60 % [0,50 %; 10,80 %] p=0,0326	1,53 [0,66; 3,53] p=0,3177
Asien/Pazifik	8/60 (13,3 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,92 [0,80; 19,37] p=0,0755	3,53 [0,79; 15,91] p=0,1002	9,60 % [-0,50 %; 19,60 %] p=0,0614	2,95 [0,62; 13,98] p=0,1736
andere	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	1/43 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2,80 [0,24; 32,31] p=0,3942	2,69 [0,26; 28,36] p=0,4109	3,90 % [-5,60 %; 13,40 %] p=0,4191	2,57 [0,23; 28,40] p=0,4409
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	14/136 (10,3 %)	NA [NA; NA]	4/139 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,87 [1,24; 12,08] p=0,0131	3,58 [1,21; 10,60] p=0,0214	7,40 % [1,60 %; 13,20 %] p=0,0124	2,75 [0,90; 8,38] p=0,0758

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	9/93 (9,7 %)	NA [NA; NA]	3/86 (3,5 %)	NA [NA; NA]	2,96 [0,78; 11,34] p=0,0990	2,77 [0,78; 9,91] p=0,1163	6,20 % [-1,00 %; 13,30 %] p=0,0898	1,83 [0,49; 6,91] p=0,3701
Stadium III	6/54 (11,1 %)	NA [NA; NA]	4/56 (7,1 %)	NA [NA; NA]	1,63 [0,43; 6,11] p=0,4712	1,56 [0,46; 5,21] p=0,4737	4,00 % [-6,80 %; 14,70 %] p=0,4697	1,22 [0,34; 4,40] p=0,7631
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	14/147 (9,5 %)	NA [NA; NA]	6/145 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2,44 [0,91; 6,53] p=0,0690	2,30 [0,91; 5,82] p=0,0784	5,40 % [-0,40 %; 11,10 %] p=0,0662	1,76 [0,67; 4,62] p=0,2513
2	11/85 (12,9 %)	NA [NA; NA]	2/79 (2,5 %)	NA [NA; NA]	5,72 [1,23; 26,70] p=0,0140	5,11 [1,17; 22,35] p=0,0302	10,40 % [2,50 %; 18,30 %] p=0,0101	3,40 [0,75; 15,45] p=0,1138
3	3/37 (8,1 %)	NA [NA; NA]	2/38 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,25; 10,10] p=0,6238	1,54 [0,27; 8,70] p=0,6246	2,80 % [-8,50 %; 14,10 %] p=0,6218	1,16 [0,18; 7,26] p=0,8737
4+	1/14 (7,1 %)	NA [31,38; NA]	1/19 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,08; 24,23] p=0,8257	1,36 [0,09; 19,88] p=0,8236	1,90 % [-14,90 %; 18,70 %] p=0,8266	1,26 [0,08; 20,16] p=0,8710
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	8/50 (16,0 %)	NA [67,58; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	16,00 % [5,80 %; 26,20 %] p=0,0020	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	21/233 (9,0 %)	NA [NA; NA]	11/232 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1,99 [0,94; 4,23] p=0,0692	1,90 [0,94; 3,85] p=0,0747	4,30 % [-0,30 %; 8,90 %] p=0,0677	1,46 [0,70; 3,04] p=0,3130
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	23/243 (9,5 %)	NA [NA; NA]	9/240 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,68 [1,22; 5,93] p=0,0117	2,52 [1,19; 5,34] p=0,0155	5,70 % [1,30 %; 10,10 %] p=0,0108	1,74 [0,80; 3,78] p=0,1650
nein	6/40 (15,0 %)	NA [NA; NA]	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	3,44 [0,65; 18,19] p=0,1292	3,08 [0,66; 14,34] p=0,1528	10,10 % [-2,80 %; 23,00 %] p=0,1235	2,81 [0,57; 13,97] p=0,2063
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	5/63 (7,9 %)	NA [NA; NA]	1/58 (1,7 %)	NA [NA; NA]	4,91 [0,56; 43,38] p=0,1173	4,60 [0,55; 38,24] p=0,1575	6,20 % [-1,30 %; 13,70 %] p=0,1030	2,96 [0,34; 25,85] p=0,3259
nein	18/180 (10,0 %)	NA [NA; NA]	8/182 (4,4 %)	NA [NA; NA]	2,42 [1,02; 5,71] p=0,0392	2,27 [1,01; 5,10] p=0,0459	5,60 % [0,30 %; 10,90 %] p=0,0382	1,59 [0,69; 3,68] p=0,2806
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	8/79 (10,1 %)	NA [NA; NA]	3/75 (4,0 %)	NA [NA; NA]	2,70 [0,69; 10,61] p=0,1414	2,53 [0,70; 9,19] p=0,1577	6,10 % [-1,90 %; 14,10 %] p=0,1331	1,93 [0,51; 7,38] p=0,3352
nein	21/204 (10,3 %)	NA [NA; NA]	8/206 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,84 [1,23; 6,57] p=0,0115	2,65 [1,20; 5,85] p=0,0157	6,40 % [1,50 %; 11,30 %] p=0,0109	1,93 [0,85; 4,39] p=0,1165

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	4/54 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,04 [0,36; 11,64] p=0,4162	1,96 [0,38; 10,27] p=0,4243	3,60 % [-5,00 %; 12,30 %] p=0,4112	1,40 [0,25; 7,72] p=0,7017
IgG	17/149 (11,4 %)	NA [NA; NA]	5/156 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,89 [1,40; 10,83] p=0,0057	3,56 [1,35; 9,40] p=0,0104	8,20 % [2,40 %; 14,00 %] p=0,0056	2,60 [0,95; 7,12] p=0,0621
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	23/199 (11,6 %)	NA [NA; NA]	9/216 (4,2 %)	NA [NA; NA]	3,01 [1,35; 6,67] p=0,0049	2,77 [1,31; 5,85] p=0,0074	7,40 % [2,20 %; 12,60 %] p=0,0052	2,14 [0,99; 4,66] p=0,0542
≤60 ml/min	6/80 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2/65 (3,1 %)	NA [NA; NA]	2,55 [0,50; 13,10] p=0,2476	2,44 [0,51; 11,68] p=0,2649	4,40 % [-2,70 %; 11,60 %] p=0,2245	1,53 [0,29; 7,91] p=0,6131
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: ECOG-PS								
0	11/137 (8,0 %)	NA [NA; NA]	7/150 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,67; 4,74] p=0,2414	1,72 [0,69; 4,31] p=0,2471	3,40 % [-2,30 %; 9,00 %] p=0,2447	1,27 [0,49; 3,30] p=0,6261
≥1	18/146 (12,3 %)	NA [NA; NA]	4/131 (3,1 %)	NA [NA; NA]	4,46 [1,47; 13,56] p=0,0044	4,04 [1,40; 11,62] p=0,0097	9,30 % [3,20 %; 15,40 %] p=0,0028	2,91 [0,98; 8,69] p=0,0551
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	NA [41,92; NA]	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	0,70 [0,14; 3,41] p=0,6628	0,73 [0,18; 3,02] p=0,6622	-3,20 % [-17,50 %; 11,10 %] p=0,6607	0,51 [0,11; 2,31] p=0,3785
Standardrisiko	21/192 (10,9 %)	NA [NA; NA]	5/176 (2,8 %)	NA [NA; NA]	4,20 [1,55; 11,39] p=0,0025	3,85 [1,48; 9,99] p=0,0056	8,10 % [3,00 %; 13,10 %] p=0,0017	2,84 [1,06; 7,59] p=0,0372
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Diarrhoe - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	27/255 (10,6 %)	NA [NA; NA]	9/242 (3,7 %)	NA [NA; NA]	3,07 [1,41; 6,66] p=0,0032	2,85 [1,37; 5,93] p=0,0052	6,90 % [2,40 %; 11,30 %] p=0,0026	2,12 [0,99; 4,54] p=0,0528
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	2/31 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,20; 11,78] p=0,6862	1,48 [0,23; 9,68] p=0,6847	3,10 % [-12,20 %; 18,30 %] p=0,6929	0,83 [0,11; 6,40] p=0,8624
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	26/283 (9,2 %)	NA [NA; NA]	15/281 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,79 [0,93; 3,44] p=0,0792	1,72 [0,93; 3,16] p=0,0823	3,90 % [-0,40 %; 8,20 %] p=0,0779	1,04 [0,54; 2,02] p=0,9071
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	9/131 (6,9 %)	NA [NA; NA]	4/138 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2,47 [0,74; 8,23] p=0,1297	2,37 [0,75; 7,51] p=0,1425	4,00 % [-1,20 %; 9,10 %] p=0,1312	1,48 [0,45; 4,86] p=0,5189
≥65 Jahre	17/152 (11,2 %)	NA [NA; NA]	11/143 (7,7 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,68; 3,35] p=0,3073	1,45 [0,70; 3,00] p=0,3104	3,50 % [-3,20 %; 10,10 %] p=0,3032	1,00 [0,46; 2,16] p=0,9915

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	18/170 (10,6 %)	NA [NA; NA]	11/163 (6,7 %)	NA [NA; NA]	1,64 [0,75; 3,58] p=0,2148	1,57 [0,77; 3,22] p=0,2193	3,80 % [-2,20 %; 9,90 %] p=0,2111	1,09 [0,51; 2,32] p=0,8300
weiblich	8/113 (7,1 %)	NA [NA; NA]	4/118 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,17 [0,64; 7,42] p=0,2075	2,09 [0,65; 6,74] p=0,2182	3,70 % [-2,10 %; 9,40 %] p=0,2082	1,41 [0,41; 4,80] p=0,5825
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	24/205 (11,7 %)	NA [NA; NA]	12/184 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1,90 [0,92; 3,92] p=0,0784	1,79 [0,92; 3,49] p=0,0840	5,20 % [-0,50 %; 10,90 %] p=0,0728	1,27 [0,63; 2,56] p=0,5043
asiatisch	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/46 (2,2 %)	NA [30,39; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,20 % [-6,40 %; 2,00 %] p=0,3120	NA [NA; NA] p=0,9980
andere	2/25 (8,0 %)	NA [NA; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [41,66; NA]	2,13 [0,28; 16,09] p=0,4574	2,04 [0,30; 13,65] p=0,4622	4,10 % [-7,80 %; 16,00 %] p=0,5015	1,20 [0,17; 8,59] p=0,8576
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	18/191 (9,4 %)	NA [NA; NA]	10/185 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1,82 [0,82; 4,06] p=0,1384	1,74 [0,83; 3,68] p=0,1442	4,00 % [-1,30 %; 9,30 %] p=0,1351	1,24 [0,57; 2,71] p=0,5924
Asien/Pazifik	1/60 (1,7 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	0,88 [0,05; 14,45] p=0,9297	0,88 [0,06; 13,78] p=0,9295	-0,20 % [-5,10 %; 4,70 %] p=0,9297	0,35 [0,02; 5,54] p=0,4534

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	7/32 (21,9 %)	NA [69,26; NA]	4/43 (9,3 %)	NA [NA; NA]	2,73 [0,72; 10,29] p=0,1305	2,35 [0,75; 7,35] p=0,1415	12,60 % [-4,20 %; 29,30 %] p=0,1412	1,59 [0,46; 5,49] p=0,4661
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	10/136 (7,4 %)	NA [NA; NA]	8/139 (5,8 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,50; 3,40] p=0,5929	1,28 [0,52; 3,14] p=0,5934	1,60 % [-4,30 %; 7,40 %] p=0,5925	0,88 [0,34; 2,26] p=0,7971
Stadium II	9/93 (9,7 %)	NA [NA; NA]	1/86 (1,2 %)	NA [48,56; NA]	9,11 [1,13; 73,47] p=0,0135	8,32 [1,08; 64,33] p=0,0423	8,50 % [2,10 %; 14,90 %] p=0,0094	4,42 [0,55; 35,38] p=0,1610
Stadium III	7/54 (13,0 %)	NA [NA; NA]	6/56 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,39; 3,96] p=0,7162	1,21 [0,43; 3,37] p=0,7155	2,20 % [-9,80 %; 14,30 %] p=0,7152	0,86 [0,28; 2,61] p=0,7921
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	15/147 (10,2 %)	NA [NA; NA]	5/145 (3,4 %)	NA [NA; NA]	3,18 [1,13; 9,00] p=0,0225	2,96 [1,10; 7,93] p=0,0310	6,80 % [1,00 %; 12,50 %] p=0,0207	1,81 [0,65; 5,09] p=0,2576
2	4/85 (4,7 %)	NA [NA; NA]	5/79 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0,73 [0,19; 2,83] p=0,6493	0,74 [0,21; 2,67] p=0,6496	-1,60 % [-8,60 %; 5,40 %] p=0,6498	0,54 [0,14; 2,04] p=0,3631
3	7/37 (18,9 %)	NA [NA; NA]	3/38 (7,9 %)	NA [41,66; NA]	2,72 [0,65; 11,46] p=0,1631	2,40 [0,67; 8,57] p=0,1789	11,00 % [-4,20 %; 26,30 %] p=0,1567	1,93 [0,49; 7,53] p=0,3441

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/19 (10,5 %)	NA [17,12; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-10,50 % [-24,30 %; 3,30 %] p=0,1349	NA [NA; NA] p=0,9977
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	5/50 (10,0 %)	NA [NA; NA]	4/49 (8,2 %)	NA [41,66; NA]	1,25 [0,32; 4,96] p=0,7518	1,23 [0,35; 4,29] p=0,7512	1,80 % [-9,50 %; 13,10 %] p=0,7503	0,90 [0,24; 3,42] p=0,8775
nein	21/233 (9,0 %)	NA [NA; NA]	11/232 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1,99 [0,94; 4,23] p=0,0692	1,90 [0,94; 3,85] p=0,0747	4,30 % [-0,30 %; 8,90 %] p=0,0677	1,26 [0,60; 2,63] p=0,5436
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	24/243 (9,9 %)	NA [NA; NA]	10/240 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,52 [1,18; 5,39] p=0,0143	2,37 [1,16; 4,85] p=0,0181	5,70 % [1,20 %; 10,20 %] p=0,0134	1,55 [0,73; 3,26] p=0,2521
nein	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	5/41 (12,2 %)	NA [41,66; NA]	0,38 [0,07; 2,08] p=0,2522	0,41 [0,08; 1,99] p=0,2690	-7,20 % [-19,30 %; 4,90 %] p=0,2431	0,33 [0,06; 1,73] p=0,1908
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	4/63 (6,3 %)	NA [NA; NA]	5/58 (8,6 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,18; 2,82] p=0,6357	0,74 [0,21; 2,61] p=0,6357	-2,30 % [-11,70 %; 7,10 %] p=0,6359	0,59 [0,16; 2,23] p=0,4407

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	20/180 (11,1 %)	NA [NA; NA]	5/182 (2,7 %)	NA [NA; NA]	4,42 [1,62; 12,06] p=0,0017	4,04 [1,55; 10,54] p=0,0043	8,40 % [3,20 %; 13,50 %] p=0,0015	2,48 [0,92; 6,67] p=0,0715
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	6/79 (7,6 %)	NA [NA; NA]	4/75 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,40; 5,39] p=0,5704	1,42 [0,42; 4,85] p=0,5717	2,30 % [-5,50 %; 10,00 %] p=0,5671	1,09 [0,31; 3,91] p=0,8913
nein	20/204 (9,8 %)	NA [NA; NA]	11/206 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,93 [0,90; 4,13] p=0,0877	1,84 [0,90; 3,73] p=0,0934	4,50 % [-0,60 %; 9,60 %] p=0,0866	1,18 [0,56; 2,49] p=0,6661
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	7/54 (13,0 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,80 [0,75; 19,20] p=0,0883	3,44 [0,75; 15,79] p=0,1127	9,20 % [-1,10 %; 19,50 %] p=0,0811	2,08 [0,42; 10,18] p=0,3684
IgG	13/149 (8,7 %)	NA [NA; NA]	6/156 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,39 [0,88; 6,46] p=0,0785	2,27 [0,89; 5,81] p=0,0880	4,90 % [-0,60 %; 10,30 %] p=0,0790	1,45 [0,54; 3,85] p=0,4608
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	15/199 (7,5 %)	NA [NA; NA]	12/216 (5,6 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,63; 3,04] p=0,4140	1,36 [0,65; 2,83] p=0,4154	2,00 % [-2,80 %; 6,80 %] p=0,4157	0,94 [0,44; 2,04] p=0,8846
≤60 ml/min	11/80 (13,8 %)	NA [69,26; NA]	3/65 (4,6 %)	NA [NA; NA]	3,29 [0,88; 12,36] p=0,0649	2,98 [0,87; 10,23] p=0,0829	9,10 % [0,00 %; 18,20 %] p=0,0493	1,71 [0,46; 6,38] p=0,4251

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	10/137 (7,3 %)	NA [NA; NA]	7/150 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1,61 [0,59; 4,35] p=0,3462	1,56 [0,61; 4,00] p=0,3498	2,60 % [-2,90 %; 8,10 %] p=0,3491	1,11 [0,42; 2,96] p=0,8338
≥1	16/146 (11,0 %)	NA [NA; NA]	8/131 (6,1 %)	NA [NA; NA]	1,89 [0,78; 4,58] p=0,1525	1,79 [0,79; 4,05] p=0,1598	4,90 % [-1,70 %; 11,40 %] p=0,1446	1,10 [0,47; 2,61] p=0,8257
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	5/35 (14,3 %)	NA [34,20; NA]	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2,67 [0,48; 14,80] p=0,2512	2,43 [0,51; 11,68] p=0,2681	8,40 % [-5,60 %; 22,40 %] p=0,2405	1,64 [0,31; 8,66] p=0,5625
Standardrisiko	19/192 (9,9 %)	NA [NA; NA]	11/176 (6,3 %)	NA [NA; NA]	1,65 [0,76; 3,57] p=0,2023	1,58 [0,78; 3,23] p=0,2070	3,60 % [-1,90 %; 9,20 %] p=0,1966	1,06 [0,50; 2,25] p=0,8869
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	24/255 (9,4 %)	NA [NA; NA]	15/242 (6,2 %)	NA [NA; NA]	1,57 [0,80; 3,07] p=0,1834	1,52 [0,82; 2,83] p=0,1872	3,20 % [-1,50 %; 7,90 %] p=0,1801	1,00 [0,52; 1,92] p=0,9935
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,50 % [-3,00 %; 22,10 %] p=0,1371	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	5/281 (1,8 %)	NA [NA; NA]	2,49 [0,89; 6,99] p=0,0769	2,46 [0,87; 6,92] p=0,0881	2,60 % [-0,30 %; 5,50 %] p=0,0737	1,82 [0,64; 5,20] p=0,2659
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	9/131 (6,9 %)	NA [NA; NA]	5/138 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,96 [0,64; 6,02] p=0,2316	1,90 [0,65; 5,51] p=0,2397	3,20 % [-2,10 %; 8,60 %] p=0,2331	1,40 [0,46; 4,23] p=0,5515
≥65 Jahre	4/152 (2,6 %)	NA [NA; NA]	0/143 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,60 % [0,10 %; 5,20 %] p=0,0427	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	11/205 (5,4 %)	NA [NA; NA]	3/184 (1,6 %)	NA [NA; NA]	3,42 [0,94; 12,46] p=0,0486	3,29 [0,93; 11,61] p=0,0641	3,70 % [0,10 %; 7,30 %] p=0,0412	2,62 [0,72; 9,47] p=0,1427
asiatisch	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,90 % [-1,80 %; 5,50 %] p=0,3127	NA [NA; NA] NA
andere	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [51,81; NA]	1,02 [0,09; 11,82] p=0,9869	1,02 [0,10; 10,72] p=0,9868	0,10 % [-9,30 %; 9,40 %] p=0,9869	0,52 [0,04; 6,07] p=0,6010
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	9/191 (4,7 %)	NA [NA; NA]	2/185 (1,1 %)	NA [NA; NA]	4,53 [0,96; 21,23] p=0,0370	4,36 [0,95; 19,90] p=0,0575	3,60 % [0,30 %; 7,00 %] p=0,0339	3,19 [0,68; 14,97] p=0,1423
Asien/Pazifik	1/60 (1,7 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	0,88 [0,05; 14,45] p=0,9297	0,88 [0,06; 13,78] p=0,9295	-0,20 % [-5,10 %; 4,70 %] p=0,9297	0,73 [0,04; 11,79] p=0,8232
andere	3/32 (9,4 %)	NA [NA; NA]	2/43 (4,7 %)	NA [NA; NA]	2,12 [0,33; 13,51] p=0,4204	2,02 [0,36; 11,37] p=0,4270	4,70 % [-7,20 %; 16,60 %] p=0,4365	1,75 [0,29; 10,53] p=0,5432
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	2/50 (4,0 %)	NA [NA; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,00 % [-1,40 %; 9,40 %] p=0,1489	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	11/233 (4,7 %)	NA [NA; NA]	5/232 (2,2 %)	NA [NA; NA]	2,25 [0,77; 6,58] p=0,1295	2,19 [0,77; 6,21] p=0,1400	2,60 % [-0,70 %; 5,90 %] p=0,1278	1,57 [0,54; 4,59] p=0,4071
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	3/240 (1,3 %)	NA [NA; NA]	3,39 [0,92; 12,48] p=0,0520	3,29 [0,92; 11,81] p=0,0676	2,90 % [0,00 %; 5,70 %] p=0,0501	2,30 [0,62; 8,52] p=0,2120
nein	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2/41 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,25; 10,00] p=0,6261	1,54 [0,27; 8,72] p=0,6271	2,60 % [-7,90 %; 13,10 %] p=0,6243	1,46 [0,24; 8,71] p=0,6812
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	7/79 (8,9 %)	NA [NA; NA]	0/75 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,90 % [2,60 %; 15,10 %] p=0,0056	NA [NA; NA] NA
nein	6/204 (2,9 %)	NA [NA; NA]	5/206 (2,4 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,37; 4,06] p=0,7477	1,21 [0,38; 3,91] p=0,7478	0,50 % [-2,60 %; 3,60 %] p=0,7475	0,86 [0,26; 2,87] p=0,8025
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	9/199 (4,5 %)	NA [NA; NA]	5/216 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,66; 6,07] p=0,2139	1,95 [0,67; 5,73] p=0,2225	2,20 % [-1,30 %; 5,70 %] p=0,2183	1,40 [0,46; 4,23] p=0,5544
≤60 ml/min	4/80 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/65 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [0,20 %; 9,80 %] p=0,0402	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	3/137 (2,2 %)	NA [NA; NA]	4/150 (2,7 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,18; 3,72] p=0,7940	0,82 [0,19; 3,60] p=0,7940	-0,50 % [-4,00 %; 3,10 %] p=0,7927	0,56 [0,12; 2,55] p=0,4520
≥1	10/146 (6,8 %)	NA [NA; NA]	1/131 (0,8 %)	NA [NA; NA]	9,56 [1,21; 75,72] p=0,0097	8,97 [1,16; 69,15] p=0,0352	6,10 % [1,70 %; 10,40 %] p=0,0062	6,82 [0,86; 53,90] p=0,0687
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	12/255 (4,7 %)	NA [NA; NA]	4/242 (1,7 %)	NA [NA; NA]	2,94 [0,93; 9,24] p=0,0542	2,85 [0,93; 8,71] p=0,0666	3,10 % [0,00 %; 6,10 %] p=0,0502	2,12 [0,68; 6,67] p=0,1981
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,09; 25,39] p=0,7796	1,48 [0,10; 22,32] p=0,7787	1,50 % [-9,50 %; 12,60 %] p=0,7849	1,08 [0,07; 17,82] p=0,9587

Tabelle 4-253 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie und PT Febrile Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Alle								
Alle	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	4/281 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,27 [1,06; 10,12] p=0,0310	3,19 [1,04; 9,81] p=0,0425	3,1 % [0,3 %; 5,9 %] p=0,0294	2,70 [0,87; 8,33] p=0,0849
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	4/131 (3,1 %)	NA [NA; NA]	1/138 (0,7 %)	NA [NA; NA]	4,31 [0,48; 39,12] p=0,1583	4,21 [0,48; 37,21] p=0,1956	2,3 % [-0,9 %; 5,6 %] p=0,1626	3,77 [0,42; 33,98] p=0,2373
≥65 Jahre	9/152 (5,9 %)	NA [NA; NA]	3/143 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,94 [0,78; 11,07] p=0,0972	2,82 [0,78; 10,22] p=0,1139	3,8 % [-0,6 %; 8,2 %] p=0,0905	2,56 [0,69; 9,49] p=0,1583
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/170 (6,5 %)	NA [NA; NA]	3/163 (1,8 %)	NA [NA; NA]	3,69 [1,01; 13,48] p=0,0356	3,52 [1,00; 12,37] p=0,0502	4,6 % [0,4 %; 8,9 %] p=0,0321	3,33 [0,93; 11,95] p=0,0648
weiblich	2/113 (1,8 %)	NA [NA; NA]	1/118 (0,8 %)	NA [NA; NA]	2,11 [0,19; 23,58] p=0,5368	2,09 [0,19; 22,71] p=0,5453	0,9 % [-2,0 %; 3,9 %] p=0,5386	1,30 [0,11; 14,63] p=0,8338
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	11/205 (5,4 %)	NA [NA; NA]	4/184 (2,2 %)	NA [NA; NA]	2,55 [0,80; 8,16] p=0,1030	2,468 [0,80; 7,62] p=0,1161	3,2 % [-0,5 %; 6,9 %] p=0,0940	2,15 [0,68; 6,78] p=0,1900
asiatisch	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	0/46 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,8 % [-1,4 %; 8,9 %] p=0,1494	NA [NA; NA] NA
andere	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	11/191 (5,8 %)	NA [NA; NA]	4/185 (2,2 %)	NA [NA; NA]	2,76 [0,86; 8,85] p=0,0752	2,66 [0,86; 8,22] p=0,0882	3,6 % [-0,3 %; 7,5 %] p=0,0716	2,43 [0,77; 7,66] p=0,1278
Asien/Pazifik	2/60 (3,3 %)	NA [NA; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,3 % [-1,2 %; 7,9 %] p=0,1503	NA [NA; NA] NA
andere	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	4/136 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2/139 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,08 [0,37; 11,52] p=0,3947	2,04 [0,38; 10,98] p=0,4044	1,5 % [-2,0 %; 5,0 %] p=0,3950	1,98 [0,36; 10,83] p=0,4294
Stadium II	6/93 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1/86 (1,2 %)	NA [NA; NA]	5,86 [0,69; 49,72] p=0,0690	5,55 [0,68; 45,15] p=0,1092	5,3 % [-0,2 %; 10,8 %] p=0,0587	4,22 [0,50; 35,37] p=0,1844

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	3/54 (5,6 %)	NA [NA; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	3,23 [0,33; 32,11] p=0,2932	3,11 [0,33; 28,99] p=0,3189	3,8 % [-3,3 %; 10,8 %] p=0,2929	2,77 [0,29; 26,73] p=0,3775
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	6/147 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2/145 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,04 [0,60; 15,33] p=0,1580	2,96 [0,61; 14,42] p=0,1794	2,7 % [-1,0 %; 6,4 %] p=0,1544	2,45 [0,49; 12,21] p=0,2756
2	5/85 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1/79 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,87 [0,56; 42,68] p=0,1167	4,65 [0,55; 38,91] p=0,1565	4,6 % [-1,0 %; 10,2 %] p=0,1047	4,40 [0,51; 37,76] p=0,1765
3	2/37 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1/38 (2,6 %)	NA [NA; NA]	2,11 [0,18; 24,37] p=0,5427	2,05 [0,19; 21,70] p=0,5495	2,8 % [-6,1 %; 11,7 %] p=0,5407	1,89 [0,17; 20,93] p=0,6028
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	1/50 (2,0 %)	NA [NA; NA]	1/49 (2,0 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,06; 16,11] p=0,9885	0,98 [0,06; 15,23] p=0,9885	-0,0 % [-5,6 %; 5,5 %] p=0,9885	0,95 [0,06; 15,20] p=0,9712
nein	12/233 (5,2 %)	NA [NA; NA]	3/232 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,14 [1,15; 14,89] p=0,0187	3,98 [1,14; 13,93] p=0,0305	3,9 % [0,7 %; 7,0 %] p=0,0177	3,53 [0,99; 12,54] p=0,0513
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	4/240 (1,7 %)	NA [NA; NA]	3,06 [0,97; 9,64] p=0,0448	2,96 [0,97; 9,06] p=0,0568	3,3 % [0,1 %; 6,4 %] p=0,0430	2,71 [0,87; 8,41] p=0,0848
nein	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,5 % [-2,3 %; 7,3 %] p=0,3112	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	0/63 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/58 (1,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,7 % [-5,1 %; 1,6 %] p=0,3131	0,00 [0,00; NA] p=0,9975
nein	12/180 (6,7 %)	NA [NA; NA]	3/182 (1,6 %)	NA [NA; NA]	4,26 [1,182; 15,368] p=0,0168	4,04 [1,161; 14,092] p=0,0282	5,0 % [0,9 %; 9,1 %] p=0,0161	3,65 [1,028; 12,944] p=0,0453
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	1/79 (1,3 %)	NA [NA; NA]	1/75 (1,3 %)	NA [NA; NA]	0,95 [0,06; 15,45] p=0,9706	0,95 [0,06; 14,91] p=0,9705	-0,1 % [-3,6 %; 3,5 %] p=0,9705	0,94 [0,06; 15,08] p=0,9669
nein	12/204 (5,9 %)	NA [NA; NA]	3/206 (1,5 %)	NA [NA; NA]	4,23 [1,17; 15,22] p=0,0171	4,04 [1,16; 14,10] p=0,0286	4,4 % [0,8 %; 8,0 %] p=0,0165	3,55 [1,00; 12,61] p=0,0502
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	4/54 (7,4 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	4,16 [0,45; 38,51] p=0,1782	3,93 [0,45; 33,98] p=0,2143	5,5 % [-2,4 %; 13,4 %] p=0,1701	2,88 [0,32; 25,95] p=0,3448

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	5/149 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2/156 (1,3 %)	NA [NA; NA]	2,67 [0,51; 14,00] p=0,2275	2,62 [0,52; 13,28] p=0,2456	2,1 % [-1,3 %; 5,5 %] p=0,2303	2,57 [0,50; 13,24] p=0,2597
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	6/199 (3,0 %)	NA [NA; NA]	3/216 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,21 [0,54; 8,95] p=0,2564	2,17 [0,55; 8,56] p=0,2683	1,6 % [-1,2 %; 4,5 %] p=0,2622	1,99 [0,49; 7,99] p=0,3327
≤60 ml/min	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1/65 (1,5 %)	NA [NA; NA]	6,14 [0,73; 51,23] p=0,0594	5,69 [0,72; 45,05] p=0,0997	7,2 % [0,3 %; 14,1 %] p=0,0398	4,377 [0,54; 35,78] p=0,1684
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	4/137 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2/150 (1,3 %)	NA [NA; NA]	2,23 [0,40; 12,35] p=0,3490	2,19 [0,41; 11,77] p=0,3609	1,6 % [-1,8 %; 5,0 %] p=0,3553	2,06 [0,38; 11,27] p=0,4038
≥1	9/146 (6,2 %)	NA [NA; NA]	2/131 (1,5 %)	NA [NA; NA]	4,24 [0,90; 19,98] p=0,0489	4,04 [0,89; 18,35] p=0,0708	4,6 % [0,2 %; 9,1 %] p=0,0402	3,30 [0,71; 15,36] p=0,1286
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,7 % [-2,0 %; 13,4 %] p=0,1453	NA [NA; NA] NA]
Standardrisiko	6/192 (3,1 %)	NA [NA; NA]	2/176 (1,1 %)	NA [NA; NA]	2,81 [0,56; 14,09] p=0,1919	2,75 [0,56; 13,45] p=0,2116	2,0 % [-0,9 %; 4,9 %] p=0,1815	2,435 [0,49; 12,15] p=0,2776
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	11/255 (4,3 %)	NA [NA; NA]	4/242 (1,7 %)	NA [NA; NA]	2,68 [0,84; 8,54] p=0,0834	2,61 [0,84; 8,08] p=0,0964	2,7 % [-0,3 %; 5,6 %] p=0,0787	2,27 [0,72; 7,16] p=0,1609
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/21 (9,5 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,5 % [-3,0 %; 22,1 %] p=0,1371	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	129/283 (45,6 %)	41,86 [28,48; 69,26]	78/281 (27,8 %)	NA [55,23; NA]	2,20 [1,55; 3,13] p<0,0001	1,65 [1,31; 2,07] p<0,0001	18,00 % [10,20 %; 25,80 %] p<0,0001	1,37 [1,03; 1,83] p=0,0323
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	50/131 (38,2 %)	NA [35,98; NA]	35/138 (25,4 %)	NA [55,23; NA]	1,82 [1,08; 3,06] p=0,0242	1,50 [1,05; 2,16] p=0,0260	12,80 % [1,80 %; 23,80 %] p=0,0230	1,23 [0,80; 1,90] p=0,3488
≥65 Jahre	79/152 (52,0 %)	28,48 [19,45; 42,61]	43/143 (30,1 %)	NA [38,97; NA]	2,52 [1,56; 4,06] p=0,0001	1,73 [1,29; 2,32] p=0,0003	21,90 % [11,00 %; 32,80 %] p<0,0001	1,50 [1,03; 2,18] p=0,0342
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	83/170 (48,8 %)	35,74 [21,22; 55,36]	51/163 (31,3 %)	59,53 [38,97; NA]	2,10 [1,34; 3,28] p=0,0011	1,56 [1,19; 2,05] p=0,0015	17,50 % [7,20 %; 27,90 %] p=0,0009	1,31 [0,93; 1,86] p=0,1274

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	46/113 (40,7 %)	NA [26,61; NA]	27/118 (22,9 %)	NA [61,96; NA]	2,31 [1,31; 4,09] p=0,0037	1,78 [1,19; 2,65] p=0,0047	17,80 % [6,00 %; 29,60 %] p=0,0031	1,57 [0,98; 2,54] p=0,0628
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	100/205 (48,8 %)	35,74 [20,30; 64,92]	54/184 (29,3 %)	NA [55,23; NA]	2,29 [1,51; 3,49] p<0,0001	1,66 [1,28; 2,17] p=0,0002	19,40 % [9,90 %; 28,90 %] p<0,0001	1,48 [1,06; 2,06] p=0,0207
asiatisch	18/53 (34,0 %)	53,75 [28,75; NA]	15/46 (32,6 %)	38,97 [14,69; NA]	1,06 [0,46; 2,46] p=0,8873	1,04 [0,59; 1,82] p=0,8868	1,40 % [-17,20 %; 20,00 %] p=0,8866	0,68 [0,34; 1,36] p=0,2744
andere	11/25 (44,0 %)	39,49 [13,27; NA]	9/51 (17,6 %)	NA [33,84; NA]	3,67 [1,26; 10,68] p=0,0149	2,49 [1,19; 5,22] p=0,0155	26,40 % [4,30 %; 48,40 %] p=0,0194	2,08 [0,86; 5,05] p=0,1035
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	92/191 (48,2 %)	34,69 [20,66; 64,92]	53/185 (28,6 %)	61,96 [50,33; NA]	2,31 [1,51; 3,55] p=0,0001	1,68 [1,28; 2,20] p=0,0002	19,50 % [9,90 %; 29,10 %] p<0,0001	1,45 [1,03; 2,04] p=0,0324
Asien/Pazifik	25/60 (41,7 %)	45,14 [27,37; NA]	18/53 (34,0 %)	38,97 [12,68; NA]	1,39 [0,65; 2,99] p=0,4020	1,23 [0,76; 1,98] p=0,4040	7,70 % [-10,10 %; 25,50 %] p=0,3972	0,88 [0,48; 1,63] p=0,6936
andere	12/32 (37,5 %)	75,43 [10,28; NA]	7/43 (16,3 %)	NA [NA; NA]	3,09 [1,05; 9,09] p=0,0379	2,30 [1,02; 5,19] p=0,0440	21,20 % [1,10 %; 41,30 %] p=0,0383	2,27 [0,89; 5,78] p=0,0858
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	58/136 (42,6 %)	69,26 [34,69; NA]	32/139 (23,0 %)	NA [NA; NA]	2,49 [1,48; 4,19] p=0,0005	1,85 [1,29; 2,66] p=0,0008	19,60 % [8,80 %; 30,50 %] p=0,0004	1,70 [1,10; 2,62] p=0,0166
Stadium II	40/93 (43,0 %)	42,61 [21,13; NA]	21/86 (24,4 %)	59,53 [59,53; NA]	2,34 [1,23; 4,43] p=0,0089	1,76 [1,14; 2,73] p=0,0115	18,60 % [5,00 %; 32,10 %] p=0,0072	1,32 [0,77; 2,25] p=0,3121
Stadium III	31/54 (57,4 %)	13,27 [9,69; 27,27]	25/56 (44,6 %)	18,30 [10,02; 61,96]	1,67 [0,79; 3,55] p=0,1826	1,29 [0,89; 1,86] p=0,1843	12,80 % [-5,80 %; 31,30 %] p=0,1770	1,00 [0,59; 1,71] p=0,9855
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	68/147 (46,3 %)	41,86 [22,47; NA]	39/145 (26,9 %)	NA [55,23; NA]	2,34 [1,43; 3,82] p=0,0006	1,72 [1,25; 2,37] p=0,0009	19,40 % [8,50 %; 30,20 %] p=0,0005	1,43 [0,96; 2,12] p=0,0788
2	41/85 (48,2 %)	29,93 [12,88; NA]	19/79 (24,1 %)	NA [38,97; NA]	2,94 [1,51; 5,74] p=0,0014	2,01 [1,28; 3,14] p=0,0024	24,20 % [10,00 %; 38,40 %] p=0,0008	1,85 [1,07; 3,19] p=0,0270
3	13/37 (35,1 %)	NA [21,19; NA]	14/38 (36,8 %)	33,84 [12,81; NA]	0,93 [0,36; 2,38] p=0,8784	0,95 [0,52; 1,75] p=0,8777	-1,70 % [-23,40 %; 20,00 %] p=0,8776	0,59 [0,27; 1,29] p=0,1859
4+	7/14 (50,0 %)	33,05 [2,33; NA]	6/19 (31,6 %)	NA [10,02; NA]	2,17 [0,52; 9,02] p=0,2919	1,58 [0,68; 3,68] p=0,2859	18,40 % [-15,10 %; 51,90 %] p=0,2813	2,23 [0,70; 7,08] p=0,1734
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	24/50 (48,0 %)	35,98 [11,50; NA]	14/49 (28,6 %)	61,96 [33,84; 61,96]	2,31 [1,00; 5,30] p=0,0480	1,68 [0,99; 2,85] p=0,0543	19,40 % [0,70 %; 38,20 %] p=0,0423	1,46 [0,75; 2,86] p=0,2679
nein	105/233 (45,1 %)	42,61 [28,48; 75,43]	64/232 (27,6 %)	NA [55,23; NA]	2,15 [1,46; 3,17] p<0,0001	1,63 [1,27; 2,10] p=0,0001	17,50 % [8,90 %; 26,10 %] p<0,0001	1,38 [1,01; 1,88] p=0,0450
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	110/243 (45,3 %)	41,86 [26,61; 75,43]	65/240 (27,1 %)	NA [55,23; NA]	2,23 [1,52; 3,26] p<0,0001	1,67 [1,30; 2,15] p<0,0001	18,20 % [9,80 %; 26,60 %] p<0,0001	1,44 [1,06; 1,96] p=0,0206
nein	19/40 (47,5 %)	45,14 [21,22; NA]	13/41 (31,7 %)	NA [33,84; NA]	1,95 [0,79; 4,81] p=0,1486	1,50 [0,86; 2,61] p=0,1534	15,80 % [-5,20 %; 36,80 %] p=0,1411	1,22 [0,60; 2,48] p=0,5835
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	28/63 (44,4 %)	53,75 [19,45; NA]	15/58 (25,9 %)	NA [18,30; NA]	2,29 [1,06; 4,95] p=0,0336	1,72 [1,03; 2,88] p=0,0396	18,60 % [1,90 %; 35,20 %] p=0,0288	1,41 [0,74; 2,67] p=0,2904
nein	82/180 (45,6 %)	39,49 [21,13; NA]	50/182 (27,5 %)	NA [55,23; NA]	2,21 [1,43; 3,42] p=0,0004	1,66 [1,25; 2,21] p=0,0005	18,10 % [8,30 %; 27,80 %] p=0,0003	1,43 [1,00; 2,04] p=0,0469
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	33/79 (41,8 %)	53,75 [22,47; NA]	19/75 (25,3 %)	NA [18,30; NA]	2,11 [1,06; 4,20] p=0,0316	1,65 [1,03; 2,63] p=0,0361	16,40 % [1,80 %; 31,10 %] p=0,0281	1,29 [0,72; 2,29] p=0,3912

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	96/204 (47,1 %)	39,49 [22,11; NA]	59/206 (28,6 %)	NA [55,23; NA]	2,21 [1,47; 3,33] p=0,0001	1,64 [1,27; 2,13] p=0,0002	18,40 % [9,20 %; 27,60 %] p<0,0001	1,43 [1,03; 1,98] p=0,0310
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	26/54 (48,1 %)	28,48 [13,70; NA]	14/53 (26,4 %)	NA [19,25; NA]	2,59 [1,15; 5,82] p=0,0208	1,82 [1,07; 3,09] p=0,0258	21,70 % [3,90 %; 39,60 %] p=0,0170	1,35 [0,70; 2,60] p=0,3664
IgG	69/149 (46,3 %)	52,27 [35,74; NA]	43/156 (27,6 %)	NA [NA; NA]	2,27 [1,41; 3,65] p=0,0007	1,68 [1,24; 2,29] p=0,0009	18,70 % [8,10 %; 29,40 %] p=0,0006	1,44 [0,98; 2,11] p=0,0626
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	84/199 (42,2 %)	55,36 [35,74; NA]	51/216 (23,6 %)	NA [NA; NA]	2,36 [1,55; 3,60] p<0,0001	1,79 [1,34; 2,39] p<0,0001	18,60 % [9,70 %; 27,50 %] p<0,0001	1,53 [1,08; 2,17] p=0,0169
≤60 ml/min	42/80 (52,5 %)	19,09 [9,76; 42,61]	27/65 (41,5 %)	22,77 [12,81; 59,53]	1,56 [0,80; 3,01] p=0,1902	1,26 [0,89; 1,80] p=0,1971	11,00 % [-5,30 %; 27,20 %] p=0,1855	0,95 [0,58; 1,56] p=0,8536
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	62/137 (45,3 %)	53,75 [27,37; NA]	38/150 (25,3 %)	NA [55,23; NA]	2,44 [1,48; 4,01] p=0,0004	1,79 [1,28; 2,49] p=0,0006	19,90 % [9,10 %; 30,80 %] p=0,0003	1,51 [1,00; 2,26] p=0,0480
≥1	67/146 (45,9 %)	35,98 [20,66; NA]	40/131 (30,5 %)	NA [19,48; NA]	1,93 [1,18; 3,16] p=0,0089	1,50 [1,10; 2,05] p=0,0106	15,40 % [4,10 %; 26,60 %] p=0,0077	1,26 [0,85; 1,86] p=0,2556
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	13/35 (37,1 %)	39,49 [16,00; NA]	10/34 (29,4 %)	59,53 [9,10; 59,53]	1,42 [0,52; 3,88] p=0,4990	1,26 [0,64; 2,48] p=0,4986	7,70 % [-14,40 %; 29,90 %] p=0,4940	0,91 [0,39; 2,09] p=0,8185
Standardrisiko	84/192 (43,8 %)	42,61 [28,75; NA]	47/176 (26,7 %)	NA [55,23; NA]	2,13 [1,38; 3,31] p=0,0007	1,64 [1,22; 2,19] p=0,0009	17,00 % [7,50 %; 26,60 %] p=0,0005	1,43 [1,00; 2,04] p=0,0519
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	114/255 (44,7 %)	42,61 [29,08; 75,43]	65/242 (26,9 %)	NA [55,23; NA]	2,20 [1,51; 3,21] p<0,0001	1,66 [1,30; 2,13] p<0,0001	17,80 % [9,60 %; 26,10 %] p<0,0001	1,41 [1,03; 1,91] p=0,0291
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	11/21 (52,4 %)	22,11 [7,03; NA]	9/31 (29,0 %)	NA [11,79; NA]	2,69 [0,85; 8,54] p=0,0926	1,80 [0,91; 3,58] p=0,0913	23,30 % [-3,30 %; 50,00 %] p=0,0862	1,63 [0,67; 3,94] p=0,2799
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Reaktivierung einer Hepatitis B								
Es treten für das UE von besonderem Interesse - Reaktivierung einer Hepatitis B in keiner Kategorie Ereignisse auf.								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: Alle								
Alle	8/283 (2,8 %)	NA [NA; NA]	6/281 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,45; 3,82] p=0,6179	1,30 [0,46; 3,71] p=0,6198	0,70 % [-1,90 %; 3,20 %] p=0,6191	0,90 [0,30; 2,72] p=0,8532
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: Abstammung								
weiß	6/205 (2,9 %)	NA [NA; NA]	4/184 (2,2 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,38; 4,88] p=0,6399	1,35 [0,39; 4,70] p=0,6408	0,80 % [-2,40 %; 3,90 %] p=0,6367	1,09 [0,31; 3,90] p=0,8894
asiatisch	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	1/46 (2,2 %)	NA [NA; NA]	0,86 [0,05; 14,24] p=0,9197	0,87 [0,06; 13,49] p=0,9194	-0,30 % [-5,90 %; 5,30 %] p=0,9197	0,69 [0,04; 11,19] p=0,7916
andere	1/25 (4,0 %)	NA [44,32; NA]	1/51 (2,0 %)	NA [NA; NA]	2,08 [0,13; 34,75] p=0,6042	2,04 [0,13; 31,29] p=0,6088	2,00 % [-6,50 %; 10,60 %] p=0,6410	1,01 [0,05; 19,20] p=0,9947
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	3/50 (6,0 %)	NA [NA; NA]	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,00 % [-0,60 %; 12,60 %] p=0,0740	NA [NA; NA] NA
nein	5/233 (2,1 %)	NA [NA; NA]	6/232 (2,6 %)	NA [NA; NA]	0,83 [0,25; 2,75] p=0,7550	0,83 [0,26; 2,68] p=0,7551	-0,40 % [-3,20 %; 2,30 %] p=0,7548	0,71 [0,21; 2,33] p=0,5692
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	6/243 (2,5 %)	NA [NA; NA]	6/240 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,31; 3,10] p=0,9826	0,99 [0,32; 3,02] p=0,9826	0,00 % [-2,80 %; 2,70 %] p=0,9826	0,73 [0,23; 2,31] p=0,5972
nein	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	2/63 (3,2 %)	NA [NA; NA]	0/58 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,20 % [-1,20 %; 7,50 %] p=0,1507	NA [NA; NA] NA

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	4/180 (2,2 %)	NA [NA; NA]	6/182 (3,3 %)	NA [NA; NA]	0,67 [0,18; 2,40] p=0,5334	0,67 [0,19; 2,35] p=0,5357	-1,10 % [-4,40 %; 2,30 %] p=0,5322	0,51 [0,14; 1,82] p=0,2970
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	3/79 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1/75 (1,3 %)	NA [NA; NA]	2,92 [0,30; 28,72] p=0,3382	2,85 [0,30; 26,78] p=0,3600	2,50 % [-2,50 %; 7,40 %] p=0,3292	2,35 [0,24; 22,80] p=0,4610
nein	5/204 (2,5 %)	NA [NA; NA]	5/206 (2,4 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,29; 3,54] p=0,9876	1,01 [0,30; 3,44] p=0,9875	0,00 % [-3,00 %; 3,00 %] p=0,9875	0,79 [0,23; 2,74] p=0,7043
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	1/54 (1,9 %)	NA [NA; NA]	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,90 % [-1,70 %; 5,40 %] p=0,3128	NA [NA; NA] NA
IgG	6/149 (4,0 %)	NA [NA; NA]	4/156 (2,6 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,44; 5,77] p=0,4741	1,57 [0,45; 5,46] p=0,4774	1,50 % [-2,60 %; 5,50 %] p=0,4751	1,23 [0,34; 4,39] p=0,7550
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	7/199 (3,5 %)	NA [NA; NA]	5/216 (2,3 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,48; 4,93] p=0,4656	1,52 [0,49; 4,71] p=0,4685	1,20 % [-2,00 %; 4,50 %] p=0,4684	1,29 [0,41; 4,07] p=0,6661
≤60 ml/min	1/80 (1,3 %)	NA [NA; NA]	1/65 (1,5 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,05; 13,21] p=0,8827	0,81 [0,05; 12,74] p=0,8825	-0,30 % [-4,10 %; 3,60 %] p=0,8835	0,34 [0,02; 7,11] p=0,4873
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Diarrhoe - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	7/255 (2,7 %)	NA [NA; NA]	5/242 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,42; 4,27] p=0,6224	1,33 [0,43; 4,13] p=0,6234	0,70 % [-2,00 %; 3,40 %] p=0,6207	1,02 [0,32; 3,25] p=0,9743
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,09; 25,39] p=0,7796	1,48 [0,10; 22,32] p=0,7787	1,50 % [-9,50 %; 12,60 %] p=0,7849	1,25 [0,08; 20,13] p=0,8766
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	24/283 (8,5 %)	NA [NA; NA]	15/281 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,63 [0,84; 3,14] p=0,1396	1,59 [0,85; 2,97] p=0,1452	3,20 % [-1,10 %; 7,40 %] p=0,1418	0,94 [0,48; 1,84] p=0,8608
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	9/131 (6,9 %)	NA [NA; NA]	5/138 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,96 [0,64; 6,02] p=0,2316	1,90 [0,65; 5,51] p=0,2397	3,20 % [-2,10 %; 8,60 %] p=0,2331	1,17 [0,39; 3,55] p=0,7818
≥65 Jahre	15/152 (9,9 %)	NA [NA; NA]	10/143 (7,0 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,63; 3,36] p=0,3763	1,41 [0,66; 3,04] p=0,3787	2,90 % [-3,40 %; 9,20 %] p=0,3726	0,94 [0,42; 2,13] p=0,8828

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	16/170 (9,4 %)	NA [NA; NA]	11/163 (6,7 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,65; 3,19] p=0,3742	1,40 [0,67; 2,91] p=0,3763	2,70 % [-3,20 %; 8,50 %] p=0,3713	0,96 [0,44; 2,09] p=0,9244
weiblich	8/113 (7,1 %)	NA [NA; NA]	4/118 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,17 [0,64; 7,42] p=0,2075	2,09 [0,65; 6,74] p=0,2182	3,70 % [-2,10 %; 9,40 %] p=0,2082	1,30 [0,38; 4,48] p=0,6721
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	22/205 (10,7 %)	NA [NA; NA]	12/184 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1,72 [0,83; 3,59] p=0,1427	1,65 [0,84; 3,23] p=0,1479	4,20 % [-1,30 %; 9,70 %] p=0,1363	1,13 [0,56; 2,31] p=0,7309
asiatisch	0/53 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/46 (2,2 %)	NA [39,29; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,20 % [-6,40 %; 2,00 %] p=0,3120	NA [NA; NA] p=0,9980
andere	2/25 (8,0 %)	NA [NA; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [41,66; NA]	2,13 [0,28; 16,09] p=0,4574	2,04 [0,30; 13,65] p=0,4622	4,10 % [-7,80 %; 16,00 %] p=0,5015	1,20 [0,17; 8,59] p=0,8576
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	17/191 (8,9 %)	NA [NA; NA]	10/185 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1,71 [0,76; 3,84] p=0,1900	1,65 [0,77; 3,50] p=0,1951	3,50 % [-1,70 %; 8,70 %] p=0,1868	1,13 [0,51; 2,49] p=0,7673
Asien/Pazifik	1/60 (1,7 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [39,29; NA]	0,88 [0,05; 14,45] p=0,9297	0,88 [0,06; 13,78] p=0,9295	-0,20 % [-5,10 %; 4,70 %] p=0,9297	0,35 [0,02; 5,59] p=0,4576

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	6/32 (18,8 %)	NA [69,26; NA]	4/43 (9,3 %)	NA [NA; NA]	2,25 [0,58; 8,76] p=0,2370	2,02 [0,62; 6,56] p=0,2441	9,40 % [-6,60 %; 25,50 %] p=0,2492	1,39 [0,39; 4,98] p=0,6169
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	8/136 (5,9 %)	NA [NA; NA]	9/139 (6,5 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,34; 2,41] p=0,8387	0,91 [0,36; 2,29] p=0,8385	-0,60 % [-6,30 %; 5,10 %] p=0,8383	0,63 [0,24; 1,66] p=0,3511
Stadium II	10/93 (10,8 %)	NA [NA; NA]	1/86 (1,2 %)	NA [48,56; NA]	10,24 [1,28; 81,79] p=0,0078	9,25 [1,21; 70,73] p=0,0321	9,60 % [2,90 %; 16,30 %] p=0,0050	4,91 [0,62; 38,80] p=0,1313
Stadium III	6/54 (11,1 %)	NA [NA; NA]	5/56 (8,9 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,36; 4,45] p=0,7042	1,24 [0,40; 3,84] p=0,7036	2,20 % [-9,00 %; 13,40 %] p=0,7032	0,88 [0,26; 2,94] p=0,8302
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	12/147 (8,2 %)	NA [NA; NA]	4/145 (2,8 %)	NA [NA; NA]	3,13 [0,99; 9,96] p=0,0428	2,96 [0,98; 8,96] p=0,0550	5,40 % [0,20 %; 10,60 %] p=0,0404	1,63 [0,51; 5,17] p=0,4109
2	5/85 (5,9 %)	NA [NA; NA]	6/79 (7,6 %)	NA [NA; NA]	0,76 [0,22; 2,60] p=0,6623	0,78 [0,25; 2,44] p=0,6623	-1,70 % [-9,40 %; 6,00 %] p=0,6625	0,52 [0,15; 1,72] p=0,2800
3	7/37 (18,9 %)	NA [NA; NA]	3/38 (7,9 %)	NA [41,66; NA]	2,72 [0,65; 11,46] p=0,1631	2,40 [0,67; 8,57] p=0,1789	11,00 % [-4,20 %; 26,30 %] p=0,1567	1,96 [0,50; 7,64] p=0,3335

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	0/14 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/19 (10,5 %)	NA [17,12; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-10,50 % [-24,30 %; 3,30 %] p=0,1349	NA [NA; NA] p=0,9977
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	4/50 (8,0 %)	NA [NA; NA]	3/49 (6,1 %)	NA [41,66; NA]	1,33 [0,28; 6,29] p=0,7170	1,31 [0,31; 5,54] p=0,7166	1,90 % [-8,20 %; 12,00 %] p=0,7151	0,88 [0,19; 4,02] p=0,8666
nein	20/233 (8,6 %)	NA [NA; NA]	12/232 (5,2 %)	NA [NA; NA]	1,72 [0,82; 3,61] p=0,1467	1,66 [0,83; 3,32] p=0,1515	3,40 % [-1,20 %; 8,00 %] p=0,1451	1,09 [0,53; 2,25] p=0,8186
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	23/243 (9,5 %)	NA [NA; NA]	11/240 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,18 [1,04; 4,57] p=0,0362	2,06 [1,03; 4,14] p=0,0411	4,90 % [0,30 %; 9,40 %] p=0,0348	1,34 [0,65; 2,78] p=0,4262
nein	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	4/41 (9,8 %)	NA [41,66; NA]	0,24 [0,03; 2,22] p=0,1776	0,26 [0,03; 2,19] p=0,2140	-7,30 % [-17,50 %; 3,00 %] p=0,1670	0,19 [0,02; 1,74] p=0,1421
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	4/63 (6,3 %)	NA [NA; NA]	5/58 (8,6 %)	NA [39,29; NA]	0,72 [0,18; 2,82] p=0,6357	0,74 [0,21; 2,61] p=0,6357	-2,30 % [-11,70 %; 7,10 %] p=0,6359	0,59 [0,15; 2,23] p=0,4354

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	19/180 (10,6 %)	NA [NA; NA]	6/182 (3,3 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,35; 8,88] p=0,0065	3,20 [1,31; 7,83] p=0,0108	7,30 % [2,10 %; 12,40 %] p=0,0061	1,92 [0,76; 4,84] p=0,1678
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	7/79 (8,9 %)	NA [NA; NA]	4/75 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,73 [0,48; 6,15] p=0,3971	1,66 [0,51; 5,45] p=0,4019	3,50 % [-4,50 %; 11,60 %] p=0,3916	1,34 [0,39; 4,61] p=0,6436
nein	17/204 (8,3 %)	NA [NA; NA]	11/206 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,61 [0,73; 3,53] p=0,2301	1,56 [0,75; 3,25] p=0,2342	3,00 % [-1,90 %; 7,90 %] p=0,2292	0,94 [0,43; 2,02] p=0,8668
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	7/54 (13,0 %)	NA [NA; NA]	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,80 [0,75; 19,20] p=0,0883	3,44 [0,75; 15,79] p=0,1127	9,20 % [-1,10 %; 19,50 %] p=0,0811	2,30 [0,47; 11,24] p=0,3046
IgG	12/149 (8,1 %)	NA [NA; NA]	6/156 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,19 [0,80; 5,99] p=0,1197	2,09 [0,81; 5,44] p=0,1289	4,20 % [-1,10 %; 9,50 %] p=0,1204	1,33 [0,49; 3,58] p=0,5754
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	14/199 (7,0 %)	NA [NA; NA]	12/216 (5,6 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,58; 2,85] p=0,5348	1,27 [0,60; 2,67] p=0,5353	1,50 % [-3,20 %; 6,20 %] p=0,5360	0,89 [0,41; 1,95] p=0,7782
≤60 ml/min	9/80 (11,3 %)	NA [NA; NA]	3/65 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,62 [0,68; 10,11] p=0,1507	2,44 [0,69; 8,64] p=0,1674	6,60 % [-2,00 %; 15,20 %] p=0,1305	1,19 [0,31; 4,66] p=0,7990

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	9/137 (6,6 %)	NA [NA; NA]	7/150 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,52; 3,97] p=0,4836	1,41 [0,54; 3,68] p=0,4851	1,90 % [-3,40 %; 7,30 %] p=0,4856	0,99 [0,36; 2,68] p=0,9781
≥1	15/146 (10,3 %)	NA [NA; NA]	8/131 (6,1 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,72; 4,30] p=0,2103	1,68 [0,74; 3,84] p=0,2165	4,20 % [-2,20 %; 10,60 %] p=0,2025	1,00 [0,42; 2,41] p=0,9956
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,23; 9,59] p=0,6689	1,46 [0,26; 8,19] p=0,6690	2,70 % [-9,50 %; 14,90 %] p=0,6654	0,96 [0,15; 5,96] p=0,9675
Standardrisiko	18/192 (9,4 %)	NA [NA; NA]	10/176 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,72 [0,77; 3,83] p=0,1825	1,65 [0,78; 3,48] p=0,1880	3,70 % [-1,70 %; 9,00 %] p=0,1766	1,13 [0,52; 2,48] p=0,7582
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	23/255 (9,0 %)	NA [NA; NA]	15/242 (6,2 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,76; 2,95] p=0,2373	1,46 [0,78; 2,72] p=0,2404	2,80 % [-1,80 %; 7,50 %] p=0,2340	0,92 [0,47; 1,78] p=0,8038
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,80 % [-4,30 %; 13,90 %] p=0,3055	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								

Tabelle 4-254 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie und PT Febrile Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	13/283 (4,6 %)	NA [NA; NA]	11/281 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,52; 2,77] p=0,6705	1,19 [0,54; 2,59] p=0,6696	0,70 % [-2,60 %; 4,00 %] p=0,6678	0,83 [0,36; 1,88] p=0,6505
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	3/131 (2,3 %)	NA [NA; NA]	3/138 (2,2 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,21; 5,32] p=0,9487	1,05 [0,22; 5,13] p=0,9486	0,10 % [-3,40 %; 3,60 %] p=0,9486	0,66 [0,13; 3,41] p=0,6199
≥65 Jahre	10/152 (6,6 %)	NA [NA; NA]	8/143 (5,6 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,46; 3,10] p=0,7245	1,18 [0,48; 2,90] p=0,7244	1,00 % [-4,50 %; 6,40 %] p=0,7234	0,89 [0,34; 2,28] p=0,8057
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/170 (6,5 %)	NA [NA; NA]	7/163 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,58; 4,08] p=0,3807	1,51 [0,60; 3,79] p=0,3840	2,20 % [-2,70 %; 7,00 %] p=0,3775	1,11 [0,42; 2,90] p=0,8317
weiblich	2/113 (1,8 %)	NA [NA; NA]	4/118 (3,4 %)	NA [NA; NA]	0,51 [0,09; 2,86] p=0,4401	0,52 [0,10; 2,79] p=0,4477	-1,60 % [-5,70 %; 2,50 %] p=0,4354	0,39 [0,07; 2,15] p=0,2776
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	10/205 (4,9 %)	NA [NA; NA]	8/184 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,44; 2,92] p=0,8040	1,12 [0,45; 2,78] p=0,8039	0,50 % [-3,60 %; 4,70 %] p=0,8031	0,84 [0,33; 2,16] p=0,7177

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
asiatisch	3/53 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1/46 (2,2 %)	NA [NA; NA]	2,70 [0,27; 26,90] p=0,3820	2,60 [0,28; 24,18] p=0,4000	3,50 % [-4,00 %; 11,00 %] p=0,3631	1,68 [0,17; 16,91] p=0,6597
andere	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-3,90 % [-9,20 %; 1,40 %] p=0,1491	NA [NA; NA] p=0,9966
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	8/191 (4,2 %)	NA [NA; NA]	10/185 (5,4 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,29; 1,98] p=0,5811	0,78 [0,31; 1,92] p=0,5817	-1,20 % [-5,50 %; 3,10 %] p=0,5811	0,56 [0,22; 1,44] p=0,2283
Asien/Pazifik	3/60 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1/53 (1,9 %)	NA [NA; NA]	2,74 [0,28; 27,14] p=0,3736	2,65 [0,28; 24,71] p=0,3923	3,10 % [-3,50 %; 9,70 %] p=0,3567	1,67 [0,16; 17,02] p=0,6651
andere	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [-2,10 %; 14,60 %] p=0,1441	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	7/136 (5,1 %)	NA [NA; NA]	4/139 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1,83 [0,52; 6,41] p=0,3378	1,79 [0,54; 5,97] p=0,3445	2,30 % [-2,40 %; 6,90 %] p=0,3376	1,30 [0,37; 4,51] p=0,6824
Stadium II	1/93 (1,1 %)	NA [NA; NA]	1/86 (1,2 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,06; 15,00] p=0,9557	0,93 [0,06; 14,56] p=0,9556	-0,10 % [-3,20 %; 3,00 %] p=0,9557	0,62 [0,04; 10,30] p=0,7382

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	5/54 (9,3 %)	NA [NA; NA]	6/56 (10,7 %)	68,40 [68,40; NA]	0,85 [0,24; 2,97] p=0,8002	0,86 [0,28; 2,67] p=0,7995	-1,50 % [-12,70 %; 9,70 %] p=0,7990	0,58 [0,17; 1,99] p=0,3869
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	3/50 (6,0 %)	NA [NA; NA]	3/49 (6,1 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,19; 5,10] p=0,9797	0,98 [0,21; 4,62] p=0,9796	-0,10 % [-9,50 %; 9,30 %] p=0,9796	0,80 [0,16; 4,06] p=0,7886
nein	10/233 (4,3 %)	NA [NA; NA]	8/232 (3,4 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,49; 3,24] p=0,6376	1,25 [0,50; 3,10] p=0,6380	0,80 % [-2,70 %; 4,30 %] p=0,6371	0,87 [0,34; 2,24] p=0,7747
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	8/240 (3,3 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,60; 3,75] p=0,3766	1,48 [0,62; 3,56] p=0,3795	1,60 % [-1,90 %; 5,20 %] p=0,3751	1,10 [0,44; 2,71] p=0,8418

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	3/41 (7,3 %)	68,40 [68,40; NA]	0,33 [0,03; 3,26] p=0,3201	0,34 [0,04; 3,15] p=0,3432	-4,80 % [-14,10 %; 4,50 %] p=0,3113	0,15 [0,01; 1,79] p=0,1351
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	5/63 (7,9 %)	NA [NA; NA]	2/58 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,41 [0,45; 12,96] p=0,2928	2,30 [0,46; 11,41] p=0,3074	4,50 % [-3,70 %; 12,60 %] p=0,2811	1,85 [0,35; 9,72] p=0,4667
nein	7/180 (3,9 %)	NA [NA; NA]	6/182 (3,3 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,39; 3,60] p=0,7624	1,18 [0,40; 3,44] p=0,7624	0,60 % [-3,20 %; 4,40 %] p=0,7621	0,84 [0,28; 2,54] p=0,7578
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	8/79 (10,1 %)	NA [NA; NA]	2/75 (2,7 %)	NA [NA; NA]	4,11 [0,84; 20,04] p=0,0612	3,80 [0,83; 17,31] p=0,0847	7,50 % [-0,10 %; 15,00 %] p=0,0539	3,07 [0,64; 14,63] p=0,1596
nein	5/204 (2,5 %)	NA [NA; NA]	9/206 (4,4 %)	NA [NA; NA]	0,55 [0,18; 1,67] p=0,2856	0,56 [0,19; 1,65] p=0,2924	-1,90 % [-5,40 %; 1,60 %] p=0,2837	0,37 [0,12; 1,11] p=0,0762
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	4/54 (7,4 %)	NA [NA; NA]	3/53 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,28; 6,27] p=0,7161	1,31 [0,31; 5,57] p=0,7158	1,70 % [-7,60 %; 11,10 %] p=0,7143	0,98 [0,22; 4,48] p=0,9835

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	7/149 (4,7 %)	NA [NA; NA]	5/156 (3,2 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,46; 4,80] p=0,5033	1,47 [0,48; 4,52] p=0,5055	1,50 % [-2,90 %; 5,90 %] p=0,5041	1,13 [0,35; 3,59] p=0,8421
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	8/199 (4,0 %)	NA [NA; NA]	6/216 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,50; 4,30] p=0,4843	1,45 [0,51; 4,10] p=0,4864	1,20 % [-2,30 %; 4,70 %] p=0,4866	1,11 [0,38; 3,26] p=0,8434
≤60 ml/min	5/80 (6,3 %)	NA [NA; NA]	5/65 (7,7 %)	68,40 [68,40; NA]	0,80 [0,22; 2,89] p=0,7341	0,81 [0,25; 2,69] p=0,7336	-1,40 % [-9,80 %; 6,90 %] p=0,7356	0,42 [0,12; 1,55] p=0,1955
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	8/137 (5,8 %)	NA [NA; NA]	4/150 (2,7 %)	NA [NA; NA]	2,26 [0,67; 7,69] p=0,1806	2,19 [0,67; 7,11] p=0,1921	3,20 % [-1,50 %; 7,90 %] p=0,1855	1,50 [0,44; 5,07] p=0,5151
≥1	5/146 (3,4 %)	NA [NA; NA]	7/131 (5,3 %)	NA [NA; NA]	0,63 [0,19; 2,03] p=0,4343	0,64 [0,21; 1,97] p=0,4375	-1,90 % [-6,80 %; 2,90 %] p=0,4382	0,49 [0,15; 1,57] p=0,2300
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 16,17] p=0,9835	0,97 [0,06; 14,91] p=0,9834	-0,10 % [-8,00 %; 7,80 %] p=0,9834	0,94 [0,06; 15,05] p=0,9658
Standardrisiko	9/192 (4,7 %)	NA [NA; NA]	6/176 (3,4 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,49; 4,00] p=0,5361	1,38 [0,50; 3,79] p=0,5376	1,30 % [-2,70 %; 5,30 %] p=0,5326	0,95 [0,33; 2,74] p=0,9293

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	13/255 (5,1 %)	NA [NA; NA]	10/242 (4,1 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,54; 2,90] p=0,6088	1,23 [0,55; 2,76] p=0,6093	1,00 % [-2,70 %; 4,70 %] p=0,6074	0,92 [0,40; 2,13] p=0,8465
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	0/21 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/31 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Reaktivierung einer Hepatitis B								
Es treten für das UE von besonderem Interesse - Reaktivierung einer Hepatitis B in keiner Kategorie Ereignisse auf.								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Abstammung								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: Alter								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Diarrhoe - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								

Tabelle 4-255 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)*, Studie POLLUX

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie und PT Febrile Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Neutropenie - PT Febrile Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	20/283 (7,1 %)	NA [NA; NA]	17/281 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,61; 2,36] p=0,6008	1,18 [0,63; 2,21] p=0,6004	1,10 % [-3,00 %; 5,10 %] p=0,5987	0,80 [0,41; 1,55] p=0,5142
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	7/131 (5,3 %)	NA [NA; NA]	7/138 (5,1 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,36; 3,10] p=0,9205	1,05 [0,38; 2,92] p=0,9203	0,30 % [-5,00 %; 5,60 %] p=0,9204	0,62 [0,21; 1,80] p=0,3785

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	13/152 (8,6 %)	NA [NA; NA]	10/143 (7,0 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,53; 2,93] p=0,6182	1,22 [0,55; 2,70] p=0,6184	1,60 % [-4,50 %; 7,70 %] p=0,6164	0,88 [0,38; 2,04] p=0,7699
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	15/170 (8,8 %)	NA [NA; NA]	12/163 (7,4 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,55; 2,69] p=0,6258	1,20 [0,58; 2,48] p=0,6259	1,50 % [-4,40 %; 7,30 %] p=0,6245	0,82 [0,38; 1,77] p=0,6136
weiblich	5/113 (4,4 %)	NA [NA; NA]	5/118 (4,2 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,29; 3,72] p=0,9443	1,04 [0,31; 3,51] p=0,9442	0,20 % [-5,10 %; 5,40 %] p=0,9442	0,67 [0,19; 2,35] p=0,5316
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	16/205 (7,8 %)	NA [NA; NA]	10/184 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,65; 3,33] p=0,3507	1,44 [0,67; 3,08] p=0,3535	2,40 % [-2,60 %; 7,30 %] p=0,3451	1,03 [0,46; 2,30] p=0,9384
asiatisch	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	3/46 (6,5 %)	NA [64,95; NA]	1,17 [0,25; 5,52] p=0,8434	1,16 [0,27; 4,90] p=0,8429	1,00 % [-9,00 %; 11,10 %] p=0,8419	0,68 [0,15; 3,14] p=0,6205
andere	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	4/51 (7,8 %)	NA [47,74; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-7,80 % [-15,20 %; -0,50 %] p=0,0372	NA [NA; NA] p=0,9968
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Westeuropa, USA und Kanada	14/191 (7,3 %)	NA [NA; NA]	13/185 (7,0 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,48; 2,29] p=0,9096	1,04 [0,50; 2,16] p=0,9095	0,30 % [-4,90 %; 5,50 %] p=0,9094	0,69 [0,32; 1,50] p=0,3534
Asien/Pazifik	4/60 (6,7 %)	NA [NA; NA]	4/53 (7,5 %)	NA [64,95; NA]	0,88 [0,21; 3,69] p=0,8561	0,88 [0,23; 3,36] p=0,8556	-0,90 % [-10,40 %; 8,60 %] p=0,8560	0,49 [0,12; 2,06] p=0,3327
andere	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0/43 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,30 % [-2,10 %; 14,60 %] p=0,1441	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	12/136 (8,8 %)	NA [NA; NA]	7/139 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1,82 [0,70; 4,78] p=0,2165	1,75 [0,71; 4,32] p=0,2228	3,80 % [-2,20 %; 9,80 %] p=0,2156	1,20 [0,47; 3,09] p=0,7059
Stadium II	1/93 (1,1 %)	NA [NA; NA]	3/86 (3,5 %)	NA [NA; NA]	0,30 [0,03; 2,95] p=0,2765	0,31 [0,03; 2,91] p=0,3040	-2,40 % [-6,80 %; 2,00 %] p=0,2833	0,21 [0,02; 2,06] p=0,1811
Stadium III	7/54 (13,0 %)	NA [NA; NA]	7/56 (12,5 %)	68,40 [64,95; NA]	1,04 [0,34; 3,20] p=0,9422	1,04 [0,39; 2,76] p=0,9419	0,50 % [-12,00 %; 12,90 %] p=0,9420	0,63 [0,21; 1,87] p=0,4060
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	9/147 (6,1 %)	NA [NA; NA]	8/145 (5,5 %)	NA [NA; NA]	1,12 [0,42; 2,98] p=0,8255	1,11 [0,44; 2,80] p=0,8253	0,60 % [-4,80 %; 6,00 %] p=0,8252	0,67 [0,25; 1,77] p=0,4135

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	5/85 (5,9 %)	NA [NA; NA]	6/79 (7,6 %)	NA [68,40; NA]	0,76 [0,22; 2,60] p=0,6623	0,78 [0,25; 2,44] p=0,6623	-1,70 % [-9,40 %; 6,00 %] p=0,6625	0,52 [0,16; 1,73] p=0,2845
3	4/37 (10,8 %)	NA [NA; NA]	3/38 (7,9 %)	NA [NA; NA]	1,41 [0,29; 6,80] p=0,6664	1,37 [0,33; 5,70] p=0,6659	2,90 % [-10,30 %; 16,10 %] p=0,6645	0,93 [0,20; 4,32] p=0,9299
4+	2/14 (14,3 %)	NA [6,57; NA]	0/19 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	14,30 % [-4,00 %; 32,60 %] p=0,1266	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	3/50 (6,0 %)	NA [NA; NA]	4/49 (8,2 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,15; 3,39] p=0,6762	0,73 [0,17; 3,12] p=0,6761	-2,20 % [-12,30 %; 7,90 %] p=0,6748	0,61 [0,13; 2,79] p=0,5270
nein	17/233 (7,3 %)	NA [NA; NA]	13/232 (5,6 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,63; 2,80] p=0,4580	1,30 [0,65; 2,62] p=0,4591	1,70 % [-2,80 %; 6,20 %] p=0,4572	0,83 [0,40; 1,74] p=0,6259
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	19/243 (7,8 %)	NA [NA; NA]	12/240 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1,61 [0,76; 3,40] p=0,2067	1,56 [0,78; 3,15] p=0,2108	2,80 % [-1,50 %; 7,20 %] p=0,2049	1,06 [0,51; 2,21] p=0,8760

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	5/41 (12,2 %)	68,40 [64,95; NA]	0,18 [0,02; 1,66] p=0,0978	0,20 [0,03; 1,68] p=0,1396	-9,70 % [-20,80 %; 1,40 %] p=0,0876	0,09 [0,01; 0,82] p=0,0328
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	6/63 (9,5 %)	NA [NA; NA]	3/58 (5,2 %)	NA [NA; NA]	1,93 [0,46; 8,10] p=0,3641	1,84 [0,48; 7,03] p=0,3716	4,40 % [-4,90 %; 13,60 %] p=0,3550	1,47 [0,36; 5,97] p=0,5891
nein	13/180 (7,2 %)	NA [NA; NA]	9/182 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,62; 3,59] p=0,3652	1,46 [0,64; 3,33] p=0,3679	2,30 % [-2,60 %; 7,20 %] p=0,3645	0,94 [0,40; 2,23] p=0,8873
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	9/79 (11,4 %)	NA [NA; NA]	3/75 (4,0 %)	NA [64,95; NA]	3,09 [0,80; 11,87] p=0,0882	2,85 [0,80; 10,12] p=0,1057	7,40 % [-0,90 %; 15,70 %] p=0,0806	2,16 [0,57; 8,12] p=0,2548
nein	11/204 (5,4 %)	NA [NA; NA]	14/206 (6,8 %)	NA [NA; NA]	0,78 [0,35; 1,76] p=0,5530	0,79 [0,37; 1,71] p=0,5536	-1,40 % [-6,00 %; 3,20 %] p=0,5521	0,49 [0,22; 1,09] p=0,0820
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	7/54 (13,0 %)	NA [NA; NA]	4/53 (7,5 %)	NA [64,95; NA]	1,82 [0,50; 6,64] p=0,3586	1,72 [0,53; 5,53] p=0,3643	5,40 % [-6,00 %; 16,90 %] p=0,3534	1,18 [0,34; 4,10] p=0,7963

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	9/149 (6,0 %)	NA [NA; NA]	10/156 (6,4 %)	NA [NA; NA]	0,94 [0,37; 2,38] p=0,8939	0,94 [0,39; 2,25] p=0,8937	-0,40 % [-5,80 %; 5,10 %] p=0,8936	0,64 [0,26; 1,59] p=0,3339
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	13/199 (6,5 %)	NA [NA; NA]	11/216 (5,1 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,57; 2,98] p=0,5306	1,28 [0,59; 2,80] p=0,5312	1,40 % [-3,10 %; 6,00 %] p=0,5318	0,89 [0,39; 2,02] p=0,7847
≤60 ml/min	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	6/65 (9,2 %)	68,40 [26,28; NA]	0,94 [0,30; 2,96] p=0,9200	0,95 [0,34; 2,68] p=0,9197	-0,50 % [-9,90 %; 8,90 %] p=0,9199	0,46 [0,15; 1,43] p=0,1790
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	12/137 (8,8 %)	NA [NA; NA]	10/150 (6,7 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,56; 3,22] p=0,5065	1,31 [0,59; 2,94] p=0,5071	2,10 % [-4,10 %; 8,30 %] p=0,5078	0,86 [0,36; 2,01] p=0,7210
≥1	8/146 (5,5 %)	NA [NA; NA]	7/131 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,36; 2,91] p=0,9603	1,02 [0,38; 2,75] p=0,9602	0,10 % [-5,20 %; 5,50 %] p=0,9602	0,71 [0,25; 1,99] p=0,5107
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,06; 16,17] p=0,9835	0,97 [0,06; 14,91] p=0,9834	-0,10 % [-8,00 %; 7,80 %] p=0,9834	0,94 [0,06; 15,05] p=0,9658
Standardrisiko	13/192 (6,8 %)	NA [NA; NA]	10/176 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,52; 2,82] p=0,6668	1,19 [0,54; 2,65] p=0,6669	1,10 % [-3,80 %; 6,00 %] p=0,6652	0,80 [0,34; 1,85] p=0,5947

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	19/255 (7,5 %)	NA [NA; NA]	15/242 (6,2 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,60; 2,46] p=0,5807	1,20 [0,63; 2,31] p=0,5810	1,30 % [-3,20 %; 5,70 %] p=0,5794	0,83 [0,42; 1,65] p=0,5984
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/21 (4,8 %)	NA [NA; NA]	1/31 (3,2 %)	NA [64,95; NA]	1,50 [0,09; 25,39] p=0,7796	1,48 [0,10; 22,32] p=0,7787	1,50 % [-9,50 %; 12,60 %] p=0,7849	0,63 [0,04; 10,31] p=0,7477
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Reaktivierung einer Hepatitis B								
Es treten für das UE von besonderem Interesse - Reaktivierung einer Hepatitis B in keiner Kategorie Ereignisse auf.								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Diarrhoe - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Alle								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
asiatisch								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								
Westeuropa, USA und Kanada	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Asien/Pazifik								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Lenalidomid								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber PI								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Rd		Rd		D-Rd vs. Rd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								

Studie CASTOR

Mortalität - Gesamtüberleben - RCT

Tabelle 4-256 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Gesamtüberleben*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Gesamtüberleben - Subgruppe: Alle						
Alle	148/251 (59,0 %)	49,58 [42,19; 62,32]	171/247 (69,2 %)	38,51 [31,18; 46,23]	0,74 [0,59; 0,92] p=0,0077	0,0075
Gesamtüberleben - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	81/132 (61,4 %)	49,41 [40,21; 65,68]	77/125 (61,6 %)	40,90 [29,47; 51,25]	0,82 [0,60; 1,12] p=0,2049	0,2040
≥65 Jahre	67/119 (56,3 %)	49,64 [33,77; 66,69]	94/122 (77,0 %)	36,11 [27,63; 44,48]	0,61 [0,45; 0,83] p=0,0021	0,0018
Gesamtüberleben - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	88/137 (64,2 %)	44,78 [33,87; 55,82]	109/148 (73,6 %)	33,28 [24,61; 41,59]	0,71 [0,54; 0,95] p=0,0190	0,0185
weiblich	60/114 (52,6 %)	59,86 [47,01; NA]	62/99 (62,6 %)	48,13 [34,20; 63,93]	0,72 [0,50; 1,02] p=0,0672	0,0659
Gesamtüberleben - Subgruppe: Abstammung						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
weiß	127/216 (58,8 %)	50,17 [43,66; 65,12]	151/219 (68,9 %)	36,11 [30,06; 44,55]	0,68 [0,54; 0,86] p=0,0015	0,0014
andere	21/35 (60,0 %)	45,24 [19,45; 65,68]	20/28 (71,4 %)	46,23 [27,11; 51,71]	0,90 [0,49; 1,67] p=0,7444	0,7449
Gesamtüberleben - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	49/98 (50,0 %)	72,67 [49,41; NA]	59/96 (61,5 %)	49,77 [39,13; 59,99]	0,67 [0,46; 0,98] p=0,0370	0,0357
Stadium II	57/94 (60,6 %)	48,53 [33,87; 66,07]	70/100 (70,0 %)	40,28 [28,16; 51,25]	0,73 [0,52; 1,04] p=0,0799	0,0786
Stadium III	42/59 (71,2 %)	21,59 [13,14; 36,07]	42/51 (82,4 %)	12,91 [8,08; 18,59]	0,64 [0,41; 0,98] p=0,0406	0,0389
Gesamtüberleben - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	30/40 (75,0 %)	38,37 [21,42; 59,66]	27/35 (77,1 %)	28,85 [13,70; 39,13]	0,66 [0,39; 1,12] p=0,1233	0,1207
Standardrisiko	78/141 (55,3 %)	55,82 [41,86; 72,67]	93/140 (66,4 %)	41,79 [30,06; 50,14]	0,72 [0,53; 0,97] p=0,0332	0,0324
Gesamtüberleben - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
1	55/122 (45,1 %)	NA [59,70; NA]	74/113 (65,5 %)	46,98 [32,62; 58,68]	0,55 [0,39; 0,78] p=0,0009	0,0007
2	49/70 (70,0 %)	38,80 [25,07; 48,39]	54/74 (73,0 %)	33,51 [16,85; 43,53]	0,82 [0,55; 1,20] p=0,3052	0,3050
3	28/37 (75,7 %)	26,68 [17,71; 47,41]	23/32 (71,9 %)	28,09 [8,54; 48,39]	0,93 [0,54; 1,62] p=0,7958	0,7963
4+	16/22 (72,7 %)	22,60 [11,60; 62,59]	20/28 (71,4 %)	38,24 [13,70; 56,90]	0,98 [0,51; 1,89] p=0,9444	0,9444
Gesamtüberleben - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib						
ja	103/162 (63,6 %)	42,19 [28,95; 51,42]	115/164 (70,1 %)	33,51 [27,63; 42,71]	0,77 [0,59; 1,01] p=0,0560	0,0553
nein	45/89 (50,6 %)	65,68 [50,00; NA]	56/83 (67,5 %)	48,59 [34,50; 59,24]	0,60 [0,41; 0,89] p=0,0109	0,0101
Gesamtüberleben - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD						
ja	116/179 (64,8 %)	45,83 [36,07; 52,99]	139/198 (70,2 %)	34,96 [28,91; 44,48]	0,78 [0,61; 1,00] p=0,0540	0,0530
nein	32/72 (44,4 %)	NA [47,01; NA]	32/49 (65,3 %)	47,01 [21,13; 63,93]	0,57 [0,35; 0,93] p=0,0242	0,0223

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Gesamtüberleben - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD						
ja	60/83 (72,3 %)	28,95 [22,11; 44,06]	74/97 (76,3 %)	32,62 [23,23; 36,11]	0,87 [0,62; 1,23] p=0,4253	0,4246
nein	56/96 (58,3 %)	53,26 [45,83; 69,91]	65/101 (64,4 %)	46,98 [29,86; 54,70]	0,74 [0,52; 1,06] p=0,1040	0,1026
Gesamtüberleben - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	54/76 (71,1 %)	29,31 [23,62; 47,41]	65/85 (76,5 %)	30,75 [18,56; 36,11]	0,78 [0,55; 1,13] p=0,1864	0,1851
nein	94/175 (53,7 %)	60,58 [47,51; NA]	106/162 (65,4 %)	46,98 [33,51; 53,68]	0,68 [0,52; 0,90] p=0,0074	0,0070
Gesamtüberleben - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	37/61 (60,7 %)	49,41 [30,03; 67,32]	41/58 (70,7 %)	40,28 [28,09; 51,71]	0,72 [0,46; 1,13] p=0,1556	0,1538
IgG	75/125 (60,0 %)	50,17 [36,53; 64,89]	95/138 (68,8 %)	39,49 [28,91; 49,77]	0,72 [0,54; 0,98] p=0,0371	0,0363
Gesamtüberleben - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	109/186 (58,6 %)	50,17 [45,01; 65,68]	115/165 (69,7 %)	43,99 [34,50; 50,14]	0,70 [0,54; 0,91] p=0,0080	0,0077

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
≤60 ml/min	35/57 (61,4 %)	50,00 [17,54; 69,91]	53/70 (75,7 %)	28,85 [17,84; 42,71]	0,71 [0,46; 1,10] p=0,1255	0,1236
Gesamtüberleben - geographische Region						
West-EU + USA	54/92 (58,7 %)	59,70 [36,53; 77,44]	76/109 (69,7 %)	31,77 [23,23; 41,79]	0,58 [0,41; 0,82] p=0,0024	0,0021
andere	94/159 (59,1 %)	48,39 [41,00; 59,66]	95/138 (68,8 %)	46,23 [33,28; 51,71]	0,81 [0,61; 1,07] p=0,1419	0,1411
Gesamtüberleben - Subgruppe: ECOG-PS						
0	62/106 (58,5 %)	55,82 [38,80; 67,32]	76/116 (65,5 %)	44,45 [32,62; 52,96]	0,74 [0,53; 1,04] p=0,0860	0,0846
≥1	85/144 (59,0 %)	47,01 [35,98; 62,59]	95/131 (72,5 %)	33,28 [23,00; 43,99]	0,67 [0,50; 0,90] p=0,0075	0,0071
Gesamtüberleben - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	123/205 (60,0 %)	50,00 [43,66; 64,89]	152/219 (69,4 %)	39,13 [31,18; 46,23]	0,70 [0,56; 0,90] p=0,0041	0,0039
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	24/43 (55,8 %)	47,41 [24,80; NA]	17/26 (65,4 %)	53,39 [18,59; 68,63]	0,73 [0,39; 1,36] p=0,3164	0,3141

Morbidität - Progressionsfreies Überleben (PFS) - RCT

Tabelle 4-257 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Progressionsfreies Überleben,* Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Alle						
Alle	195/251 (77,7 %)	16,72 [13,14; 19,38]	209/247 (84,6 %)	7,06 [6,21; 7,66]	0,31 [0,24; 0,39] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	109/132 (82,6 %)	16,56 [11,04; 18,59]	103/125 (82,4 %)	7,26 [6,18; 8,38]	0,39 [0,29; 0,52] p<0,0001	<0,0001
≥65 Jahre	86/119 (72,3 %)	17,87 [13,40; 22,11]	106/122 (86,9 %)	6,54 [5,65; 7,66]	0,31 [0,23; 0,42] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	108/137 (78,8 %)	14,06 [10,94; 19,61]	125/148 (84,5 %)	6,54 [5,72; 7,85]	0,37 [0,28; 0,49] p<0,0001	<0,0001
weiblich	87/114 (76,3 %)	18,59 [14,72; 24,08]	84/99 (84,8 %)	7,42 [6,21; 9,00]	0,33 [0,24; 0,45] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Abstammung						
weiß	173/216 (80,1 %)	16,59 [12,26; 19,68]	183/219 (83,6 %)	7,03 [6,18; 7,66]	0,36 [0,29; 0,46] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
andere	22/35 (62,9 %)	16,72 [11,04; 26,22]	26/28 (92,9 %)	7,62 [4,89; 8,67]	0,22 [0,12; 0,43] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	68/98 (69,4 %)	22,67 [18,00; 29,80]	80/96 (83,3 %)	8,54 [7,23; 9,69]	0,30 [0,21; 0,42] p<0,0001	<0,0001
Stadium II	79/94 (84,0 %)	14,72 [10,94; 19,35]	88/100 (88,0 %)	6,24 [4,96; 7,62]	0,31 [0,22; 0,44] p<0,0001	<0,0001
Stadium III	48/59 (81,4 %)	8,35 [5,32; 13,14]	41/51 (80,4 %)	5,29 [3,25; 6,54]	0,43 [0,27; 0,69] p=0,0004	0,0003
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	35/40 (87,5 %)	12,55 [7,52; 20,37]	31/35 (88,6 %)	6,21 [4,21; 8,38]	0,37 [0,21; 0,64] p=0,0004	0,0003
Standardrisiko	107/141 (75,9 %)	16,59 [12,16; 19,75]	117/140 (83,6 %)	6,57 [6,11; 7,42]	0,33 [0,25; 0,45] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	84/122 (68,9 %)	27,01 [21,19; 30,62]	99/113 (87,6 %)	7,92 [6,77; 9,04]	0,25 [0,18; 0,35] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
2	56/70 (80,0 %)	11,99 [8,41; 16,72]	60/74 (81,1 %)	7,13 [5,65; 8,71]	0,44 [0,30; 0,65] p<0,0001	<0,0001
3	33/37 (89,2 %)	8,84 [6,50; 11,20]	28/32 (87,5 %)	5,29 [4,21; 8,05]	0,54 [0,32; 0,92] p=0,0228	0,0204
4+	22/22 (100,0 %)	8,08 [6,47; 13,01]	22/28 (78,6 %)	5,42 [3,78; 6,24]	0,34 [0,17; 0,66] p=0,0016	0,0010
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib						
ja	134/162 (82,7 %)	12,09 [9,79; 16,56]	136/164 (82,9 %)	6,74 [6,14; 7,66]	0,35 [0,27; 0,46] p<0,0001	<0,0001
nein	61/89 (68,5 %)	27,60 [20,30; 35,71]	73/83 (88,0 %)	7,49 [5,13; 9,04]	0,28 [0,20; 0,41] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD						
ja	142/179 (79,3 %)	13,14 [11,04; 17,58]	166/198 (83,8 %)	6,57 [6,04; 7,49]	0,38 [0,30; 0,49] p<0,0001	<0,0001
nein	53/72 (73,6 %)	20,37 [17,64; 27,86]	43/49 (87,8 %)	8,02 [6,54; 9,69]	0,27 [0,17; 0,43] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
ja	72/83 (86,7 %)	8,84 [7,49; 11,20]	86/97 (88,7 %)	5,42 [4,63; 6,47]	0,44 [0,31; 0,61] p<0,0001	<0,0001
nein	70/96 (72,9 %)	19,68 [14,06; 24,90]	80/101 (79,2 %)	7,62 [6,57; 8,77]	0,33 [0,24; 0,47] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	65/76 (85,5 %)	9,27 [7,42; 13,14]	72/85 (84,7 %)	4,96 [4,21; 6,21]	0,40 [0,28; 0,58] p<0,0001	<0,0001
nein	130/175 (74,3 %)	19,38 [16,62; 22,67]	137/162 (84,6 %)	7,85 [7,03; 8,77]	0,32 [0,25; 0,41] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	52/61 (85,2 %)	19,35 [12,16; 24,02]	50/58 (86,2 %)	7,49 [5,29; 9,00]	0,36 [0,24; 0,54] p<0,0001	<0,0001
IgG	98/125 (78,4 %)	17,58 [11,50; 19,61]	121/138 (87,7 %)	6,54 [6,04; 7,39]	0,33 [0,25; 0,45] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	147/186 (79,0 %)	17,87 [13,86; 20,07]	146/165 (88,5 %)	7,23 [6,21; 8,38]	0,35 [0,27; 0,44] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
≤60 ml/min	45/57 (78,9 %)	13,14 [7,56; 23,20]	61/70 (87,1 %)	6,24 [4,89; 7,49]	0,32 [0,20; 0,50] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - geographische Region						
West-EU + USA	71/92 (77,2 %)	16,56 [11,70; 20,60]	86/109 (78,9 %)	6,54 [5,42; 7,66]	0,28 [0,20; 0,41] p<0,0001	<0,0001
andere	124/159 (78,0 %)	17,54 [12,09; 19,68]	123/138 (89,1 %)	7,26 [6,18; 8,08]	0,38 [0,29; 0,49] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: ECOG-PS						
0	85/106 (80,2 %)	17,84 [14,06; 23,26]	97/116 (83,6 %)	7,26 [5,75; 8,71]	0,29 [0,21; 0,41] p<0,0001	<0,0001
≥1	110/144 (76,4 %)	14,29 [10,02; 19,38]	112/131 (85,5 %)	6,57 [6,11; 7,66]	0,39 [0,29; 0,52] p<0,0001	<0,0001
Progressionsfreies Überleben - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	160/205 (78,0 %)	17,58 [13,50; 19,68]	186/219 (84,9 %)	6,77 [6,11; 7,85]	0,32 [0,26; 0,41] p<0,0001	<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	34/43 (79,1 %)	12,26 [6,50; 28,68]	21/26 (80,8 %)	7,13 [6,21; 9,00]	0,52 [0,29; 0,93] p=0,0281	0,0250

Morbidität - Zeit bis zur Krankheitsprogression - RCT

Tabelle 4-258 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Zeit bis zur Krankheitsprogression,* Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Alle						
Alle	171/251 (68,1 %)	18,59 [15,80; 21,19]	197/247 (79,8 %)	7,23 [6,41; 8,02]	0,26 [0,20; 0,34] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	100/132 (75,8 %)	17,54 [11,96; 19,38]	98/125 (78,4 %)	7,39 [6,21; 9,00]	0,36 [0,27; 0,49] p<0,0001	<0,0001
≥65 Jahre	71/119 (59,7 %)	20,60 [16,62; 27,17]	99/122 (81,1 %)	7,06 [6,08; 8,05]	0,25 [0,18; 0,35] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	96/137 (70,1 %)	16,72 [12,16; 20,60]	117/148 (79,1 %)	7,06 [6,08; 8,02]	0,33 [0,25; 0,45] p<0,0001	<0,0001
weiblich	75/114 (65,8 %)	19,38 [17,64; 27,63]	80/99 (80,8 %)	7,62 [6,54; 9,04]	0,28 [0,20; 0,40] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Abstammung						
weiß	152/216 (70,4 %)	18,89 [14,62; 21,19]	172/219 (78,5 %)	7,23 [6,24; 7,92]	0,32 [0,26; 0,41] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
andere	19/35 (54,3 %)	18,43 [12,09; 33,38]	25/28 (89,3 %)	7,62 [4,99; 8,71]	0,18 [0,09; 0,38] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	60/98 (61,2 %)	24,90 [18,89; 33,25]	80/96 (83,3 %)	8,54 [7,23; 9,69]	0,27 [0,19; 0,38] p<0,0001	<0,0001
Stadium II	74/94 (78,7 %)	16,72 [11,99; 20,37]	84/100 (84,0 %)	6,24 [5,72; 7,62]	0,29 [0,21; 0,42] p<0,0001	<0,0001
Stadium III	37/59 (62,7 %)	11,70 [7,42; 19,75]	33/51 (64,7 %)	6,08 [4,96; 7,39]	0,35 [0,20; 0,60] p=0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	30/40 (75,0 %)	16,56 [9,69; 25,50]	29/35 (82,9 %)	7,39 [4,34; 9,04]	0,31 [0,17; 0,56] p<0,0001	<0,0001
Standardrisiko	95/141 (67,4 %)	19,35 [13,86; 23,26]	112/140 (80,0 %)	7,03 [6,18; 7,49]	0,29 [0,22; 0,40] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	78/122 (63,9 %)	27,60 [22,11; 33,22]	93/113 (82,3 %)	8,02 [7,23; 9,69]	0,24 [0,17; 0,34] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
2	46/70 (65,7 %)	14,29 [9,27; 18,89]	56/74 (75,7 %)	7,39 [5,75; 9,10]	0,37 [0,24; 0,56] p<0,0001	<0,0001
3	27/37 (73,0 %)	9,79 [7,56; 13,40]	27/32 (84,4 %)	6,18 [4,21; 8,05]	0,43 [0,24; 0,76] p=0,0039	0,0029
4+	20/22 (90,9 %)	8,41 [6,64; 17,54]	21/28 (75,0 %)	6,11 [4,21; 6,24]	0,30 [0,15; 0,62] p=0,0010	0,0005
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib						
ja	118/162 (72,8 %)	13,86 [11,50; 17,84]	127/164 (77,4 %)	7,13 [6,21; 8,08]	0,30 [0,23; 0,40] p<0,0001	<0,0001
nein	53/89 (59,6 %)	31,31 [23,20; 47,47]	70/83 (84,3 %)	7,49 [6,11; 9,36]	0,25 [0,17; 0,37] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD						
ja	123/179 (68,7 %)	16,72 [12,26; 19,75]	159/198 (80,3 %)	6,74 [6,11; 7,85]	0,33 [0,26; 0,43] p<0,0001	<0,0001
nein	48/72 (66,7 %)	22,11 [17,87; 28,68]	38/49 (77,6 %)	9,36 [7,13; 10,28]	0,26 [0,17; 0,42] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
ja	62/83 (74,7 %)	10,25 [8,38; 14,29]	83/97 (85,6 %)	6,14 [4,86; 7,23]	0,36 [0,25; 0,52] p<0,0001	<0,0001
nein	61/96 (63,5 %)	21,65 [17,54; 27,66]	76/101 (75,2 %)	7,85 [6,57; 9,00]	0,30 [0,21; 0,43] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	54/76 (71,1 %)	11,50 [8,38; 17,84]	69/85 (81,2 %)	5,13 [4,37; 6,24]	0,32 [0,21; 0,48] p<0,0001	<0,0001
nein	117/175 (66,9 %)	20,30 [17,87; 25,50]	128/162 (79,0 %)	8,02 [7,23; 9,10]	0,30 [0,23; 0,39] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	47/61 (77,0 %)	20,60 [13,50; 24,90]	48/58 (82,8 %)	7,92 [6,21; 9,10]	0,33 [0,22; 0,51] p<0,0001	<0,0001
IgG	85/125 (68,0 %)	18,59 [14,62; 20,37]	113/138 (81,9 %)	6,57 [6,11; 7,62]	0,29 [0,21; 0,39] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	132/186 (71,0 %)	19,38 [16,56; 22,11]	142/165 (86,1 %)	7,26 [6,41; 8,54]	0,31 [0,24; 0,40] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
≤60 ml/min	38/57 (66,7 %)	17,54 [8,64; 24,90]	53/70 (75,7 %)	6,54 [5,29; 8,08]	0,28 [0,17; 0,46] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - geographische Region						
West-EU + USA	63/92 (68,5 %)	19,61 [13,40; 24,02]	82/109 (75,2 %)	6,57 [6,08; 7,92]	0,24 [0,16; 0,35] p<0,0001	<0,0001
andere	108/159 (67,9 %)	18,59 [14,72; 23,20]	115/138 (83,3 %)	7,42 [6,31; 9,00]	0,34 [0,26; 0,45] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: ECOG-PS						
0	78/106 (73,6 %)	18,89 [15,05; 24,90]	94/116 (81,0 %)	7,62 [6,18; 8,77]	0,27 [0,19; 0,38] p<0,0001	<0,0001
≥1	93/144 (64,6 %)	18,59 [12,55; 21,65]	103/131 (78,6 %)	7,16 [6,21; 7,92]	0,34 [0,25; 0,46] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur Krankheitsprogression - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	139/205 (67,8 %)	19,35 [16,59; 22,11]	176/219 (80,4 %)	7,23 [6,21; 8,02]	0,28 [0,22; 0,36] p<0,0001	<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	31/43 (72,1 %)	14,62 [7,42; 30,62]	19/26 (73,1 %)	7,13 [6,24; 9,00]	0,50 [0,27; 0,92] p=0,0270	0,0236

Morbidität - Ansprechen - RCT

Morbidität - Ansprechrate - RCT

Tabelle 4-259 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Ansprechrate,* Studie CASTOR

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Ansprechrate ORR (≥PR)					
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Alle					
Alle	203/251 (80,9 %)	148/247 (59,9 %)	3,22 [2,08; 5,00] p<0,0001	1,34 [1,20; 1,50] p<0,0001	20,70 % [13,40 %; 28,10 %] p<0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	106/132 (80,3 %)	69/125 (55,2 %)	3,31 [1,90; 5,76] p<0,0001	1,46 [1,22; 1,74] p<0,0001	25,10 % [14,10 %; 36,10 %] p<0,0001
≥65 Jahre	97/119 (81,5 %)	79/122 (64,8 %)	2,40 [1,33; 4,34] p=0,0034	1,26 [1,08; 1,47] p=0,0039	16,80 % [5,80 %; 27,70 %] p=0,0028
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Geschlecht					
männlich	106/137 (77,4 %)	86/148 (58,1 %)	2,46 [1,47; 4,13] p=0,0005	1,33 [1,13; 1,57] p=0,0006	19,30 % [8,70 %; 29,90 %] p=0,0004
weiblich	97/114 (85,1 %)	62/99 (62,6 %)	3,40 [1,77; 6,57] p=0,0002	1,36 [1,15; 1,61] p=0,0004	22,50 % [10,90 %; 34,00 %] p=0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Abstammung					

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
weiß	174/216 (80,6 %)	129/219 (58,9 %)	2,89 [1,88; 4,45] p<0,0001	1,37 [1,20; 1,55] p<0,0001	21,70 % [13,30 %; 30,00 %] p<0,0001
andere	29/35 (82,9 %)	19/28 (67,9 %)	2,29 [0,70; 7,48] p=0,1682	1,22 [0,91; 1,64] p=0,1862	15,00 % [-6,30 %; 36,30 %] p=0,1682
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	89/98 (90,8 %)	67/96 (69,8 %)	4,28 [1,90; 9,64] p=0,0002	1,30 [1,13; 1,51] p=0,0004	21,00 % [10,20 %; 31,80 %] p=0,0001
Stadium II	78/94 (83,0 %)	60/100 (60,0 %)	3,25 [1,66; 6,35] p=0,0004	1,38 [1,15; 1,66] p=0,0006	23,00 % [10,70 %; 35,20 %] p=0,0002
Stadium III	36/59 (61,0 %)	21/51 (41,2 %)	2,24 [1,04; 4,80] p=0,0387	1,48 [1,01; 2,18] p=0,0460	19,80 % [1,50 %; 38,20 %] p=0,0342
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					
Hochrisiko	33/40 (82,5 %)	19/35 (54,3 %)	3,97 [1,39; 11,37] p=0,0086	1,52 [1,09; 2,13] p=0,0146	28,20 % [7,90 %; 48,50 %] p=0,0064
Standardrisiko	113/141 (80,1 %)	83/140 (59,3 %)	2,77 [1,63; 4,73] p=0,0001	1,35 [1,15; 1,59] p=0,0002	20,90 % [10,40 %; 31,30 %] p<0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
1	109/122 (89,3 %)	81/113 (71,7 %)	3,31 [1,64; 6,71] p=0,0006	1,25 [1,09; 1,42] p=0,0010	17,70 % [7,70 %; 27,60 %] p=0,0005
2	54/70 (77,1 %)	46/74 (62,2 %)	2,05 [0,99; 4,26] p=0,0519	1,24 [1,00; 1,54] p=0,0531	15,00 % [0,20 %; 29,80 %] p=0,0472
3	24/37 (64,9 %)	12/32 (37,5 %)	3,08 [1,15; 8,23] p=0,0243	1,73 [1,04; 2,87] p=0,0339	27,40 % [4,60 %; 50,10 %] p=0,0184
4+	16/22 (72,7 %)	9/28 (32,1 %)	5,63 [1,65; 19,23] p=0,0048	2,26 [1,25; 4,11] p=0,0072	40,60 % [15,20 %; 66,00 %] p=0,0017
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib					
ja	125/162 (77,2 %)	91/164 (55,5 %)	2,71 [1,68; 4,38] p<0,0001	1,39 [1,18; 1,63] p<0,0001	21,70 % [11,70 %; 31,70 %] p<0,0001
nein	78/89 (87,6 %)	57/83 (68,7 %)	3,23 [1,48; 7,08] p=0,0026	1,28 [1,08; 1,50] p=0,0038	19,00 % [6,90 %; 31,10 %] p=0,0021
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD					
ja	145/179 (81,0 %)	113/198 (57,1 %)	3,21 [2,01; 5,12] p<0,0001	1,42 [1,23; 1,63] p<0,0001	23,90 % [15,00 %; 32,90 %] p<0,0001
nein	58/72 (80,6 %)	35/49 (71,4 %)	1,66 [0,71; 3,88] p=0,2445	1,13 [0,91; 1,39] p=0,2625	9,10 % [-6,50 %; 24,70 %] p=0,2517

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD					
ja	61/83 (73,5 %)	51/97 (52,6 %)	2,50 [1,33; 4,69] p=0,0040	1,40 [1,11; 1,76] p=0,0041	20,90 % [7,20 %; 34,70 %] p=0,0029
nein	84/96 (87,5 %)	62/101 (61,4 %)	4,40 [2,13; 9,10] p<0,0001	1,43 [1,20; 1,69] p<0,0001	26,10 % [14,50 %; 37,70 %] p<0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	58/76 (76,3 %)	43/85 (50,6 %)	3,15 [1,60; 6,20] p=0,0008	1,51 [1,18; 1,93] p=0,0010	25,70 % [11,40 %; 40,00 %] p=0,0004
nein	145/175 (82,9 %)	105/162 (64,8 %)	2,62 [1,58; 4,36] p=0,0002	1,28 [1,12; 1,46] p=0,0003	18,00 % [8,80 %; 27,30 %] p=0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	55/61 (90,2 %)	40/58 (69,0 %)	4,13 [1,50; 11,32] p=0,0041	1,31 [1,08; 1,58] p=0,0061	21,20 % [7,10 %; 35,30 %] p=0,0031
IgG	100/125 (80,0 %)	80/138 (58,0 %)	2,90 [1,67; 5,04] p=0,0001	1,38 [1,17; 1,63] p=0,0002	22,00 % [11,20 %; 32,80 %] p<0,0001
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	159/186 (85,5 %)	107/165 (64,8 %)	3,19 [1,90; 5,36] p<0,0001	1,32 [1,16; 1,50] p<0,0001	20,60 % [11,80 %; 29,50 %] p<0,0001

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	44/57 (77,2 %)	39/70 (55,7 %)	2,69 [1,24; 5,86] p=0,0117	1,39 [1,08; 1,78] p=0,0112	21,50 % [5,50 %; 37,40 %] p=0,0083
Ansprechrate ORR (≥PR) - geographische Region					
West-EU + USA	74/92 (80,4 %)	58/109 (53,2 %)	3,62 [1,91; 6,84] p<0,0001	1,51 [1,23; 1,85] p<0,0001	27,20 % [14,80 %; 39,60 %] p<0,0001
andere	129/159 (81,1 %)	90/138 (65,2 %)	2,29 [1,35; 3,90] p=0,0019	1,24 [1,08; 1,44] p=0,0028	15,90 % [5,90 %; 25,90 %] p=0,0018
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: ECOG-PS					
0	91/106 (85,8 %)	73/116 (62,9 %)	3,57 [1,84; 6,94] p=0,0001	1,36 [1,16; 1,60] p=0,0001	22,90 % [11,90 %; 33,90 %] p<0,0001
≥1	111/144 (77,1 %)	75/131 (57,3 %)	2,51 [1,49; 4,23] p=0,0005	1,35 [1,13; 1,60] p=0,0007	19,80 % [8,90 %; 30,70 %] p=0,0004
Ansprechrate ORR (≥PR) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					
normal	171/205 (83,4 %)	128/219 (58,4 %)	3,58 [2,27; 5,64] p<0,0001	1,43 [1,26; 1,62] p<0,0001	25,00 % [16,70 %; 33,20 %] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	32/43 (74,4 %)	18/26 (69,2 %)	1,29 [0,44; 3,80] p=0,6426	1,07 [0,79; 1,47] p=0,6482	5,20 % [-16,80 %; 27,20 %] p=0,6442
Ansprechrate ≥VGPR					

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Alle					
Alle	151/251 (60,2 %)	68/247 (27,5 %)	4,74 [3,13; 7,17] p<0,0001	2,16 [1,74; 2,68] p<0,0001	32,20 % [24,40 %; 39,90 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	76/132 (57,6 %)	39/125 (31,2 %)	2,99 [1,79; 4,99] p<0,0001	1,84 [1,37; 2,49] p<0,0001	26,40 % [14,70 %; 38,10 %] p<0,0001
≥65 Jahre	75/119 (63,0 %)	29/122 (23,8 %)	5,47 [3,13; 9,56] p<0,0001	2,65 [1,88; 3,75] p<0,0001	39,30 % [27,80 %; 50,80 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Geschlecht					
männlich	84/137 (61,3 %)	37/148 (25,0 %)	4,75 [2,87; 7,89] p<0,0001	2,45 [1,80; 3,34] p<0,0001	36,30 % [25,60 %; 47,00 %] p<0,0001
weiblich	67/114 (58,8 %)	31/99 (31,3 %)	3,13 [1,78; 5,50] p<0,0001	1,88 [1,35; 2,61] p=0,0002	27,50 % [14,60 %; 40,30 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Abstammung					
weiß	130/216 (60,2 %)	57/219 (26,0 %)	4,30 [2,86; 6,45] p<0,0001	2,31 [1,80; 2,96] p<0,0001	34,20 % [25,40 %; 42,90 %] p<0,0001
andere	21/35 (60,0 %)	11/28 (39,3 %)	2,32 [0,84; 6,40] p=0,1050	1,53 [0,90; 2,60] p=0,1201	20,70 % [-3,60 %; 45,00 %] p=0,0948

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	70/98 (71,4 %)	36/96 (37,5 %)	4,17 [2,28; 7,61] p<0,0001	1,91 [1,43; 2,54] p<0,0001	33,90 % [20,70 %; 47,10 %] p<0,0001
Stadium II	55/94 (58,5 %)	25/100 (25,0 %)	4,23 [2,30; 7,79] p<0,0001	2,34 [1,60; 3,42] p<0,0001	33,50 % [20,40 %; 46,60 %] p<0,0001
Stadium III	26/59 (44,1 %)	7/51 (13,7 %)	4,95 [1,92; 12,79] p=0,0006	3,21 [1,52; 6,77] p=0,0022	30,30 % [14,50 %; 46,10 %] p=0,0002
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					
Hochrisiko	23/40 (57,5 %)	11/35 (31,4 %)	2,95 [1,14; 7,63] p=0,0246	1,83 [1,05; 3,19] p=0,0336	26,10 % [4,40 %; 47,80 %] p=0,0186
Standardrisiko	83/141 (58,9 %)	38/140 (27,1 %)	3,84 [2,33; 6,34] p<0,0001	2,17 [1,60; 2,94] p<0,0001	31,70 % [20,80 %; 42,70 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					
1	91/122 (74,6 %)	46/113 (40,7 %)	4,28 [2,46; 7,44] p<0,0001	1,83 [1,43; 2,34] p<0,0001	33,90 % [22,00 %; 45,80 %] p<0,0001
2	39/70 (55,7 %)	13/74 (17,6 %)	5,90 [2,75; 12,65] p<0,0001	3,17 [1,86; 5,42] p<0,0001	38,10 % [23,60 %; 52,70 %] p<0,0001

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
3	12/37 (32,4 %)	8/32 (25,0 %)	1,44 [0,50; 4,14] p=0,5005	1,30 [0,61; 2,77] p=0,5016	7,40 % [-13,80 %; 28,70 %] p=0,4935
4+	9/22 (40,9 %)	1/28 (3,6 %)	18,69 [2,14; 163,61] p=0,0012	11,45 [1,57; 83,72] p=0,0163	37,30 % [15,70 %; 59,00 %] p=0,0007
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib					
ja	86/162 (53,1 %)	34/164 (20,7 %)	4,33 [2,66; 7,04] p<0,0001	2,56 [1,84; 3,57] p<0,0001	32,40 % [22,50 %; 42,20 %] p<0,0001
nein	65/89 (73,0 %)	34/83 (41,0 %)	3,90 [2,06; 7,41] p<0,0001	1,78 [1,34; 2,38] p<0,0001	32,10 % [18,00 %; 46,10 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD					
ja	105/179 (58,7 %)	55/198 (27,8 %)	3,69 [2,40; 5,67] p<0,0001	2,11 [1,64; 2,73] p<0,0001	30,90 % [21,30 %; 40,40 %] p<0,0001
nein	46/72 (63,9 %)	13/49 (26,5 %)	4,90 [2,21; 10,86] p<0,0001	2,41 [1,47; 3,96] p=0,0005	37,40 % [20,70 %; 54,00 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD					
ja	35/83 (42,2 %)	15/97 (15,5 %)	3,99 [1,98; 8,04] p<0,0001	2,73 [1,61; 4,63] p=0,0002	26,70 % [13,90 %; 39,50 %] p<0,0001

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
nein	70/96 (72,9 %)	40/101 (39,6 %)	4,11 [2,25; 7,49] p<0,0001	1,84 [1,41; 2,41] p<0,0001	33,30 % [20,30 %; 46,40 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	36/76 (47,4 %)	15/85 (17,6 %)	4,20 [2,05; 8,60] p<0,0001	2,68 [1,60; 4,50] p=0,0002	29,70 % [15,90 %; 43,60 %] p<0,0001
nein	115/175 (65,7 %)	53/162 (32,7 %)	3,94 [2,51; 6,20] p<0,0001	2,01 [1,57; 2,57] p<0,0001	33,00 % [22,90 %; 43,10 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	44/61 (72,1 %)	27/58 (46,6 %)	2,97 [1,39; 6,36] p=0,0046	1,55 [1,13; 2,13] p=0,0067	25,60 % [8,50 %; 42,60 %] p=0,0033
IgG	63/125 (50,4 %)	23/138 (16,7 %)	5,08 [2,88; 8,97] p<0,0001	3,02 [2,00; 4,56] p<0,0001	33,70 % [23,00 %; 44,50 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	118/186 (63,4 %)	54/165 (32,7 %)	3,57 [2,29; 5,55] p<0,0001	1,94 [1,52; 2,48] p<0,0001	30,70 % [20,80 %; 40,70 %] p<0,0001
≤60 ml/min	33/57 (57,9 %)	12/70 (17,1 %)	6,65 [2,94; 15,00] p<0,0001	3,38 [1,93; 5,92] p<0,0001	40,80 % [25,20 %; 56,30 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - geographische Region					

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	57/92 (62,0 %)	24/109 (22,0 %)	5,77 [3,11; 10,71] p<0,0001	2,81 [1,91; 4,15] p<0,0001	39,90 % [27,30 %; 52,50 %] p<0,0001
andere	94/159 (59,1 %)	44/138 (31,9 %)	3,09 [1,92; 4,98] p<0,0001	1,85 [1,41; 2,44] p<0,0001	27,20 % [16,30 %; 38,10 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: ECOG-PS					
0	74/106 (69,8 %)	38/116 (32,8 %)	4,75 [2,69; 8,37] p<0,0001	2,13 [1,60; 2,85] p<0,0001	37,10 % [24,80 %; 49,30 %] p<0,0001
≥1	76/144 (52,8 %)	30/131 (22,9 %)	3,76 [2,23; 6,35] p<0,0001	2,31 [1,62; 3,27] p<0,0001	29,90 % [19,00 %; 40,80 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥VGPR - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					
normal	125/205 (61,0 %)	56/219 (25,6 %)	4,55 [3,01; 6,88] p<0,0001	2,38 [1,85; 3,06] p<0,0001	35,40 % [26,60 %; 44,20 %] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	26/43 (60,5 %)	10/26 (38,5 %)	2,45 [0,90; 6,64] p=0,0784	1,57 [0,91; 2,71] p=0,1024	22,00 % [-1,70 %; 45,70 %] p=0,0692
Ansprechrate ≥CR					
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Alle					
Alle	73/251 (29,1 %)	23/247 (9,3 %)	4,79 [2,72; 8,44] p<0,0001	3,07 [2,04; 4,64] p<0,0001	19,50 % [13,20 %; 25,90 %] p<0,0001

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	33/132 (25,0 %)	13/125 (10,4 %)	2,87 [1,43; 5,76] p=0,0023	2,40 [1,33; 4,35] p=0,0038	14,60 % [5,50 %; 23,70 %] p=0,0017
≥65 Jahre	40/119 (33,6 %)	10/122 (8,2 %)	5,67 [2,68; 12,01] p<0,0001	4,10 [2,15; 7,82] p<0,0001	25,40 % [15,60 %; 35,20 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Geschlecht					
männlich	43/137 (31,4 %)	14/148 (9,5 %)	4,38 [2,27; 8,46] p<0,0001	3,32 [1,90; 5,79] p<0,0001	21,90 % [12,80 %; 31,00 %] p<0,0001
weiblich	30/114 (26,3 %)	9/99 (9,1 %)	3,57 [1,60; 7,96] p=0,0012	2,90 [1,45; 5,80] p=0,0027	17,20 % [7,40 %; 27,10 %] p=0,0006
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Abstammung					
weiß	64/216 (29,6 %)	20/219 (9,1 %)	4,19 [2,43; 7,22] p<0,0001	3,24 [2,04; 5,17] p<0,0001	20,50 % [13,30 %; 27,70 %] p<0,0001
andere	9/35 (25,7 %)	3/28 (10,7 %)	2,88 [0,70; 11,90] p=0,1350	2,40 [0,72; 8,04] p=0,1556	15,00 % [-3,50 %; 33,50 %] p=0,1113
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	36/98 (36,7 %)	16/96 (16,7 %)	2,90 [1,48; 5,71] p=0,0016	2,20 [1,31; 3,70] p=0,0027	20,10 % [8,00 %; 32,20 %] p=0,0012

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	25/94 (26,6 %)	5/100 (5,0 %)	6,88 [2,51; 18,88] p<0,0001	5,32 [2,12; 13,32] p=0,0004	21,60 % [11,70 %; 31,50 %] p<0,0001
Stadium III	12/59 (20,3 %)	2/51 (3,9 %)	6,25 [1,33; 29,46] p=0,0103	5,19 [1,22; 22,09] p=0,0260	16,40 % [4,80 %; 28,00 %] p=0,0054
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					
Hochrisiko	11/40 (27,5 %)	2/35 (5,7 %)	6,26 [1,28; 30,60] p=0,0135	4,81 [1,14; 20,25] p=0,0321	21,80 % [6,00 %; 37,60 %] p=0,0070
Standardrisiko	39/141 (27,7 %)	13/140 (9,3 %)	3,73 [1,89; 7,37] p<0,0001	2,98 [1,66; 5,33] p=0,0002	18,40 % [9,60 %; 27,20 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					
1	52/122 (42,6 %)	16/113 (14,2 %)	4,50 [2,38; 8,53] p<0,0001	3,01 [1,83; 4,96] p<0,0001	28,50 % [17,60 %; 39,30 %] p<0,0001
2	16/70 (22,9 %)	6/74 (8,1 %)	3,36 [1,23; 9,16] p=0,0143	2,82 [1,17; 6,79] p=0,0209	14,70 % [3,10 %; 26,40 %] p=0,0130
3	4/37 (10,8 %)	1/32 (3,1 %)	3,76 [0,40; 35,49] p=0,2228	3,46 [0,41; 29,39] p=0,2556	7,70 % [-4,00 %; 19,40 %] p=0,1972
4+	1/22 (4,5 %)	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,50 % [-4,20 %; 13,20 %] p=0,3060

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib					
ja	34/162 (21,0 %)	5/164 (3,0 %)	8,45 [3,21; 22,22] p<0,0001	6,88 [2,76; 17,16] p<0,0001	17,90 % [11,10 %; 24,70 %] p<0,0001
nein	39/89 (43,8 %)	18/83 (21,7 %)	2,82 [1,44; 5,50] p=0,0021	2,02 [1,26; 3,24] p=0,0035	22,10 % [8,50 %; 35,70 %] p=0,0014
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD					
ja	50/179 (27,9 %)	20/198 (10,1 %)	3,45 [1,96; 6,08] p<0,0001	2,77 [1,72; 4,46] p<0,0001	17,80 % [10,00 %; 25,60 %] p<0,0001
nein	23/72 (31,9 %)	3/49 (6,1 %)	7,20 [2,02; 25,59] p=0,0007	5,22 [1,66; 16,43] p=0,0048	25,80 % [13,10 %; 38,50 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD					
ja	17/83 (20,5 %)	5/97 (5,2 %)	4,74 [1,67; 13,49] p=0,0018	3,97 [1,53; 10,31] p=0,0046	15,30 % [5,60 %; 25,10 %] p=0,0020
nein	33/96 (34,4 %)	15/101 (14,9 %)	3,00 [1,50; 6,00] p=0,0015	2,31 [1,34; 3,98] p=0,0024	19,50 % [7,80 %; 31,30 %] p=0,0011
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	18/76 (23,7 %)	5/85 (5,9 %)	4,97 [1,74; 14,15] p=0,0013	4,03 [1,57; 10,32] p=0,0037	17,80 % [7,00 %; 28,60 %] p=0,0012

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
nein	55/175 (31,4 %)	18/162 (11,1 %)	3,67 [2,04; 6,58] p<0,0001	2,83 [1,74; 4,61] p<0,0001	20,30 % [11,90 %; 28,70 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	23/61 (37,7 %)	7/58 (12,1 %)	4,41 [1,72; 11,34] p=0,0013	3,12 [1,45; 6,72] p=0,0036	25,60 % [10,90 %; 40,40 %] p=0,0007
IgG	27/125 (21,6 %)	10/138 (7,2 %)	3,53 [1,63; 7,63] p=0,0008	2,98 [1,50; 5,91] p=0,0017	14,40 % [5,90 %; 22,80 %] p=0,0008
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	61/186 (32,8 %)	22/165 (13,3 %)	3,17 [1,84; 5,46] p<0,0001	2,46 [1,58; 3,82] p<0,0001	19,50 % [11,00 %; 28,00 %] p<0,0001
≤60 ml/min	12/57 (21,1 %)	1/70 (1,4 %)	18,40 [2,31; 146,44] p=0,0003	14,74 [1,98; 109,96] p=0,0087	19,60 % [8,70 %; 30,60 %] p=0,0004
Ansprechrate ≥CR - geographische Region					
West-EU + USA	29/92 (31,5 %)	6/109 (5,5 %)	7,90 [3,11; 20,09] p<0,0001	5,73 [2,49; 13,19] p<0,0001	26,00 % [15,60 %; 36,40 %] p<0,0001
andere	44/159 (27,7 %)	17/138 (12,3 %)	2,72 [1,47; 5,04] p=0,0011	2,25 [1,35; 3,75] p=0,0019	15,40 % [6,50 %; 24,20 %] p=0,0007
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: ECOG-PS					

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
0	30/106 (28,3 %)	11/116 (9,5 %)	3,77 [1,78; 7,99] p=0,0003	2,98 [1,58; 5,65] p=0,0008	18,80 % [8,70 %; 28,90 %] p=0,0003
≥1	43/144 (29,9 %)	12/131 (9,2 %)	4,22 [2,11; 8,44] p<0,0001	3,26 [1,80; 5,91] p<0,0001	20,70 % [11,70 %; 29,70 %] p<0,0001
Ansprechrate ≥CR - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					
normal	60/205 (29,3 %)	21/219 (9,6 %)	3,90 [2,27; 6,70] p<0,0001	3,05 [1,93; 4,83] p<0,0001	19,70 % [12,30 %; 27,00 %] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/43 (30,2 %)	2/26 (7,7 %)	5,20 [1,07; 25,31] p=0,0290	3,93 [0,96; 16,05] p=0,0565	22,50 % [5,40 %; 39,70 %] p=0,0099

Morbidität - Zeit bis zum Ansprechen - RCT

Tabelle 4-260 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Zeit bis zum Ansprechen,* Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR)						
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Alle						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Alle	203/251 (80,9 %)	0,85 [0,82; 1,41]	148/247 (59,9 %)	1,61 [1,48; 2,14]	1,88 [1,51; 2,35] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	106/132 (80,3 %)	1,05 [0,82; 1,41]	69/125 (55,2 %)	1,54 [1,45; 2,17]	1,85 [1,36; 2,51] p<0,0001	<0,0001
≥65 Jahre	97/119 (81,5 %)	0,85 [0,82; 1,41]	79/122 (64,8 %)	1,68 [1,48; 2,14]	1,96 [1,45; 2,65] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	106/137 (77,4 %)	0,85 [0,82; 1,41]	86/148 (58,1 %)	2,10 [1,48; 2,17]	1,94 [1,46; 2,59] p<0,0001	<0,0001
weiblich	97/114 (85,1 %)	0,95 [0,82; 1,41]	62/99 (62,6 %)	1,51 [1,45; 2,14]	1,77 [1,29; 2,45] p=0,0005	0,0002
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Abstammung						
weiß	174/216 (80,6 %)	0,85 [0,82; 1,41]	129/219 (58,9 %)	2,07 [1,51; 2,14]	1,88 [1,49; 2,36] p<0,0001	<0,0001
andere	29/35 (82,9 %)	1,02 [0,79; 1,45]	19/28 (67,9 %)	1,45 [1,05; 2,14]	1,80 [1,01; 3,23] p=0,0473	0,0370
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: ISS-Stadium						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Stadium I	89/98 (90,8 %)	0,85 [0,82; 1,41]	67/96 (69,8 %)	1,48 [1,45; 2,10]	1,72 [1,25; 2,37] p=0,0009	0,0004
Stadium II	78/94 (83,0 %)	0,82 [0,79; 1,38]	60/100 (60,0 %)	1,68 [1,48; 2,83]	2,04 [1,46; 2,87] p<0,0001	<0,0001
Stadium III	36/59 (61,0 %)	1,41 [0,89; 1,54]	21/51 (41,2 %)	2,27 [1,48; NA]	2,02 [1,18; 3,47] p=0,0109	0,0076
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	33/40 (82,5 %)	0,85 [0,79; 1,51]	19/35 (54,3 %)	1,51 [1,41; NA]	2,26 [1,28; 4,00] p=0,0051	0,0029
Standardrisiko	113/141 (80,1 %)	0,85 [0,82; 1,41]	83/140 (59,3 %)	2,04 [1,45; 2,17]	1,86 [1,40; 2,48] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	109/122 (89,3 %)	0,82 [0,79; 0,95]	81/113 (71,7 %)	1,48 [1,45; 2,07]	1,95 [1,46; 2,62] p<0,0001	<0,0001
2	54/70 (77,1 %)	0,82 [0,82; 1,41]	46/74 (62,2 %)	1,51 [1,45; 2,14]	1,70 [1,15; 2,53] p=0,0082	0,0052
3	24/37 (64,9 %)	1,51 [1,41; 2,83]	12/32 (37,5 %)	NA [1,48; NA]	2,29 [1,14; 4,61] p=0,0200	0,0142

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
4+	16/22 (72,7 %)	1,54 [1,05; 2,89]	9/28 (32,1 %)	NA [2,10; NA]	2,34 [1,02; 5,37] p=0,0455	0,0369
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib						
ja	125/162 (77,2 %)	1,05 [0,85; 1,41]	91/164 (55,5 %)	2,14 [1,54; 2,83]	2,02 [1,54; 2,66] p<0,0001	<0,0001
nein	78/89 (87,6 %)	0,82 [0,76; 1,28]	57/83 (68,7 %)	1,45 [0,85; 1,51]	1,66 [1,18; 2,35] p=0,0039	0,0018
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD						
ja	145/179 (81,0 %)	1,02 [0,82; 1,41]	113/198 (57,1 %)	1,61 [1,48; 2,17]	1,96 [1,53; 2,52] p<0,0001	<0,0001
nein	58/72 (80,6 %)	0,84 [0,79; 1,38]	35/49 (71,4 %)	1,68 [1,45; 2,14]	1,63 [1,07; 2,49] p=0,0235	0,0169
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD						
ja	61/83 (73,5 %)	1,41 [0,85; 1,51]	51/97 (52,6 %)	2,14 [1,51; 3,38]	1,92 [1,32; 2,80] p=0,0007	0,0004
nein	84/96 (87,5 %)	0,85 [0,82; 1,41]	62/101 (61,4 %)	1,48 [1,41; 1,64]	1,94 [1,39; 2,71] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
ja	58/76 (76,3 %)	1,41 [0,82; 1,54]	43/85 (50,6 %)	2,14 [1,51; 3,38]	2,10 [1,40; 3,13] p=0,0003	0,0001
nein	145/175 (82,9 %)	0,85 [0,82; 1,18]	105/162 (64,8 %)	1,51 [1,45; 2,10]	1,78 [1,38; 2,30] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	55/61 (90,2 %)	0,85 [0,82; 1,05]	40/58 (69,0 %)	1,45 [0,92; 1,64]	1,59 [1,05; 2,40] p=0,0266	0,0194
IgG	100/125 (80,0 %)	1,41 [0,82; 1,45]	80/138 (58,0 %)	2,10 [1,51; 2,83]	2,23 [1,65; 3,01] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	159/186 (85,5 %)	0,85 [0,82; 1,28]	107/165 (64,8 %)	1,51 [1,45; 2,10]	1,81 [1,42; 2,32] p<0,0001	<0,0001
≤60 ml/min	44/57 (77,2 %)	1,41 [0,82; 1,51]	39/70 (55,7 %)	2,14 [1,51; 2,92]	2,02 [1,30; 3,12] p=0,0017	0,0010
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - geographische Region						
West-EU + USA	74/92 (80,4 %)	0,95 [0,82; 1,45]	58/109 (53,2 %)	2,14 [1,51; 2,89]	2,16 [1,52; 3,06] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
andere	129/159 (81,1 %)	0,85 [0,82; 1,38]	90/138 (65,2 %)	1,48 [1,45; 2,10]	1,69 [1,29; 2,22] p=0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: ECOG-PS						
0	91/106 (85,8 %)	0,82 [0,79; 0,85]	73/116 (62,9 %)	1,51 [1,45; 2,10]	1,98 [1,45; 2,70] p<0,0001	<0,0001
≥1	111/144 (77,1 %)	1,38 [0,85; 1,45]	75/131 (57,3 %)	2,10 [1,48; 2,30]	1,85 [1,38; 2,49] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum ersten Ansprechen (≥PR) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	171/205 (83,4 %)	1,05 [0,85; 1,41]	128/219 (58,4 %)	2,10 [1,51; 2,14]	1,91 [1,51; 2,41] p<0,0001	<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	32/43 (74,4 %)	0,77 [0,76; 0,82]	18/26 (69,2 %)	1,41 [0,76; 2,04]	1,63 [0,91; 2,92] p=0,0994	0,0661
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR)						
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Alle						
Alle	151/251 (60,2 %)	3,52 [2,83; 4,24]	68/247 (27,5 %)	NA [NA; NA]	2,26 [1,69; 3,02] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Alter						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
<65 Jahre	76/132 (57,6 %)	3,55 [2,83; 5,45]	39/125 (31,2 %)	NA [4,89; NA]	1,83 [1,24; 2,70] p=0,0022	0,0017
≥65 Jahre	75/119 (63,0 %)	3,52 [2,56; 4,53]	29/122 (23,8 %)	NA [NA; NA]	3,19 [2,07; 4,91] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	84/137 (61,3 %)	2,83 [2,10; 3,71]	37/148 (25,0 %)	NA [NA; NA]	3,04 [2,06; 4,49] p<0,0001	<0,0001
weiblich	67/114 (58,8 %)	4,40 [3,12; 5,65]	31/99 (31,3 %)	NA [4,89; NA]	1,76 [1,15; 2,71] p=0,0093	0,0077
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Abstammung						
weiß	130/216 (60,2 %)	3,58 [2,89; 4,89]	57/219 (26,0 %)	NA [NA; NA]	2,40 [1,76; 3,29] p<0,0001	<0,0001
andere	21/35 (60,0 %)	2,10 [1,45; 4,53]	11/28 (39,3 %)	NA [3,48; NA]	2,27 [1,09; 4,72] p=0,0283	0,0222
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	70/98 (71,4 %)	3,52 [2,20; 4,07]	36/96 (37,5 %)	NA [4,17; NA]	2,02 [1,35; 3,04] p=0,0007	0,0004

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Stadium II	55/94 (58,5 %)	4,17 [2,79; 5,58]	25/100 (25,0 %)	NA [NA; NA]	2,47 [1,54; 3,96] p=0,0002	<0,0001
Stadium III	26/59 (44,1 %)	3,78 [2,14; 7,56]	7/51 (13,7 %)	NA [NA; NA]	3,66 [1,58; 8,45] p=0,0024	0,0011
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						
Hochrisiko	23/40 (57,5 %)	3,52 [2,27; 4,96]	11/35 (31,4 %)	6,24 [4,89; NA]	2,36 [1,15; 4,87] p=0,0196	0,0148
Standardrisiko	83/141 (58,9 %)	3,52 [2,79; 4,89]	38/140 (27,1 %)	NA [NA; NA]	2,27 [1,54; 3,35] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	91/122 (74,6 %)	2,83 [2,14; 3,52]	46/113 (40,7 %)	NA [3,58; NA]	2,12 [1,48; 3,02] p<0,0001	<0,0001
2	39/70 (55,7 %)	3,71 [1,84; 5,09]	13/74 (17,6 %)	NA [NA; NA]	3,75 [2,00; 7,03] p<0,0001	<0,0001
3	12/37 (32,4 %)	NA [2,56; NA]	8/32 (25,0 %)	NA [4,21; NA]	1,23 [0,50; 3,01] p=0,6565	0,6548
4+	9/22 (40,9 %)	24,21 [2,99; 24,21]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	9,37 [1,17; 75,03] p=0,0350	0,0099

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib						
ja	86/162 (53,1 %)	4,30 [2,89; 6,70]	34/164 (20,7 %)	NA [NA; NA]	2,73 [1,84; 4,08] p<0,0001	<0,0001
nein	65/89 (73,0 %)	2,83 [2,10; 3,52]	34/83 (41,0 %)	4,89 [3,52; NA]	2,00 [1,32; 3,03] p=0,0011	0,0007
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD						
ja	105/179 (58,7 %)	2,99 [2,56; 4,40]	55/198 (27,8 %)	NA [NA; NA]	2,31 [1,67; 3,21] p<0,0001	<0,0001
nein	46/72 (63,9 %)	4,17 [3,06; 6,47]	13/49 (26,5 %)	NA [6,24; NA]	2,75 [1,48; 5,12] p=0,0013	0,0008
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD						
ja	35/83 (42,2 %)	5,65 [2,79; NA]	15/97 (15,5 %)	NA [NA; NA]	3,09 [1,68; 5,67] p=0,0003	0,0001
nein	70/96 (72,9 %)	2,79 [2,10; 3,52]	40/101 (39,6 %)	5,32 [3,52; NA]	1,94 [1,31; 2,86] p=0,0009	0,0006
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	36/76 (47,4 %)	4,40 [2,56; NA]	15/85 (17,6 %)	NA [NA; NA]	2,94 [1,60; 5,38] p=0,0005	0,0002

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
nein	115/175 (65,7 %)	3,52 [2,83; 4,21]	53/162 (32,7 %)	NA [6,24; NA]	2,20 [1,58; 3,05] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	44/61 (72,1 %)	1,77 [1,51; 2,79]	27/58 (46,6 %)	3,52 [2,10; NA]	1,56 [0,96; 2,52] p=0,0724	0,0644
IgG	63/125 (50,4 %)	5,65 [4,21; 7,85]	23/138 (16,7 %)	NA [NA; NA]	3,14 [1,94; 5,08] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	118/186 (63,4 %)	3,52 [2,79; 4,21]	54/165 (32,7 %)	NA [NA; NA]	2,07 [1,50; 2,86] p<0,0001	<0,0001
≤60 ml/min	33/57 (57,9 %)	3,78 [2,79; 4,99]	12/70 (17,1 %)	NA [NA; NA]	4,19 [2,16; 8,13] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - geographische Region						
West-EU + USA	57/92 (62,0 %)	3,52 [1,84; 4,40]	24/109 (22,0 %)	NA [NA; NA]	2,91 [1,80; 4,69] p<0,0001	<0,0001
andere	94/159 (59,1 %)	3,55 [2,83; 4,99]	44/138 (31,9 %)	NA [6,24; NA]	2,08 [1,45; 2,98] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: ECOG-PS						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
0	74/106 (69,8 %)	3,52 [2,20; 4,40]	38/116 (32,8 %)	NA [4,21; NA]	2,15 [1,45; 3,18] p=0,0001	<0,0001
≥1	76/144 (52,8 %)	3,58 [2,83; 5,65]	30/131 (22,9 %)	NA [NA; NA]	2,65 [1,74; 4,05] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zum Ansprechen (≥VGPR) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						
normal	125/205 (61,0 %)	3,58 [2,86; 4,86]	56/219 (25,6 %)	NA [NA; NA]	2,43 [1,77; 3,34] p<0,0001	<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	26/43 (60,5 %)	2,83 [1,51; 5,58]	10/26 (38,5 %)	NA [2,83; NA]	2,27 [1,09; 4,72] p=0,0284	0,0225
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR)						
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Alle						
Alle	73/251 (29,1 %)	68,89 [19,25; NA]	23/247 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,88 [1,16; 3,05] p=0,0103	0,0091
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	33/132 (25,0 %)	NA [19,25; NA]	13/125 (10,4 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,83; 3,06] p=0,1606	0,1564
≥65 Jahre	40/119 (33,6 %)	19,75 [13,47; NA]	10/122 (8,2 %)	NA [NA; NA]	2,39 [1,17; 4,89] p=0,0168	0,0138

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	43/137 (31,4 %)	19,75 [14,82; 68,89]	14/148 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1,94 [1,04; 3,60] p=0,0375	0,0344
weiblich	30/114 (26,3 %)	NA [19,25; NA]	9/99 (9,1 %)	NA [NA; NA]	1,96 [0,92; 4,17] p=0,0807	0,0751
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Abstammung						
weiß	64/216 (29,6 %)	68,89 [16,82; NA]	20/219 (9,1 %)	NA [NA; NA]	1,93 [1,15; 3,22] p=0,0125	0,0111
andere	9/35 (25,7 %)	NA [15,18; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [8,08; NA]	1,98 [0,52; 7,49] p=0,3152	0,3064
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	36/98 (36,7 %)	22,24 [15,18; NA]	16/96 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,71; 2,41] p=0,3878	0,3860
Stadium II	25/94 (26,6 %)	NA [15,80; NA]	5/100 (5,0 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,31; 9,12] p=0,0121	0,0076
Stadium III	12/59 (20,3 %)	68,89 [11,73; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [NA; NA]	3,11 [0,67; 14,34] p=0,1459	0,1264
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Hochrisiko	11/40 (27,5 %)	16,82 [11,73; NA]	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	3,19 [0,69; 14,67] p=0,1355	0,1158
Standardrisiko	39/141 (27,7 %)	68,89 [19,58; NA]	13/140 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,87 [0,98; 3,55] p=0,0564	0,0526
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	52/122 (42,6 %)	19,58 [11,76; NA]	16/113 (14,2 %)	NA [NA; NA]	1,86 [1,04; 3,32] p=0,0349	0,0320
2	16/70 (22,9 %)	NA [15,18; NA]	6/74 (8,1 %)	NA [NA; NA]	1,93 [0,74; 4,99] p=0,1758	0,1680
3	4/37 (10,8 %)	NA [NA; NA]	1/32 (3,1 %)	NA [9,82; NA]	2,96 [0,33; 26,46] p=0,3327	0,3093
4+	1/22 (4,5 %)	NA [10,41; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	0,7389
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib						
ja	34/162 (21,0 %)	68,89 [68,89; NA]	5/164 (3,0 %)	NA [NA; NA]	4,14 [1,60; 10,72] p=0,0034	0,0015
nein	39/89 (43,8 %)	16,82 [10,12; NA]	18/83 (21,7 %)	NA [9,82; NA]	1,28 [0,72; 2,27] p=0,4047	0,4028

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD						
ja	50/179 (27,9 %)	22,24 [16,82; NA]	20/198 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,95; 2,77] p=0,0763	0,0734
nein	23/72 (31,9 %)	NA [11,73; NA]	3/49 (6,1 %)	NA [NA; NA]	3,79 [1,13; 12,72] p=0,0312	0,0205
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD						
ja	17/83 (20,5 %)	NA [22,24; NA]	5/97 (5,2 %)	NA [NA; NA]	2,97 [1,08; 8,14] p=0,0343	0,0264
nein	33/96 (34,4 %)	19,75 [15,18; NA]	15/101 (14,9 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,62; 2,24] p=0,6066	0,6056
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	18/76 (23,7 %)	22,24 [10,41; NA]	5/85 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2,56 [0,93; 7,02] p=0,0677	0,0584
nein	55/175 (31,4 %)	68,89 [19,25; NA]	18/162 (11,1 %)	NA [NA; NA]	1,76 [1,02; 3,04] p=0,0428	0,0399
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	23/61 (37,7 %)	NA [6,70; NA]	7/58 (12,1 %)	NA [NA; NA]	2,27 [0,97; 5,31] p=0,0591	0,0521

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
IgG	27/125 (21,6 %)	68,89 [22,24; NA]	10/138 (7,2 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,55; 2,51] p=0,6863	0,6859
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	61/186 (32,8 %)	22,24 [16,39; NA]	22/165 (13,3 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,88; 2,41] p=0,1424	0,1397
≤60 ml/min	12/57 (21,1 %)	NA [12,91; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	10,61 [1,37; 82,25] p=0,0238	0,0051
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - geographische Region						
West-EU + USA	29/92 (31,5 %)	19,75 [15,18; NA]	6/109 (5,5 %)	NA [NA; NA]	3,06 [1,24; 7,53] p=0,0150	0,0106
andere	44/159 (27,7 %)	NA [19,25; NA]	17/138 (12,3 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,86; 2,71] p=0,1436	0,1403
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: ECOG-PS						
0	30/106 (28,3 %)	68,89 [19,58; NA]	11/116 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,75; 3,16] p=0,2367	0,2331
≥1	43/144 (29,9 %)	19,75 [14,82; NA]	12/131 (9,2 %)	NA [NA; NA]	2,28 [1,19; 4,35] p=0,0130	0,0107
Zeit bis zum Ansprechen (≥CR) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
normal	60/205 (29,3 %)	68,89 [19,58; NA]	21/219 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,81 [1,09; 3,01] p=0,0219	0,0199
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/43 (30,2 %)	19,25 [10,41; NA]	2/26 (7,7 %)	NA [NA; NA]	2,71 [0,59; 12,54] p=0,2010	0,1834

Morbidität - Dauer des Ansprechens - RCT

Tabelle 4-261 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Dauer des Ansprechens,* Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Alle						
Alle	147/203 (72,4 %)	18,86 [16,26; 23,82]	128/148 (86,5 %)	7,62 [6,50; 8,54]	0,27 [0,20; 0,35] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	85/106 (80,2 %)	16,53 [12,91; 20,96]	59/69 (85,5 %)	8,41 [6,70; 11,27]	0,41 [0,29; 0,58] p<0,0001	<0,0001
≥65 Jahre	62/97 (63,9 %)	22,47 [18,10; 27,57]	69/79 (87,3 %)	6,93 [5,32; 7,85]	0,24 [0,17; 0,35] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Geschlecht						
männlich	79/106 (74,5 %)	18,86 [13,37; 24,05]	73/86 (84,9 %)	7,26 [5,78; 8,41]	0,33 [0,23; 0,46] p<0,0001	<0,0001
weiblich	68/97 (70,1 %)	18,89 [16,36; 26,94]	55/62 (88,7 %)	8,28 [6,28; 10,02]	0,31 [0,21; 0,46] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Abstammung						
weiß	131/174 (75,3 %)	18,86 [16,13; 23,82]	111/129 (86,0 %)	7,62 [6,24; 9,46]	0,34 [0,26; 0,45] p<0,0001	<0,0001
andere	16/29 (55,2 %)	20,96 [14,06; NA]	17/19 (89,5 %)	7,39 [5,16; 10,84]	0,14 [0,06; 0,34] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	55/89 (61,8 %)	24,05 [17,12; 32,56]	60/67 (89,6 %)	7,85 [6,93; 10,84]	0,30 [0,20; 0,44] p<0,0001	<0,0001
Stadium II	64/78 (82,1 %)	17,25 [13,37; 22,47]	52/60 (86,7 %)	7,92 [5,42; 9,49]	0,29 [0,19; 0,44] p<0,0001	<0,0001
Stadium III	28/36 (77,8 %)	16,36 [7,75; 23,82]	16/21 (76,2 %)	6,24 [4,63; 8,61]	0,32 [0,16; 0,63] p=0,0011	0,0006
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Hochrisiko	27/33 (81,8 %)	15,77 [9,04; 24,71]	16/19 (84,2 %)	7,62 [3,02; 11,96]	0,33 [0,17; 0,67] p=0,0018	0,0011
Standardrisiko	82/113 (72,6 %)	18,66 [13,37; 23,82]	71/83 (85,5 %)	7,33 [5,78; 9,46]	0,32 [0,23; 0,45] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	70/109 (64,2 %)	26,94 [23,29; 34,89]	69/81 (85,2 %)	8,28 [6,60; 10,02]	0,24 [0,17; 0,34] p<0,0001	<0,0001
2	41/54 (75,9 %)	14,32 [9,33; 18,89]	38/46 (82,6 %)	7,33 [5,75; 8,61]	0,40 [0,25; 0,63] p=0,0001	<0,0001
3	21/24 (87,5 %)	9,69 [6,96; 13,90]	12/12 (100,0 %)	8,10 [3,48; 13,77]	0,56 [0,27; 1,18] p=0,1298	0,1235
4+	15/16 (93,8 %)	10,78 [5,78; 16,82]	9/9 (100,0 %)	5,55 [1,64; 8,54]	0,34 [0,14; 0,85] p=0,0218	0,0159
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib						
ja	100/125 (80,0 %)	15,77 [11,53; 17,25]	79/91 (86,8 %)	7,39 [6,24; 8,31]	0,29 [0,21; 0,41] p<0,0001	<0,0001
nein	47/78 (60,3 %)	31,80 [24,18; 45,60]	49/57 (86,0 %)	10,12 [5,78; 12,48]	0,27 [0,18; 0,42] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD						
ja	107/145 (73,8 %)	17,12 [12,91; 21,68]	98/113 (86,7 %)	7,33 [6,24; 8,61]	0,36 [0,27; 0,48] p<0,0001	<0,0001
nein	40/58 (69,0 %)	24,71 [17,25; 32,46]	30/35 (85,7 %)	8,28 [5,75; 10,02]	0,23 [0,14; 0,38] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD						
ja	52/61 (85,2 %)	11,04 [8,12; 16,03]	45/51 (88,2 %)	6,93 [4,76; 9,49]	0,41 [0,26; 0,63] p<0,0001	<0,0001
nein	55/84 (65,5 %)	22,60 [16,82; 33,15]	53/62 (85,5 %)	7,85 [6,24; 10,84]	0,32 [0,22; 0,48] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	46/58 (79,3 %)	12,22 [8,38; 18,10]	36/43 (83,7 %)	6,50 [4,43; 9,49]	0,38 [0,23; 0,60] p<0,0001	<0,0001
nein	101/145 (69,7 %)	21,68 [17,74; 26,94]	92/105 (87,6 %)	7,62 [6,70; 9,46]	0,29 [0,22; 0,40] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	43/55 (78,2 %)	19,91 [13,24; 24,21]	36/40 (90,0 %)	7,92 [5,78; 9,46]	0,35 [0,22; 0,56] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
IgG	73/100 (73,0 %)	17,74 [15,77; 23,82]	72/80 (90,0 %)	6,93 [5,75; 7,62]	0,29 [0,21; 0,42] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	117/159 (73,6 %)	18,66 [15,93; 24,21]	94/107 (87,9 %)	7,62 [6,47; 9,46]	0,35 [0,26; 0,46] p<0,0001	<0,0001
≤60 ml/min	30/44 (68,2 %)	21,68 [14,06; 27,57]	32/39 (82,1 %)	7,39 [4,86; 9,53]	0,21 [0,12; 0,39] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens - geographische Region						
West-EU + USA	54/74 (73,0 %)	18,89 [13,37; 24,21]	48/58 (82,8 %)	6,93 [5,42; 9,49]	0,25 [0,16; 0,39] p<0,0001	<0,0001
andere	93/129 (72,1 %)	18,66 [16,03; 26,02]	80/90 (88,9 %)	7,92 [6,28; 9,49]	0,35 [0,26; 0,48] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: ECOG-PS						
0	70/91 (76,9 %)	18,89 [15,93; 24,21]	63/73 (86,3 %)	7,62 [6,70; 10,02]	0,28 [0,20; 0,41] p<0,0001	<0,0001
≥1	77/111 (69,4 %)	18,66 [14,32; 26,02]	65/75 (86,7 %)	6,93 [5,75; 8,61]	0,35 [0,25; 0,49] p<0,0001	<0,0001
Dauer des Ansprechens - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
normal	122/171 (71,3 %)	18,86 [16,26; 23,29]	111/128 (86,7 %)	7,62 [6,50; 9,04]	0,31 [0,24; 0,41] p<0,0001	<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	25/32 (78,1 %)	18,96 [9,00; 32,46]	15/18 (83,3 %)	6,70 [5,13; 11,27]	0,40 [0,20; 0,79] p=0,0086	0,0063

Morbidität - Minimale Resterkrankung (MRD)-Negativität - RCT

Tabelle 4-262 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *MRD-Negativitätsrate*, Studie CASTOR

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4})					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Alle					
Alle	55/251 (21,9 %)	6/247 (2,4 %)	11,69 [4,80; 28,45] p<0,0001	8,73 [3,88; 19,63] p<0,0001	19,30 % [13,90 %; 24,70 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	25/132 (18,9 %)	4/125 (3,2 %)	7,07 [2,38; 20,96] p<0,0001	5,92 [2,12; 16,52] p=0,0007	15,70 % [8,40 %; 23,10 %] p<0,0001

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	30/119 (25,2 %)	2/122 (1,6 %)	20,23 [4,71; 86,86] p<0,0001	15,38 [3,76; 62,92] p=0,0001	23,60 % [15,50 %; 31,70 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Geschlecht					
männlich	30/137 (21,9 %)	3/148 (2,0 %)	13,55 [4,03; 45,57] p<0,0001	10,80 [3,37; 34,59] p<0,0001	19,90 % [12,60 %; 27,20 %] p<0,0001
weiblich	25/114 (21,9 %)	3/99 (3,0 %)	8,99 [2,62; 30,81] p<0,0001	7,24 [2,25; 23,25] p=0,0009	18,90 % [10,60 %; 27,20 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Abstammung					
weiß	50/216 (23,1 %)	6/219 (2,7 %)	10,69 [4,48; 25,54] p<0,0001	8,45 [3,70; 19,29] p<0,0001	20,40 % [14,40 %; 26,40 %] p<0,0001
andere	5/35 (14,3 %)	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	14,30 % [2,70 %; 25,90 %] p=0,0157
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	25/98 (25,5 %)	4/96 (4,2 %)	7,88 [2,62; 23,65] p<0,0001	6,12 [2,21; 16,93] p=0,0005	21,30 % [11,80 %; 30,90 %] p<0,0001
Stadium II	21/94 (22,3 %)	1/100 (1,0 %)	28,48 [3,75; 216,57] p<0,0001	22,34 [3,06; 162,82] p=0,0022	21,30 % [12,70 %; 30,00 %] p<0,0001

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	9/59 (15,3 %)	1/51 (2,0 %)	9,00 [1,10; 73,70] p=0,0161	7,78 [1,02; 59,34] p=0,0478	13,30 % [3,40 %; 23,20 %] p=0,0087
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					
Hochrisiko	8/40 (20,0 %)	0/35 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	20,00 % [7,60 %; 32,40 %] p=0,0016
Standardrisiko	30/141 (21,3 %)	5/140 (3,6 %)	7,30 [2,74; 19,43] p<0,0001	5,96 [2,38; 14,91] p=0,0001	17,70 % [10,30 %; 25,10 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					
1	40/122 (32,8 %)	3/113 (2,7 %)	17,89 [5,35; 59,84] p<0,0001	12,35 [3,93; 38,81] p<0,0001	30,10 % [21,30 %; 39,00 %] p<0,0001
2	10/70 (14,3 %)	2/74 (2,7 %)	6,00 [1,26; 28,45] p=0,0123	5,29 [1,20; 23,28] p=0,0277	11,60 % [2,60 %; 20,60 %] p=0,0116
3	3/37 (8,1 %)	1/32 (3,1 %)	2,73 [0,27; 27,69] p=0,3805	2,60 [0,28; 23,73] p=0,3985	5,00 % [-5,70 %; 15,60 %] p=0,3597
4+	2/22 (9,1 %)	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,10 % [-2,90 %; 21,10 %] p=0,1380
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib					

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
ja	26/162 (16,0 %)	1/164 (0,6 %)	31,16 [4,17; 232,62] p<0,0001	26,32 [3,61; 191,68] p=0,0012	15,40 % [9,70 %; 21,20 %] p<0,0001
nein	29/89 (32,6 %)	5/83 (6,0 %)	7,54 [2,75; 20,64] p<0,0001	5,41 [2,20; 13,31] p=0,0002	26,60 % [15,60 %; 37,60 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD					
ja	36/179 (20,1 %)	5/198 (2,5 %)	9,72 [3,72; 25,38] p<0,0001	7,96 [3,19; 19,85] p<0,0001	17,60 % [11,30 %; 23,90 %] p<0,0001
nein	19/72 (26,4 %)	1/49 (2,0 %)	17,21 [2,22; 133,46] p=0,0004	12,93 [1,79; 93,45] p=0,0112	24,30 % [13,40 %; 35,30 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD					
ja	12/83 (14,5 %)	1/97 (1,0 %)	16,23 [2,06; 127,68] p=0,0005	14,02 [1,86; 105,60] p=0,0104	13,40 % [5,60 %; 21,30 %] p=0,0008
nein	24/96 (25,0 %)	4/101 (4,0 %)	8,08 [2,69; 24,32] p<0,0001	6,31 [2,27; 17,52] p=0,0004	21,00 % [11,60 %; 30,50 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	15/76 (19,7 %)	1/85 (1,2 %)	20,66 [2,66; 160,60] p<0,0001	16,78 [2,27; 124,02] p=0,0057	18,60 % [9,30 %; 27,80 %] p<0,0001

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
nein	40/175 (22,9 %)	5/162 (3,1 %)	9,30 [3,57; 24,24] p<0,0001	7,41 [3,00; 18,30] p<0,0001	19,80 % [13,00 %; 26,50 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	18/61 (29,5 %)	1/58 (1,7 %)	23,86 [3,06; 185,76] p<0,0001	17,11 [2,36; 124,12] p=0,0050	27,80 % [15,90 %; 39,70 %] p<0,0001
IgG	24/125 (19,2 %)	1/138 (0,7 %)	32,55 [4,33; 244,63] p<0,0001	26,50 [3,64; 193,00] p=0,0012	18,50 % [11,40 %; 25,50 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	47/186 (25,3 %)	5/165 (3,0 %)	10,82 [4,19; 27,97] p<0,0001	8,34 [3,40; 20,46] p<0,0001	22,20 % [15,50 %; 29,00 %] p<0,0001
≤60 ml/min	8/57 (14,0 %)	1/70 (1,4 %)	11,27 [1,36; 93,00] p=0,0061	9,82 [1,27; 76,26] p=0,0289	12,60 % [3,20 %; 22,00 %] p=0,0088
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - geographische Region					
West-EU + USA	20/92 (21,7 %)	1/109 (0,9 %)	30,00 [3,94; 228,51] p<0,0001	23,70 [3,24; 173,19] p=0,0018	20,80 % [12,20 %; 29,40 %] p<0,0001
andere	35/159 (22,0 %)	5/138 (3,6 %)	7,51 [2,85; 19,77] p<0,0001	6,08 [2,45; 15,08] p<0,0001	18,40 % [11,20 %; 25,50 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: ECOG-PS					

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
0	22/106 (20,8 %)	3/116 (2,6 %)	9,87 [2,86; 34,05] p<0,0001	8,03 [2,47; 26,04] p=0,0005	18,20 % [9,90 %; 26,40 %] p<0,0001
≥1	33/144 (22,9 %)	3/131 (2,3 %)	12,69 [3,79; 42,49] p<0,0001	10,01 [3,14; 31,86] p<0,0001	20,60 % [13,30 %; 28,00 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-4}) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					
normal	44/205 (21,5 %)	5/219 (2,3 %)	11,70 [4,54; 30,16] p<0,0001	9,40 [3,80; 23,24] p<0,0001	19,20 % [13,20 %; 25,10 %] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	11/43 (25,6 %)	1/26 (3,8 %)	8,59 [1,04; 71,09] p=0,0219	6,65 [0,91; 48,58] p=0,0618	21,70 % [6,70 %; 36,70 %] p=0,0045
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5})					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Alle					
Alle	38/251 (15,1 %)	4/247 (1,6 %)	12,50 [4,13; 37,85] p<0,0001	9,09 [3,37; 24,52] p<0,0001	13,40 % [8,80 %; 18,00 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	17/132 (12,9 %)	2/125 (1,6 %)	9,09 [2,06; 40,22] p=0,0006	8,05 [1,90; 34,13] p=0,0047	11,30 % [5,20 %; 17,40 %] p=0,0003
≥65 Jahre	21/119 (17,6 %)	2/122 (1,6 %)	12,86 [2,94; 56,19] p<0,0001	10,76 [2,58; 44,90] p=0,0011	16,00 % [8,80 %; 23,20 %] p<0,0001

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Geschlecht					
männlich	21/137 (15,3 %)	2/148 (1,4 %)	13,22 [3,04; 57,52] p<0,0001	11,34 [2,71; 47,48] p=0,0009	14,00 % [7,70 %; 20,30 %] p<0,0001
weiblich	17/114 (14,9 %)	2/99 (2,0 %)	8,50 [1,91; 37,79] p=0,0010	7,38 [1,75; 31,16] p=0,0065	12,90 % [5,80 %; 20,00 %] p=0,0004
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Abstammung					
weiß	34/216 (15,7 %)	4/219 (1,8 %)	10,04 [3,50; 28,83] p<0,0001	8,62 [3,11; 23,87] p<0,0001	13,90 % [8,70 %; 19,10 %] p<0,0001
andere	4/35 (11,4 %)	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,40 % [0,90 %; 22,00 %] p=0,0336
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	18/98 (18,4 %)	4/96 (4,2 %)	5,17 [1,68; 15,93] p=0,0019	4,41 [1,55; 12,55] p=0,0055	14,20 % [5,60 %; 22,80 %] p=0,0013
Stadium II	14/94 (14,9 %)	0/100 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	14,90 % [7,70 %; 22,10 %] p<0,0001
Stadium III	6/59 (10,2 %)	0/51 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,20 % [2,50 %; 17,90 %] p=0,0098
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	6/40 (15,0 %)	0/35 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	15,00 % [3,90 %; 26,10 %] p=0,0079
Standardrisiko	18/141 (12,8 %)	4/140 (2,9 %)	4,98 [1,64; 15,11] p=0,0020	4,47 [1,55; 12,87] p=0,0055	9,90 % [3,70 %; 16,10 %] p=0,0016
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					
1	25/122 (20,5 %)	3/113 (2,7 %)	9,45 [2,77; 32,28] p<0,0001	7,72 [2,40; 24,87] p=0,0006	17,80 % [10,10 %; 25,60 %] p<0,0001
2	10/70 (14,3 %)	0/74 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	14,30 % [6,10 %; 22,50 %] p=0,0006
3	2/37 (5,4 %)	1/32 (3,1 %)	1,77 [0,15; 20,50] p=0,6456	1,73 [0,16; 18,20] p=0,6481	2,30 % [-7,20 %; 11,70 %] p=0,6365
4+	1/22 (4,5 %)	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,50 % [-4,20 %; 13,20 %] p=0,3060
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib					
ja	15/162 (9,3 %)	0/164 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,30 % [4,80 %; 13,70 %] p<0,0001
nein	23/89 (25,8 %)	4/83 (4,8 %)	6,88 [2,27; 20,90] p=0,0002	5,36 [1,94; 14,85] p=0,0012	21,00 % [10,80 %; 31,20 %] p<0,0001

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD					
ja	25/179 (14,0 %)	4/198 (2,0 %)	7,87 [2,68; 23,10] p<0,0001	6,91 [2,45; 19,48] p=0,0003	11,90 % [6,50 %; 17,40 %] p<0,0001
nein	13/72 (18,1 %)	0/49 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	18,10 % [9,20 %; 26,90 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD					
ja	9/83 (10,8 %)	1/97 (1,0 %)	11,68 [1,45; 94,22] p=0,0043	10,52 [1,36; 81,30] p=0,0241	9,80 % [2,80 %; 16,80 %] p=0,0059
nein	16/96 (16,7 %)	3/101 (3,0 %)	6,53 [1,84; 23,22] p=0,0012	5,61 [1,69; 18,65] p=0,0049	13,70 % [5,50 %; 21,90 %] p=0,0010
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	11/76 (14,5 %)	1/85 (1,2 %)	14,21 [1,79; 112,94] p=0,0014	12,30 [1,63; 93,08] p=0,0151	13,30 % [5,10 %; 21,50 %] p=0,0016
nein	27/175 (15,4 %)	3/162 (1,9 %)	9,67 [2,87; 32,54] p<0,0001	8,33 [2,58; 26,94] p=0,0004	13,60 % [7,80 %; 19,30 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	12/61 (19,7 %)	1/58 (1,7 %)	13,96 [1,75; 111,23] p=0,0018	11,41 [1,53; 84,99] p=0,0175	17,90 % [7,40 %; 28,50 %] p=0,0008

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
IgG	17/125 (13,6 %)	1/138 (0,7 %)	21,57 [2,83; 164,61] p<0,0001	18,77 [2,53; 138,99] p=0,0041	12,90 % [6,70 %; 19,00 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	35/186 (18,8 %)	4/165 (2,4 %)	9,33 [3,24; 26,88] p<0,0001	7,76 [2,82; 21,38] p<0,0001	16,40 % [10,30 %; 22,50 %] p<0,0001
≤60 ml/min	3/57 (5,3 %)	0/70 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,30 % [-0,50 %; 11,10 %] p=0,0752
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - geographische Region					
West-EU + USA	17/92 (18,5 %)	0/109 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	18,50 % [10,50 %; 26,40 %] p<0,0001
andere	21/159 (13,2 %)	4/138 (2,9 %)	5,10 [1,71; 15,24] p=0,0014	4,56 [1,60; 12,95] p=0,0044	10,30 % [4,30 %; 16,30 %] p=0,0007
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: ECOG-PS					
0	16/106 (15,1 %)	2/116 (1,7 %)	10,13 [2,27; 45,22] p=0,0003	8,76 [2,06; 37,18] p=0,0033	13,40 % [6,20 %; 20,60 %] p=0,0003
≥1	22/144 (15,3 %)	2/131 (1,5 %)	11,63 [2,68; 50,51] p<0,0001	10,01 [2,40; 41,73] p=0,0016	13,80 % [7,50 %; 20,00 %] p<0,0001
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-5}) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
normal	31/205 (15,1 %)	4/219 (1,8 %)	9,58 [3,32; 27,65] p<0,0001	8,28 [2,97; 23,05] p<0,0001	13,30 % [8,10 %; 18,50 %] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/43 (16,3 %)	0/26 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	16,30 % [5,20 %; 27,30 %] p=0,0038
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6})					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Alle					
Alle	13/251 (5,2 %)	1/247 (0,4 %)	15,57 [1,91; 126,80] p=0,0011	12,65 [1,72; 93,25] p=0,0127	4,80 % [1,90 %; 7,60 %] p=0,0009
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Alter					
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.				
≥65 Jahre					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Geschlecht					
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.				
weiblich					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Abstammung					
weiß	11/216 (5,1 %)	1/219 (0,5 %)	11,70 [1,50; 91,41] p=0,0032	11,15 [1,45; 85,64] p=0,0204	4,60 % [1,60 %; 7,70 %] p=0,0030

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
andere	2/35 (5,7 %)	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,70 % [-2,00 %; 13,40 %] p=0,1453
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: ISS-Stadium					
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.				
Stadium II					
Stadium III					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline					
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.				
Standardrisiko					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien					
1	11/122 (9,0 %)	1/113 (0,9 %)	11,10 [1,41; 87,42] p=0,0048	10,19 [1,34; 77,66] p=0,0251	8,10 % [2,80 %; 13,50 %] p=0,0030
2	2/70 (2,9 %)	0/74 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,90 % [-1,00 %; 6,80 %] p=0,1513
3	0/37 (0,0 %)	0/32 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
4+	0/22 (0,0 %)	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib					
ja	3/162 (1,9 %)	0/164 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,90 % [-0,20 %; 3,90 %] p=0,0804
nein	10/89 (11,2 %)	1/83 (1,2 %)	10,38 [1,30; 82,98] p=0,0074	9,33 [1,22; 71,28] p=0,0314	10,00 % [3,10 %; 17,00 %] p=0,0048
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD					
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.				
nein					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD					
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.				
nein					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie					
ja	1/76 (1,3 %)	0/85 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,30 % [-1,20 %; 3,90 %] p=0,3141
nein	12/175 (6,9 %)	1/162 (0,6 %)	11,85 [1,52; 92,22] p=0,0030	11,11 [1,46; 84,48] p=0,0200	6,20 % [2,30 %; 10,20 %] p=0,0019
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Myelom-Typ					
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.				

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
IgG					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline					
>60 ml/min	0/57 (0,0 %)	0/70 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
≤60 ml/min	13/186 (7,0 %)	1/165 (0,6 %)	12,32 [1,59; 95,27] p=0,0023	11,53 [1,52; 87,21] p=0,0178	6,40 % [2,50 %; 10,20 %] p=0,0012
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - geographische Region					
West-EU + USA	4/92 (4,3 %)	0/109 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,30 % [0,20 %; 8,50 %] p=0,0409
andere	9/159 (5,7 %)	1/138 (0,7 %)	8,22 [1,03; 65,73] p=0,0189	7,81 [1,00; 60,88] p=0,0497	4,90 % [1,10 %; 8,80 %] p=0,0122
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: ECOG-PS					
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.				
≥1					
MRD-Negativitätsrate (Schwellenwert 10^{-6}) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline					
normal	12/205 (5,9 %)	1/219 (0,5 %)	13,55 [1,75; 105,20] p=0,0013	12,82 [1,68; 97,72] p=0,0138	5,40 % [2,10 %; 8,70 %] p=0,0015

	D-Vd	Vd	D-Vd vs. Vd		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/43 (2,3 %)	0/26 (0,0 %)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,30 % [-2,20 %; 6,80 %] p=0,3116

Morbidität - Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - RCT

Tabelle 4-263 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; *Endpunkt Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie,* Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Alle						
Alle	169/251 (67,3 %)	25,40 [20,73; 29,11]	212/247 (85,8 %)	9,69 [8,38; 10,84]	0,27 [0,21; 0,34] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Alter						
<65 Jahre	96/132 (72,7 %)	22,57 [16,92; 28,91]	105/125 (84,0 %)	9,13 [7,95; 11,07]	0,34 [0,25; 0,45] p<0,0001	<0,0001
≥65 Jahre	73/119 (61,3 %)	26,68 [21,52; 33,68]	107/122 (87,7 %)	9,92 [7,56; 11,37]	0,26 [0,19; 0,36] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Geschlecht						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
männlich	95/137 (69,3 %)	23,23 [15,08; 27,50]	126/148 (85,1 %)	8,67 [7,29; 9,96]	0,33 [0,25; 0,45] p<0,0001	<0,0001
weiblich	74/114 (64,9 %)	27,14 [21,03; 34,99]	86/99 (86,9 %)	10,94 [9,10; 13,21]	0,26 [0,18; 0,37] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Abstammung						
weiß	147/216 (68,1 %)	25,46 [19,98; 29,34]	186/219 (84,9 %)	9,13 [8,15; 10,48]	0,30 [0,24; 0,38] p<0,0001	<0,0001
andere	22/35 (62,9 %)	24,31 [12,91; 37,06]	26/28 (92,9 %)	13,50 [6,14; 14,65]	0,31 [0,16; 0,58] p=0,0003	0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: ISS-Stadium						
Stadium I	62/98 (63,3 %)	29,37 [26,02; 45,04]	89/96 (92,7 %)	11,56 [9,63; 13,60]	0,27 [0,19; 0,38] p<0,0001	<0,0001
Stadium II	72/94 (76,6 %)	22,41 [15,77; 26,68]	87/100 (87,0 %)	8,64 [7,23; 10,58]	0,29 [0,21; 0,42] p<0,0001	<0,0001
Stadium III	35/59 (59,3 %)	15,70 [10,45; 32,03]	36/51 (70,6 %)	6,93 [5,72; 9,92]	0,34 [0,20; 0,57] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Hochrisiko	29/40 (72,5 %)	25,17 [13,70; 34,50]	31/35 (88,6 %)	9,13 [6,34; 14,16]	0,27 [0,15; 0,49] p<0,0001	<0,0001
Standardrisiko	93/141 (66,0 %)	25,40 [17,48; 31,54]	124/140 (88,6 %)	8,64 [7,46; 9,92]	0,27 [0,20; 0,36] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien						
1	76/122 (62,3 %)	33,28 [29,11; 42,32]	100/113 (88,5 %)	11,11 [9,07; 13,34]	0,24 [0,18; 0,34] p<0,0001	<0,0001
2	46/70 (65,7 %)	17,91 [12,68; 23,23]	64/74 (86,5 %)	9,79 [7,39; 11,30]	0,36 [0,24; 0,54] p<0,0001	<0,0001
3	30/37 (81,1 %)	13,04 [10,25; 19,15]	26/32 (81,3 %)	8,18 [6,11; 12,52]	0,42 [0,23; 0,75] p=0,0036	0,0027
4+	17/22 (77,3 %)	13,83 [9,10; 26,48]	22/28 (78,6 %)	7,52 [5,72; 9,27]	0,28 [0,14; 0,56] p=0,0003	0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib						
ja	112/162 (69,1 %)	19,15 [15,51; 24,77]	139/164 (84,8 %)	9,04 [7,95; 10,48]	0,29 [0,22; 0,38] p<0,0001	<0,0001
nein	57/89 (64,0 %)	37,06 [28,91; 45,04]	73/83 (88,0 %)	11,07 [7,69; 15,51]	0,28 [0,19; 0,40] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD						
ja	124/179 (69,3 %)	21,03 [15,77; 26,48]	172/198 (86,9 %)	8,67 [7,39; 9,92]	0,32 [0,25; 0,41] p<0,0001	<0,0001
nein	45/72 (62,5 %)	29,37 [25,17; 42,32]	40/49 (81,6 %)	11,60 [10,25; 15,31]	0,25 [0,16; 0,39] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD						
ja	63/83 (75,9 %)	13,04 [11,24; 19,15]	87/97 (89,7 %)	7,52 [6,57; 9,04]	0,36 [0,25; 0,52] p<0,0001	<0,0001
nein	61/96 (63,5 %)	27,17 [21,22; 38,54]	85/101 (84,2 %)	9,96 [8,18; 13,01]	0,28 [0,20; 0,41] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie						
ja	54/76 (71,1 %)	15,70 [11,89; 25,82]	74/85 (87,1 %)	7,23 [5,58; 8,18]	0,30 [0,20; 0,44] p<0,0001	<0,0001
nein	115/175 (65,7 %)	27,17 [23,62; 31,44]	138/162 (85,2 %)	11,20 [9,72; 13,01]	0,29 [0,23; 0,38] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Myelom-Typ						
nicht-IgG	44/61 (72,1 %)	25,46 [17,97; 32,03]	52/58 (89,7 %)	10,12 [8,08; 11,56]	0,28 [0,18; 0,44] p<0,0001	<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
IgG	83/125 (66,4 %)	26,02 [20,73; 33,28]	116/138 (84,1 %)	9,07 [7,72; 11,11]	0,29 [0,21; 0,40] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline						
>60 ml/min	130/186 (69,9 %)	25,82 [21,03; 30,19]	150/165 (90,9 %)	9,82 [8,18; 11,30]	0,30 [0,23; 0,38] p<0,0001	<0,0001
≤60 ml/min	36/57 (63,2 %)	23,62 [11,63; 37,06]	59/70 (84,3 %)	9,10 [6,34; 11,20]	0,28 [0,18; 0,46] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - geographische Region						
West-EU + USA	66/92 (71,7 %)	20,73 [15,51; 29,34]	93/109 (85,3 %)	8,18 [7,00; 9,69]	0,26 [0,18; 0,37] p<0,0001	<0,0001
andere	103/159 (64,8 %)	26,18 [21,22; 32,03]	119/138 (86,2 %)	11,07 [9,00; 13,04]	0,33 [0,24; 0,43] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: ECOG-PS						
0	70/106 (66,0 %)	27,50 [25,17; 31,54]	101/116 (87,1 %)	10,51 [8,18; 12,26]	0,25 [0,18; 0,34] p<0,0001	<0,0001
≥1	98/144 (68,1 %)	22,41 [16,92; 29,11]	111/131 (84,7 %)	9,07 [7,56; 10,25]	0,34 [0,25; 0,45] p<0,0001	<0,0001
Zeit bis zur nachfolgenden Myelomtherapie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline						

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**HR [95 %-KI] p-Wert**	**Log-rank p-Wert**
normal	137/205 (66,8 %)	25,17 [20,73; 29,24]	190/219 (86,8 %)	9,63 [8,08; 10,84]	0,28 [0,22; 0,36] p<0,0001	<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	30/43 (69,8 %)	25,82 [10,94; 40,12]	20/26 (76,9 %)	10,12 [7,95; 13,70]	0,39 [0,21; 0,73] p=0,0031	0,0023

Morbidität - EQ-5D VAS - RCT

Tabelle 4-264 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *EQ-5D VAS*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15								
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alle								
Alle	103/251 (41,0 %)	15,70 [8,51; NA]	80/247 (32,4 %)	NA [8,21; NA]	1,46 [1,01; 2,11] p=0,0437	1,27 [1,00; 1,59] p=0,0453	8,70 % [0,20 %; 17,10 %] p=0,0438	1,10 [0,81; 1,49] p=0,5465
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	53/132 (40,2 %)	28,12 [8,51; NA]	40/125 (32,0 %)	9,30 [7,20; NA]	1,43 [0,85; 2,38] p=0,1749	1,25 [0,90; 1,75] p=0,1773	8,20 % [-3,50 %; 19,80 %] p=0,1719	0,95 [0,63; 1,45] p=0,8154

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	50/119 (42,0 %)	11,99 [4,86; NA]	40/122 (32,8 %)	NA [4,63; NA]	1,49 [0,88; 2,51] p=0,1394	1,28 [0,92; 1,78] p=0,1411	9,20 % [-2,90 %; 21,40 %] p=0,1370	1,21 [0,79; 1,85] p=0,3780
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	50/137 (36,5 %)	28,12 [8,54; NA]	45/148 (30,4 %)	NA [7,20; NA]	1,31 [0,80; 2,15] p=0,2766	1,20 [0,86; 1,67] p=0,2766	6,10 % [-4,90 %; 17,00 %] p=0,2756	0,95 [0,63; 1,43] p=0,7908
weiblich	53/114 (46,5 %)	11,27 [2,89; NA]	35/99 (35,4 %)	9,30 [4,17; NA]	1,59 [0,91; 2,76] p=0,1005	1,31 [0,94; 1,83] p=0,1052	11,10 % [-2,00 %; 24,30 %] p=0,0965	1,20 [0,78; 1,84] p=0,4204
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	90/216 (41,7 %)	13,31 [8,02; NA]	75/219 (34,2 %)	9,30 [7,20; NA]	1,37 [0,93; 2,02] p=0,1112	1,22 [0,95; 1,55] p=0,1122	7,40 % [-1,70 %; 16,50 %] p=0,1098	0,98 [0,72; 1,34] p=0,8950
andere	13/35 (37,1 %)	NA [1,41; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [NA; NA]	2,72 [0,83; 8,89] p=0,0949	2,08 [0,84; 5,13] p=0,1122	19,30 % [-2,10 %; 40,70 %] p=0,0772	2,52 [0,90; 7,08] p=0,0800
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	35/98 (35,7 %)	NA [26,81; NA]	29/96 (30,2 %)	NA [9,04; NA]	1,28 [0,70; 2,34] p=0,4160	1,18 [0,79; 1,77] p=0,4163	5,50 % [-7,70 %; 18,70 %] p=0,4138	0,94 [0,57; 1,57] p=0,8249

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	40/94 (42,6 %)	11,27 [4,86; NA]	37/100 (37,0 %)	7,20 [4,96; NA]	1,26 [0,71; 2,24] p=0,4307	1,15 [0,81; 1,63] p=0,4299	5,60 % [-8,20 %; 19,30 %] p=0,4291	0,92 [0,58; 1,46] p=0,7291
Stadium III	28/59 (47,5 %)	3,52 [1,45; 13,31]	14/51 (27,5 %)	NA [1,61; NA]	2,39 [1,07; 5,31] p=0,0320	1,73 [1,03; 2,91] p=0,0393	20,00 % [2,30 %; 37,70 %] p=0,0265	1,64 [0,86; 3,13] p=0,1305
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	10/40 (25,0 %)	NA [15,70; NA]	13/35 (37,1 %)	8,80 [3,94; NA]	0,56 [0,21; 1,52] p=0,2584	0,67 [0,34; 1,34] p=0,2596	-12,10 % [-33,00 %; 8,70 %] p=0,2545	0,46 [0,19; 1,09] p=0,0789
Standardrisiko	57/141 (40,4 %)	16,20 [6,44; NA]	42/140 (30,0 %)	NA [6,34; NA]	1,58 [0,97; 2,59] p=0,0679	1,35 [0,98; 1,86] p=0,0701	10,40 % [-0,70 %; 21,50 %] p=0,0657	1,10 [0,74; 1,66] p=0,6298
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	53/122 (43,4 %)	26,81 [4,96; NA]	37/113 (32,7 %)	NA [8,21; NA]	1,58 [0,93; 2,69] p=0,0925	1,33 [0,95; 1,85] p=0,0960	10,70 % [-1,60 %; 23,00 %] p=0,0892	1,17 [0,77; 1,79] p=0,4664
2	26/70 (37,1 %)	12,26 [4,89; NA]	22/74 (29,7 %)	9,30 [5,58; NA]	1,40 [0,70; 2,80] p=0,3473	1,25 [0,79; 1,99] p=0,3473	7,40 % [-8,00 %; 22,80 %] p=0,3448	1,09 [0,61; 1,94] p=0,7617

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	15/37 (40,5 %)	10,32 [2,17; NA]	10/32 (31,3 %)	NA [1,45; NA]	1,50 [0,56; 4,06] p=0,4267	1,30 [0,68; 2,47] p=0,4292	9,30 % [-13,30 %; 31,80 %] p=0,4192	1,00 [0,44; 2,29] p=0,9979
4+	9/22 (40,9 %)	13,31 [1,45; NA]	11/28 (39,3 %)	4,17 [1,61; NA]	1,07 [0,34; 3,34] p=0,9083	1,04 [0,53; 2,06] p=0,9073	1,60 % [-25,80 %; 29,00 %] p=0,9075	0,72 [0,27; 1,88] p=0,4963
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	66/162 (40,7 %)	13,31 [7,42; NA]	47/164 (28,7 %)	NA [8,80; NA]	1,71 [1,08; 2,71] p=0,0221	1,42 [1,05; 1,93] p=0,0236	12,10 % [1,80 %; 22,30 %] p=0,0209	1,15 [0,79; 1,69] p=0,4701
nein	37/89 (41,6 %)	16,20 [4,96; NA]	33/83 (39,8 %)	8,28 [4,30; NA]	1,08 [0,59; 1,98] p=0,8093	1,05 [0,73; 1,50] p=0,8089	1,80 % [-12,90 %; 16,50 %] p=0,8087	0,95 [0,59; 1,54] p=0,8416
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	64/179 (35,8 %)	NA [9,33; NA]	63/198 (31,8 %)	NA [7,20; NA]	1,19 [0,78; 1,83] p=0,4200	1,12 [0,85; 1,49] p=0,4194	3,90 % [-5,60 %; 13,50 %] p=0,4197	0,96 [0,68; 1,37] p=0,8335
nein	39/72 (54,2 %)	6,44 [2,89; 26,81]	17/49 (34,7 %)	NA [2,79; NA]	2,23 [1,05; 4,71] p=0,0357	1,56 [1,01; 2,42] p=0,0467	19,50 % [1,90 %; 37,10 %] p=0,0302	1,30 [0,73; 2,32] p=0,3680
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	26/83 (31,3 %)	28,12 [4,99; NA]	30/97 (30,9 %)	NA [5,58; NA]	1,02 [0,54; 1,92] p=0,9543	1,01 [0,66; 1,57] p=0,9542	0,40 % [-13,20 %; 14,00 %] p=0,9542	0,99 [0,58; 1,69] p=0,9636
nein	38/96 (39,6 %)	NA [8,54; NA]	33/101 (32,7 %)	9,36 [6,34; NA]	1,35 [0,75; 2,42] p=0,3139	1,21 [0,83; 1,76] p=0,3140	6,90 % [-6,50 %; 20,30 %] p=0,3119	0,95 [0,59; 1,53] p=0,8397
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	26/76 (34,2 %)	28,12 [4,96; NA]	25/85 (29,4 %)	NA [5,16; NA]	1,25 [0,64; 2,43] p=0,5148	1,16 [0,74; 1,83] p=0,5136	4,80 % [-9,60 %; 19,20 %] p=0,5139	1,05 [0,60; 1,85] p=0,8605
nein	77/175 (44,0 %)	12,26 [5,88; NA]	55/162 (34,0 %)	9,36 [7,20; NA]	1,53 [0,98; 2,38] p=0,0594	1,30 [0,99; 1,70] p=0,0619	10,00 % [-0,30 %; 20,40 %] p=0,0572	1,08 [0,76; 1,54] p=0,6640
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	28/61 (45,9 %)	11,27 [4,21; NA]	20/58 (34,5 %)	9,36 [3,94; NA]	1,61 [0,77; 3,38] p=0,2063	1,33 [0,85; 2,08] p=0,2100	11,40 % [-6,10 %; 28,90 %] p=0,2008	1,05 [0,58; 1,89] p=0,8666
IgG	51/125 (40,8 %)	13,31 [4,99; NA]	47/138 (34,1 %)	9,30 [5,58; NA]	1,33 [0,81; 2,20] p=0,2597	1,20 [0,88; 1,64] p=0,2593	6,70 % [-5,00 %; 18,40 %] p=0,2585	0,96 [0,64; 1,43] p=0,8272
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	81/186 (43,5 %)	15,70 [8,51; NA]	62/165 (37,6 %)	9,30 [5,58; NA]	1,28 [0,83; 1,97] p=0,2564	1,16 [0,90; 1,50] p=0,2584	6,00 % [-4,30 %; 16,20 %] p=0,2541	0,93 [0,66; 1,30] p=0,6585
≤60 ml/min	22/57 (38,6 %)	NA [2,89; NA]	17/70 (24,3 %)	NA [8,21; NA]	1,96 [0,91; 4,21] p=0,0833	1,59 [0,94; 2,69] p=0,0852	14,30 % [-1,80 %; 30,50 %] p=0,0823	1,66 [0,88; 3,13] p=0,1171
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - geographische Region								
West-EU + USA	34/92 (37,0 %)	28,12 [4,99; NA]	32/109 (29,4 %)	NA [4,96; NA]	1,41 [0,78; 2,55] p=0,2543	1,26 [0,85; 1,87] p=0,2534	7,60 % [-5,50 %; 20,70 %] p=0,2539	1,01 [0,62; 1,65] p=0,9700
andere	69/159 (43,4 %)	12,26 [5,88; NA]	48/138 (34,8 %)	9,36 [7,20; NA]	1,44 [0,90; 2,30] p=0,1304	1,25 [0,93; 1,67] p=0,1339	8,60 % [-2,50 %; 19,70 %] p=0,1272	1,10 [0,75; 1,60] p=0,6272
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	38/106 (35,8 %)	NA [10,32; NA]	35/116 (30,2 %)	NA [8,21; NA]	1,29 [0,74; 2,27] p=0,3696	1,19 [0,82; 1,73] p=0,3690	5,70 % [-6,70 %; 18,10 %] p=0,3686	0,93 [0,57; 1,49] p=0,7490
≥1	64/144 (44,4 %)	6,44 [4,24; NA]	45/131 (34,4 %)	9,30 [4,96; NA]	1,53 [0,94; 2,49] p=0,0880	1,29 [0,96; 1,75] p=0,0913	10,10 % [-1,40 %; 21,60 %] p=0,0851	1,13 [0,77; 1,67] p=0,5267
EQ-5D VAS erste Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	80/205 (39,0 %)	NA [9,33; NA]	67/219 (30,6 %)	NA [8,28; NA]	1,45 [0,97; 2,17] p=0,0687	1,28 [0,98; 1,66] p=0,0695	8,40 % [-0,60 %; 17,50 %] p=0,0678	1,04 [0,75; 1,45] p=0,8238
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	23/43 (53,5 %)	4,89 [2,17; 28,12]	12/26 (46,2 %)	3,58 [1,51; NA]	1,34 [0,51; 3,56] p=0,5577	1,16 [0,70; 1,91] p=0,5632	7,30 % [-16,90 %; 31,60 %] p=0,5538	1,06 [0,52; 2,15] p=0,8797
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15								
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alle								
Alle	51/251 (20,3 %)	NA [39,29; NA]	35/247 (14,2 %)	24,87 [24,87; NA]	1,57 [0,97; 2,55] p=0,0670	1,43 [0,97; 2,10] p=0,0700	6,10 % [-0,40 %; 12,50 %] p=0,0658	0,53 [0,32; 0,88] p=0,0134
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	32/132 (24,2 %)	41,49 [39,29; NA]	16/125 (12,8 %)	NA [10,12; NA]	2,18 [1,13; 4,21] p=0,0189	1,89 [1,09; 3,28] p=0,0224	11,40 % [2,10 %; 20,80 %] p=0,0167	0,77 [0,39; 1,50] p=0,4395
≥65 Jahre	19/119 (16,0 %)	NA [37,72; NA]	19/122 (15,6 %)	24,87 [24,87; NA]	1,03 [0,52; 2,06] p=0,9335	1,02 [0,57; 1,84] p=0,9334	0,40 % [-8,80 %; 9,60 %] p=0,9334	0,30 [0,14; 0,67] p=0,0032
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	31/137 (22,6 %)	39,79 [35,48; NA]	20/148 (13,5 %)	NA [NA; NA]	1,87 [1,01; 3,47] p=0,0453	1,67 [1,00; 2,79] p=0,0484	9,10 % [0,20 %; 18,00 %] p=0,0450	0,63 [0,33; 1,21] p=0,1628

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	20/114 (17,5 %)	NA [NA; NA]	15/99 (15,2 %)	24,87 [NA; NA]	1,19 [0,57; 2,48] p=0,6392	1,16 [0,63; 2,14] p=0,6392	2,40 % [-7,50 %; 12,30 %] p=0,6368	0,40 [0,18; 0,87] p=0,0209
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	43/216 (19,9 %)	NA [39,79; NA]	32/219 (14,6 %)	24,87 [24,87; NA]	1,45 [0,88; 2,40] p=0,1442	1,36 [0,90; 2,07] p=0,1463	5,30 % [-1,80 %; 12,40 %] p=0,1431	0,45 [0,26; 0,77] p=0,0036
andere	8/35 (22,9 %)	39,29 [37,72; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [7,33; NA]	2,47 [0,59; 10,36] p=0,2108	2,13 [0,62; 7,30] p=0,2274	12,10 % [-5,90 %; 30,20 %] p=0,1866	1,26 [0,30; 5,25] p=0,7468
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	20/98 (20,4 %)	NA [37,42; NA]	6/96 (6,3 %)	24,87 [24,87; NA]	3,85 [1,47; 10,06] p=0,0039	3,27 [1,37; 7,78] p=0,0075	14,20 % [4,80 %; 23,50 %] p=0,0029	0,93 [0,33; 2,62] p=0,8939
Stadium II	21/94 (22,3 %)	41,49 [35,42; NA]	21/100 (21,0 %)	NA [8,21; NA]	1,08 [0,55; 2,14] p=0,8212	1,06 [0,62; 1,82] p=0,8208	1,30 % [-10,30 %; 12,90 %] p=0,8209	0,36 [0,18; 0,74] p=0,0055
Stadium III	10/59 (16,9 %)	39,79 [37,75; NA]	8/51 (15,7 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,40; 3,03] p=0,8589	1,08 [0,46; 2,53] p=0,8584	1,30 % [-12,60 %; 15,10 %] p=0,8580	0,53 [0,18; 1,54] p=0,2416
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	5/40 (12,5 %)	NA [NA; NA]	4/35 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,11 [0,27; 4,49] p=0,8875	1,09 [0,32; 3,76] p=0,8868	1,10 % [-13,60 %; 15,80 %] p=0,8864	0,81 [0,20; 3,24] p=0,7621
Standardrisiko	28/141 (19,9 %)	NA [37,75; NA]	18/140 (12,9 %)	24,87 [NA; NA]	1,68 [0,88; 3,20] p=0,1134	1,54 [0,90; 2,66] p=0,1173	7,00 % [-1,60 %; 15,60 %] p=0,1109	0,45 [0,22; 0,90] p=0,0246
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	34/122 (27,9 %)	39,79 [37,42; NA]	19/113 (16,8 %)	24,87 [24,87; NA]	1,91 [1,02; 3,60] p=0,0432	1,66 [1,01; 2,73] p=0,0475	11,10 % [0,50 %; 21,60 %] p=0,0396	0,52 [0,27; 1,03] p=0,0596
2	7/70 (10,0 %)	NA [41,49; NA]	8/74 (10,8 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,31; 2,68] p=0,8740	0,93 [0,35; 2,42] p=0,8736	-0,80 % [-10,80 %; 9,20 %] p=0,8734	0,45 [0,15; 1,35] p=0,1544
3	7/37 (18,9 %)	NA [22,41; NA]	5/32 (15,6 %)	NA [7,13; NA]	1,26 [0,36; 4,44] p=0,7208	1,21 [0,43; 3,44] p=0,7199	3,30 % [-14,50 %; 21,10 %] p=0,7171	0,56 [0,16; 1,95] p=0,3625
4+	3/22 (13,6 %)	29,90 [29,90; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,24; 7,26] p=0,7547	1,27 [0,28; 5,70] p=0,7526	2,90 % [-15,40 %; 21,30 %] p=0,7550	0,45 [0,07; 2,90] p=0,4021
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	26/162 (16,0 %)	NA [35,48; NA]	19/164 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,77; 2,76] p=0,2434	1,39 [0,80; 2,40] p=0,2457	4,50 % [-3,00 %; 11,90 %] p=0,2421	0,47 [0,23; 0,93] p=0,0292
nein	25/89 (28,1 %)	NA [37,72; NA]	16/83 (19,3 %)	24,87 [10,12; NA]	1,64 [0,80; 3,34] p=0,1765	1,46 [0,84; 2,53] p=0,1810	8,80 % [-3,80 %; 21,40 %] p=0,1710	0,58 [0,28; 1,22] p=0,1500
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	32/179 (17,9 %)	NA [39,29; NA]	23/198 (11,6 %)	24,87 [24,87; NA]	1,66 [0,93; 2,96] p=0,0859	1,54 [0,94; 2,53] p=0,0886	6,30 % [-0,90 %; 13,40 %] p=0,0870	0,67 [0,36; 1,22] p=0,1858
nein	19/72 (26,4 %)	39,79 [37,42; NA]	12/49 (24,5 %)	NA [7,92; NA]	1,10 [0,48; 2,55] p=0,8150	1,08 [0,58; 2,01] p=0,8148	1,90 % [-13,90 %; 17,70 %] p=0,8134	0,27 [0,11; 0,69] p=0,0062
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	9/83 (10,8 %)	NA [NA; NA]	10/97 (10,3 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,41; 2,74] p=0,9077	1,05 [0,45; 2,46] p=0,9074	0,50 % [-8,50 %; 9,60 %] p=0,9076	0,51 [0,19; 1,38] p=0,1822
nein	23/96 (24,0 %)	NA [35,48; NA]	13/101 (12,9 %)	24,87 [24,87; NA]	2,13 [1,01; 4,50] p=0,0447	1,86 [1,00; 3,46] p=0,0495	11,10 % [0,30 %; 21,80 %] p=0,0432	0,76 [0,35; 1,63] p=0,4818
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	12/76 (15,8 %)	NA [37,72; NA]	7/85 (8,2 %)	NA [NA; NA]	2,09 [0,78; 5,62] p=0,1393	1,92 [0,80; 4,62] p=0,1468	7,60 % [-2,50 %; 17,60 %] p=0,1414	0,82 [0,29; 2,29] p=0,7038
nein	39/175 (22,3 %)	NA [39,29; NA]	28/162 (17,3 %)	24,87 [24,87; NA]	1,37 [0,80; 2,36] p=0,2511	1,29 [0,83; 1,99] p=0,2531	5,00 % [-3,50 %; 13,50 %] p=0,2477	0,44 [0,25; 0,78] p=0,0052
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	16/61 (26,2 %)	39,29 [35,48; NA]	8/58 (13,8 %)	NA [NA; NA]	2,22 [0,87; 5,68] p=0,0924	1,90 [0,88; 4,10] p=0,1013	12,40 % [-1,70 %; 26,60 %] p=0,0853	0,64 [0,24; 1,69] p=0,3660
IgG	25/125 (20,0 %)	NA [37,42; NA]	23/138 (16,7 %)	24,87 [24,87; NA]	1,25 [0,67; 2,34] p=0,4854	1,20 [0,72; 2,00] p=0,4852	3,30 % [-6,00 %; 12,70 %] p=0,4857	0,44 [0,22; 0,86] p=0,0163
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	45/186 (24,2 %)	41,49 [37,75; NA]	29/165 (17,6 %)	24,87 [24,87; NA]	1,50 [0,89; 2,52] p=0,1298	1,38 [0,91; 2,09] p=0,1331	6,60 % [-1,80 %; 15,10 %] p=0,1253	0,47 [0,28; 0,82] p=0,0076
≤60 ml/min	6/57 (10,5 %)	NA [35,42; NA]	6/70 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,38; 4,12] p=0,7091	1,23 [0,42; 3,60] p=0,7083	2,00 % [-8,40 %; 12,30 %] p=0,7104	0,61 [0,17; 2,19] p=0,4461
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - geographische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	15/92 (16,3 %)	NA [37,75; NA]	12/109 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,57 [0,70; 3,56] p=0,2739	1,48 [0,73; 3,00] p=0,2760	5,30 % [-4,30 %; 14,90 %] p=0,2779	0,46 [0,19; 1,12] p=0,0869
andere	36/159 (22,6 %)	NA [37,72; NA]	23/138 (16,7 %)	24,87 [NA; NA]	1,46 [0,82; 2,62] p=0,1988	1,36 [0,85; 2,17] p=0,2022	6,00 % [-3,00 %; 15,00 %] p=0,1931	0,52 [0,28; 0,97] p=0,0389
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	20/106 (18,9 %)	NA [37,42; NA]	11/116 (9,5 %)	NA [NA; NA]	2,22 [1,01; 4,89] p=0,0444	1,99 [1,00; 3,96] p=0,0497	9,40 % [0,20 %; 18,50 %] p=0,0446	0,51 [0,21; 1,24] p=0,1384
≥1	31/144 (21,5 %)	NA [37,75; NA]	24/131 (18,3 %)	24,87 [NA; NA]	1,22 [0,68; 2,22] p=0,5074	1,18 [0,73; 1,89] p=0,5078	3,20 % [-6,20 %; 12,60 %] p=0,5051	0,52 [0,28; 0,95] p=0,0324
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	39/205 (19,0 %)	NA [39,79; NA]	27/219 (12,3 %)	24,87 [24,87; NA]	1,67 [0,98; 2,85] p=0,0577	1,54 [0,98; 2,42] p=0,0601	6,70 % [-0,20 %; 13,60 %] p=0,0577	0,47 [0,26; 0,84] p=0,0114
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	12/43 (27,9 %)	37,75 [29,90; NA]	8/26 (30,8 %)	NA [6,14; NA]	0,87 [0,30; 2,53] p=0,8010	0,91 [0,43; 1,92] p=0,7987	-2,90 % [-25,10 %; 19,40 %] p=0,8008	0,54 [0,20; 1,43] p=0,2120
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15								
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	115/251 (45,8 %)	10,12 [5,58; 28,22]	98/247 (39,7 %)	6,37 [4,37; NA]	1,28 [0,89; 1,83] p=0,1822	1,15 [0,94; 1,41] p=0,1840	5,90 % [-2,70 %; 14,50 %] p=0,1818	0,88 [0,66; 1,16] p=0,3661
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	60/132 (45,5 %)	16,00 [5,72; NA]	39/125 (31,2 %)	NA [6,14; NA]	1,84 [1,10; 3,06] p=0,0192	1,46 [1,06; 2,01] p=0,0214	14,30 % [2,50 %; 26,00 %] p=0,0174	1,13 [0,75; 1,71] p=0,5663
≥65 Jahre	55/119 (46,2 %)	6,67 [4,14; 25,95]	59/122 (48,4 %)	4,30 [2,89; 7,39]	0,92 [0,55; 1,52] p=0,7396	0,96 [0,73; 1,25] p=0,7393	-2,10 % [-14,70 %; 10,50 %] p=0,7391	0,77 [0,53; 1,12] p=0,1763
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	64/137 (46,7 %)	8,31 [4,93; 28,22]	53/148 (35,8 %)	9,89 [4,30; NA]	1,57 [0,98; 2,53] p=0,0620	1,30 [0,99; 1,73] p=0,0630	10,90 % [-0,50 %; 22,30 %] p=0,0603	1,01 [0,69; 1,47] p=0,9513
weiblich	51/114 (44,7 %)	16,00 [4,80; NA]	45/99 (45,5 %)	4,96 [2,89; NA]	0,97 [0,56; 1,67] p=0,9166	0,98 [0,73; 1,32] p=0,9163	-0,70 % [-14,10 %; 12,70 %] p=0,9164	0,79 [0,53; 1,19] p=0,2545
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	98/216 (45,4 %)	10,25 [5,36; 29,50]	86/219 (39,3 %)	6,57 [4,37; NA]	1,28 [0,88; 1,88] p=0,1983	1,16 [0,93; 1,44] p=0,1989	6,10 % [-3,20 %; 15,40 %] p=0,1970	0,91 [0,67; 1,22] p=0,5100

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	17/35 (48,6 %)	10,12 [2,23; NA]	12/28 (42,9 %)	3,48 [1,54; NA]	1,26 [0,46; 3,42] p=0,6537	1,13 [0,66; 1,96] p=0,6538	5,70 % [-19,00 %; 30,40 %] p=0,6502	0,93 [0,44; 2,00] p=0,8608
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	52/98 (53,1 %)	7,29 [4,14; NA]	48/96 (50,0 %)	4,89 [2,89; 9,04]	1,13 [0,64; 1,99] p=0,6705	1,06 [0,81; 1,40] p=0,6700	3,10 % [-11,00 %; 17,10 %] p=0,6696	0,85 [0,57; 1,27] p=0,4305
Stadium II	42/94 (44,7 %)	19,38 [4,96; 32,95]	34/100 (34,0 %)	NA [4,27; NA]	1,57 [0,88; 2,80] p=0,1287	1,31 [0,92; 1,87] p=0,1302	10,70 % [-3,00 %; 24,40 %] p=0,1260	1,05 [0,66; 1,68] p=0,8472
Stadium III	21/59 (35,6 %)	19,35 [4,53; NA]	16/51 (31,4 %)	9,89 [3,94; NA]	1,21 [0,55; 2,68] p=0,6419	1,14 [0,67; 1,93] p=0,6417	4,20 % [-13,40 %; 21,90 %] p=0,6392	0,83 [0,43; 1,61] p=0,5771
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	22/40 (55,0 %)	6,67 [2,10; 16,00]	17/35 (48,6 %)	4,89 [2,86; NA]	1,29 [0,52; 3,21] p=0,5808	1,13 [0,73; 1,76] p=0,5809	6,40 % [-16,20 %; 29,10 %] p=0,5776	0,98 [0,51; 1,89] p=0,9615
Standardrisiko	66/141 (46,8 %)	8,31 [4,89; 32,95]	58/140 (41,4 %)	5,62 [3,52; NA]	1,24 [0,78; 1,99] p=0,3647	1,13 [0,87; 1,47] p=0,3649	5,40 % [-6,20 %; 17,00 %] p=0,3631	0,88 [0,62; 1,27] p=0,5031
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	64/122 (52,5 %)	9,36 [4,14; 28,22]	47/113 (41,6 %)	6,57 [4,37; NA]	1,55 [0,93; 2,60] p=0,0962	1,26 [0,96; 1,66] p=0,0995	10,90 % [-1,80 %; 23,60 %] p=0,0934	1,03 [0,70; 1,52] p=0,8663
2	28/70 (40,0 %)	19,38 [4,53; NA]	33/74 (44,6 %)	4,17 [2,37; NA]	0,83 [0,43; 1,61] p=0,5784	0,90 [0,61; 1,32] p=0,5781	-4,60 % [-20,70 %; 11,50 %] p=0,5765	0,63 [0,37; 1,06] p=0,0790
3	13/37 (35,1 %)	NA [3,71; NA]	10/32 (31,3 %)	9,89 [2,89; NA]	1,19 [0,43; 3,26] p=0,7347	1,12 [0,57; 2,21] p=0,7337	3,90 % [-18,40 %; 26,10 %] p=0,7320	0,95 [0,42; 2,18] p=0,9100
4+	10/22 (45,5 %)	6,31 [2,76; NA]	8/28 (28,6 %)	NA [3,06; NA]	2,08 [0,64; 6,73] p=0,2216	1,59 [0,76; 3,35] p=0,2208	16,90 % [-9,80 %; 43,60 %] p=0,2152	1,36 [0,54; 3,47] p=0,5134
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	77/162 (47,5 %)	7,29 [4,89; 25,95]	62/164 (37,8 %)	6,14 [3,94; NA]	1,49 [0,96; 2,32] p=0,0763	1,26 [0,97; 1,62] p=0,0777	9,70 % [-1,00 %; 20,40 %] p=0,0745	0,93 [0,66; 1,32] p=0,6984
nein	38/89 (42,7 %)	16,00 [4,80; NA]	36/83 (43,4 %)	6,37 [4,27; NA]	0,97 [0,53; 1,78] p=0,9288	0,98 [0,70; 1,39] p=0,9286	-0,70 % [-15,50 %; 14,10 %] p=0,9286	0,87 [0,55; 1,38] p=0,5493
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	80/179 (44,7 %)	9,36 [4,96; 20,96]	80/198 (40,4 %)	6,21 [4,30; NA]	1,19 [0,79; 1,79] p=0,4008	1,11 [0,88; 1,40] p=0,3999	4,30 % [-5,70 %; 14,30 %] p=0,4000	0,90 [0,66; 1,24] p=0,5198
nein	35/72 (48,6 %)	25,95 [4,76; NA]	18/49 (36,7 %)	NA [2,76; NA]	1,63 [0,78; 3,42] p=0,1980	1,32 [0,85; 2,05] p=0,2095	11,90 % [-5,90 %; 29,60 %] p=0,1900	0,99 [0,56; 1,77] p=0,9784
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	33/83 (39,8 %)	10,12 [3,71; 29,50]	40/97 (41,2 %)	5,75 [3,06; NA]	0,94 [0,52; 1,71] p=0,8409	0,96 [0,68; 1,38] p=0,8406	-1,50 % [-15,90 %; 12,90 %] p=0,8403	0,83 [0,51; 1,34] p=0,4436
nein	47/96 (49,0 %)	8,31 [4,83; NA]	40/101 (39,6 %)	7,39 [3,52; NA]	1,46 [0,83; 2,57] p=0,1874	1,24 [0,90; 1,70] p=0,1881	9,40 % [-4,50 %; 23,20 %] p=0,1846	0,96 [0,63; 1,48] p=0,8519
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	32/76 (42,1 %)	7,33 [3,19; NA]	33/85 (38,8 %)	5,36 [2,92; NA]	1,15 [0,61; 2,15] p=0,6728	1,08 [0,74; 1,58] p=0,6716	3,30 % [-11,90 %; 18,50 %] p=0,6718	0,93 [0,57; 1,54] p=0,7890
nein	83/175 (47,4 %)	12,09 [5,36; 32,95]	65/162 (40,1 %)	7,39 [4,30; NA]	1,35 [0,87; 2,07] p=0,1776	1,18 [0,93; 1,51] p=0,1797	7,30 % [-3,30 %; 17,90 %] p=0,1755	0,91 [0,65; 1,27] p=0,5841
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	29/61 (47,5 %)	16,00 [4,21; NA]	25/58 (43,1 %)	4,27 [2,43; NA]	1,20 [0,58; 2,46] p=0,6284	1,10 [0,74; 1,64] p=0,6278	4,40 % [-13,40 %; 22,30 %] p=0,6265	0,70 [0,40; 1,22] p=0,2050
IgG	59/125 (47,2 %)	8,41 [4,80; 25,95]	55/138 (39,9 %)	6,57 [4,17; NA]	1,35 [0,83; 2,20] p=0,2309	1,18 [0,90; 1,56] p=0,2303	7,30 % [-4,60 %; 19,30 %] p=0,2292	0,93 [0,64; 1,36] p=0,7032
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	87/186 (46,8 %)	16,00 [5,58; 32,95]	59/165 (35,8 %)	NA [6,14; NA]	1,58 [1,03; 2,42] p=0,0369	1,31 [1,01; 1,69] p=0,0394	11,00 % [0,80 %; 21,30 %] p=0,0350	1,09 [0,78; 1,53] p=0,6026
≤60 ml/min	28/57 (49,1 %)	6,67 [3,52; NA]	38/70 (54,3 %)	3,75 [2,17; 5,36]	0,81 [0,40; 1,64] p=0,5640	0,91 [0,64; 1,27] p=0,5652	-5,20 % [-22,60 %; 12,30 %] p=0,5621	0,64 [0,39; 1,06] p=0,0823
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - geographische Region								
West-EU + USA	43/92 (46,7 %)	6,70 [4,21; 25,95]	40/109 (36,7 %)	5,75 [3,84; NA]	1,51 [0,86; 2,66] p=0,1507	1,27 [0,92; 1,77] p=0,1498	10,00 % [-3,60 %; 23,70 %] p=0,1488	0,93 [0,59; 1,46] p=0,7510
andere	72/159 (45,3 %)	12,09 [4,96; NA]	58/138 (42,0 %)	6,57 [4,27; NA]	1,14 [0,72; 1,81] p=0,5736	1,08 [0,83; 1,40] p=0,5740	3,30 % [-8,00 %; 14,60 %] p=0,5725	0,90 [0,64; 1,28] p=0,5739
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	51/106 (48,1 %)	10,25 [4,53; 28,22]	52/116 (44,8 %)	5,62 [3,48; NA]	1,14 [0,67; 1,94] p=0,6247	1,07 [0,81; 1,42] p=0,6237	3,30 % [-9,80 %; 16,40 %] p=0,6238	0,78 [0,52; 1,17] p=0,2255
≥1	64/144 (44,4 %)	7,33 [4,89; NA]	46/131 (35,1 %)	9,04 [4,37; NA]	1,48 [0,91; 2,40] p=0,1154	1,27 [0,94; 1,70] p=0,1185	9,30 % [-2,20 %; 20,80 %] p=0,1124	1,06 [0,73; 1,56] p=0,7486
EQ-5D VAS erste Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	96/205 (46,8 %)	10,12 [4,96; 29,50]	91/219 (41,6 %)	5,62 [4,17; NA]	1,24 [0,84; 1,82] p=0,2747	1,13 [0,91; 1,40] p=0,2743	5,30 % [-4,20 %; 14,70 %] p=0,2736	0,85 [0,63; 1,14] p=0,2775
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	19/43 (44,2 %)	8,41 [3,58; NA]	7/26 (26,9 %)	NA [3,25; NA]	2,15 [0,75; 6,17] p=0,1546	1,64 [0,80; 3,36] p=0,1756	17,30 % [-5,30 %; 39,90 %] p=0,1345	1,52 [0,64; 3,66] p=0,3455
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15								
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alle								
Alle	31/251 (12,4 %)	NA [NA; NA]	31/247 (12,6 %)	NA [17,41; NA]	0,97 [0,57; 1,65] p=0,9036	0,97 [0,61; 1,55] p=0,9031	-0,40 % [-6,20 %; 5,40 %] p=0,9031	0,46 [0,27; 0,80] p=0,0057
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	18/132 (13,6 %)	NA [NA; NA]	12/125 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,69; 3,23] p=0,3148	1,42 [0,71; 2,83] p=0,3176	4,00 % [-3,80 %; 11,80 %] p=0,3109	0,74 [0,34; 1,60] p=0,4448

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	13/119 (10,9 %)	NA [NA; NA]	19/122 (15,6 %)	NA [17,41; NA]	0,67 [0,31; 1,42] p=0,2886	0,70 [0,36; 1,35] p=0,2914	-4,60 % [-13,20 %; 3,90 %] p=0,2855	0,31 [0,14; 0,70] p=0,0047
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	20/137 (14,6 %)	NA [NA; NA]	17/148 (11,5 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,66; 2,63] p=0,4356	1,27 [0,69; 2,32] p=0,4361	3,10 % [-4,70 %; 10,90 %] p=0,4361	0,62 [0,31; 1,25] p=0,1841
weiblich	11/114 (9,6 %)	NA [NA; NA]	14/99 (14,1 %)	NA [17,41; NA]	0,65 [0,28; 1,50] p=0,3108	0,68 [0,33; 1,43] p=0,3129	-4,50 % [-13,20 %; 4,30 %] p=0,3141	0,34 [0,14; 0,80] p=0,0136
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	25/216 (11,6 %)	NA [NA; NA]	24/219 (11,0 %)	NA [17,41; NA]	1,06 [0,59; 1,93] p=0,8394	1,06 [0,62; 1,79] p=0,8392	0,60 % [-5,30 %; 6,60 %] p=0,8392	0,48 [0,26; 0,89] p=0,0196
andere	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	7/28 (25,0 %)	NA [4,70; NA]	0,62 [0,18; 2,12] p=0,4475	0,69 [0,26; 1,81] p=0,4461	-7,90 % [-28,20 %; 12,50 %] p=0,4487	0,44 [0,14; 1,40] p=0,1635
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	14/98 (14,3 %)	NA [NA; NA]	17/96 (17,7 %)	NA [NA; NA]	0,78 [0,36; 1,68] p=0,5165	0,81 [0,42; 1,54] p=0,5166	-3,40 % [-13,70 %; 6,90 %] p=0,5153	0,42 [0,20; 0,91] p=0,0276

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	9/94 (9,6 %)	NA [NA; NA]	10/100 (10,0 %)	NA [NA; NA]	0,95 [0,37; 2,46] p=0,9208	0,96 [0,41; 2,25] p=0,9206	-0,40 % [-8,80 %; 7,90 %] p=0,9206	0,58 [0,23; 1,49] p=0,2573
Stadium III	8/59 (13,6 %)	NA [39,16; NA]	4/51 (7,8 %)	17,41 [10,45; NA]	1,84 [0,52; 6,52] p=0,3398	1,73 [0,55; 5,41] p=0,3467	5,70 % [-5,70 %; 17,20 %] p=0,3272	0,57 [0,15; 2,15] p=0,4107
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	7/40 (17,5 %)	NA [NA; NA]	4/35 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,64 [0,44; 6,17] p=0,4614	1,53 [0,49; 4,80] p=0,4645	6,10 % [-9,70 %; 21,90 %] p=0,4515	0,88 [0,23; 3,28] p=0,8466
Standardrisiko	15/141 (10,6 %)	NA [NA; NA]	21/140 (15,0 %)	NA [NA; NA]	0,68 [0,33; 1,37] p=0,2749	0,71 [0,38; 1,32] p=0,2774	-4,40 % [-12,20 %; 3,40 %] p=0,2732	0,33 [0,15; 0,70] p=0,0038
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	13/122 (10,7 %)	NA [NA; NA]	15/113 (13,3 %)	NA [17,41; NA]	0,78 [0,35; 1,72] p=0,5367	0,80 [0,40; 1,61] p=0,5368	-2,60 % [-10,90 %; 5,70 %] p=0,5370	0,30 [0,13; 0,74] p=0,0090
2	8/70 (11,4 %)	NA [NA; NA]	10/74 (13,5 %)	NA [10,45; NA]	0,83 [0,31; 2,23] p=0,7063	0,85 [0,35; 2,02] p=0,7059	-2,10 % [-12,90 %; 8,70 %] p=0,7046	0,44 [0,17; 1,17] p=0,1000

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	4/37 (10,8 %)	NA [NA; NA]	3/32 (9,4 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,24; 5,68] p=0,8450	1,15 [0,28; 4,77] p=0,8441	1,40 % [-12,80 %; 15,70 %] p=0,8431	0,87 [0,19; 4,00] p=0,8568
4+	6/22 (27,3 %)	NA [7,72; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [8,35; NA]	3,13 [0,68; 14,31] p=0,1342	2,54 [0,72; 9,05] p=0,1488	16,60 % [-5,30 %; 38,40 %] p=0,1375	1,33 [0,32; 5,48] p=0,6966
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	22/162 (13,6 %)	NA [NA; NA]	20/164 (12,2 %)	NA [17,41; NA]	1,13 [0,59; 2,16] p=0,7094	1,11 [0,63; 1,96] p=0,7091	1,40 % [-5,90 %; 8,70 %] p=0,7090	0,54 [0,28; 1,04] p=0,0654
nein	9/89 (10,1 %)	NA [NA; NA]	11/83 (13,3 %)	NA [NA; NA]	0,74 [0,29; 1,88] p=0,5220	0,76 [0,33; 1,75] p=0,5223	-3,10 % [-12,80 %; 6,50 %] p=0,5220	0,36 [0,13; 1,00] p=0,0498
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	24/179 (13,4 %)	NA [NA; NA]	23/198 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,64; 2,17] p=0,5995	1,15 [0,68; 1,97] p=0,5992	1,80 % [-4,90 %; 8,50 %] p=0,6000	0,59 [0,32; 1,09] p=0,0899
nein	7/72 (9,7 %)	NA [NA; NA]	8/49 (16,3 %)	17,41 [17,41; NA]	0,55 [0,19; 1,64] p=0,2812	0,59 [0,23; 1,53] p=0,2834	-6,60 % [-19,00 %; 5,80 %] p=0,2968	0,29 [0,09; 0,89] p=0,0308
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	10/83 (12,0 %)	NA [NA; NA]	11/97 (11,3 %)	NA [10,45; NA]	1,07 [0,43; 2,66] p=0,8831	1,06 [0,47; 2,38] p=0,8827	0,70 % [-8,70 %; 10,10 %] p=0,8830	0,65 [0,27; 1,57] p=0,3356
nein	14/96 (14,6 %)	NA [NA; NA]	12/101 (11,9 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,55; 2,90] p=0,5764	1,23 [0,60; 2,52] p=0,5762	2,70 % [-6,80 %; 12,20 %] p=0,5760	0,55 [0,23; 1,29] p=0,1695
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	10/76 (13,2 %)	NA [38,90; NA]	11/85 (12,9 %)	NA [10,19; NA]	1,02 [0,41; 2,55] p=0,9676	1,02 [0,46; 2,26] p=0,9675	0,20 % [-10,20 %; 10,60 %] p=0,9675	0,52 [0,21; 1,29] p=0,1601
nein	21/175 (12,0 %)	NA [NA; NA]	20/162 (12,3 %)	NA [17,41; NA]	0,97 [0,50; 1,86] p=0,9228	0,97 [0,55; 1,73] p=0,9227	-0,30 % [-7,30 %; 6,60 %] p=0,9228	0,47 [0,24; 0,93] p=0,0287
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	6/61 (9,8 %)	NA [NA; NA]	11/58 (19,0 %)	NA [NA; NA]	0,47 [0,16; 1,36] p=0,1566	0,52 [0,20; 1,31] p=0,1653	-9,10 % [-21,70 %; 3,40 %] p=0,1541	0,22 [0,07; 0,68] p=0,0086
IgG	18/125 (14,4 %)	NA [40,02; NA]	17/138 (12,3 %)	NA [17,41; NA]	1,20 [0,59; 2,44] p=0,6204	1,17 [0,63; 2,17] p=0,6200	2,10 % [-6,20 %; 10,30 %] p=0,6207	0,58 [0,28; 1,20] p=0,1395
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	23/186 (12,4 %)	NA [NA; NA]	18/165 (10,9 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,60; 2,22] p=0,6720	1,13 [0,64; 2,02] p=0,6720	1,50 % [-5,30 %; 8,20 %] p=0,6705	0,58 [0,30; 1,13] p=0,1085
≤60 ml/min	8/57 (14,0 %)	NA [NA; NA]	12/70 (17,1 %)	17,41 [10,45; NA]	0,79 [0,30; 2,09] p=0,6338	0,82 [0,36; 1,86] p=0,6340	-3,10 % [-15,70 %; 9,50 %] p=0,6293	0,41 [0,16; 1,08] p=0,0715
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - geographische Region								
West-EU + USA	7/92 (7,6 %)	NA [40,02; NA]	12/109 (11,0 %)	NA [17,41; NA]	0,67 [0,25; 1,77] p=0,4128	0,69 [0,28; 1,68] p=0,4158	-3,40 % [-11,40 %; 4,60 %] p=0,4043	0,24 [0,09; 0,68] p=0,0073
andere	24/159 (15,1 %)	NA [NA; NA]	19/138 (13,8 %)	NA [NA; NA]	1,11 [0,58; 2,13] p=0,7464	1,10 [0,63; 1,91] p=0,7462	1,30 % [-6,70 %; 9,30 %] p=0,7453	0,64 [0,34; 1,23] p=0,1803
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	13/106 (12,3 %)	NA [NA; NA]	19/116 (16,4 %)	NA [17,41; NA]	0,71 [0,33; 1,53] p=0,3843	0,75 [0,39; 1,44] p=0,3862	-4,10 % [-13,30 %; 5,10 %] p=0,3798	0,33 [0,15; 0,71] p=0,0048
≥1	18/144 (12,5 %)	NA [NA; NA]	12/131 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,65; 3,07] p=0,3758	1,36 [0,68; 2,72] p=0,3780	3,30 % [-4,00 %; 10,70 %] p=0,3712	0,74 [0,34; 1,63] p=0,4600
EQ-5D VAS bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ Schwellenwert 15 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	26/205 (12,7 %)	NA [NA; NA]	29/219 (13,2 %)	NA [17,41; NA]	0,95 [0,54; 1,68] p=0,8642	0,96 [0,58; 1,57] p=0,8641	-0,60 % [-7,00 %; 5,80 %] p=0,8640	0,44 [0,25; 0,79] p=0,0061
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/43 (11,6 %)	NA [NA; NA]	2/26 (7,7 %)	NA [10,19; NA]	1,58 [0,28; 8,80] p=0,6024	1,51 [0,32; 7,24] p=0,6050	3,90 % [-10,10 %; 18,00 %] p=0,5823	1,01 [0,19; 5,48] p=0,9858

Morbidität - EORTC QLQ-C30 Symptomskalen - RCT

Tabelle 4-265 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verbesserung*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	145/251 (57,8 %)	2,17 [1,54; 3,52]	144/247 (58,3 %)	1,51 [1,45; 2,14]	0,98 [0,68; 1,40] p=0,8979	0,99 [0,85; 1,15] p=0,8979	-0,60 % [-9,20 %; 8,10 %] p=0,8982	0,82 [0,65; 1,04] p=0,1030
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	81/132 (61,4 %)	2,20 [1,48; 3,68]	73/125 (58,4 %)	1,54 [1,45; 2,40]	1,13 [0,69; 1,86] p=0,6287	1,05 [0,86; 1,28] p=0,6285	3,00 % [-9,00 %; 14,90 %] p=0,6279	0,83 [0,60; 1,15] p=0,2718
≥65 Jahre	64/119 (53,8 %)	2,17 [1,48; 5,55]	71/122 (58,2 %)	1,51 [0,95; 2,30]	0,84 [0,50; 1,39] p=0,4909	0,92 [0,74; 1,16] p=0,4908	-4,40 % [-16,90 %; 8,10 %] p=0,4896	0,75 [0,54; 1,06] p=0,1064
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	74/137 (54,0 %)	2,20 [1,64; 5,91]	85/148 (57,4 %)	1,68 [1,45; 2,60]	0,87 [0,55; 1,39] p=0,5623	0,94 [0,76; 1,16] p=0,5625	-3,40 % [-15,00 %; 8,10 %] p=0,5615	0,79 [0,58; 1,09] p=0,1503
weiblich	71/114 (62,3 %)	2,17 [1,45; 3,52]	59/99 (59,6 %)	1,48 [0,95; 2,14]	1,12 [0,65; 1,94] p=0,6893	1,04 [0,84; 1,30] p=0,6895	2,70 % [-10,50 %; 15,80 %] p=0,6888	0,79 [0,55; 1,12] p=0,1836
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	125/216 (57,9 %)	2,20 [1,54; 3,68]	132/219 (60,3 %)	1,51 [1,45; 1,84]	0,91 [0,62; 1,33] p=0,6106	0,96 [0,82; 1,12] p=0,6104	-2,40 % [-11,60 %; 6,80 %] p=0,6101	0,76 [0,59; 0,97] p=0,0292
andere	20/35 (57,1 %)	2,14 [0,85; NA]	12/28 (42,9 %)	3,19 [0,82; 16,03]	1,78 [0,65; 4,85] p=0,2636	1,33 [0,80; 2,23] p=0,2736	14,30 % [-10,30 %; 38,90 %] p=0,2549	1,20 [0,58; 2,46] p=0,6245
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	65/98 (66,3 %)	2,20 [1,41; 4,96]	57/96 (59,4 %)	1,68 [1,45; 2,92]	1,35 [0,75; 2,42] p=0,3176	1,12 [0,90; 1,39] p=0,3183	7,00 % [-6,60 %; 20,50 %] p=0,3153	0,89 [0,62; 1,28] p=0,5179
Stadium II	49/94 (52,1 %)	2,17 [1,54; 11,11]	66/100 (66,0 %)	1,45 [0,95; 1,87]	0,56 [0,31; 1,00] p=0,0500	0,79 [0,62; 1,00] p=0,0534	-13,90 % [-27,60 %; -0,20 %] p=0,0475	0,63 [0,43; 0,91] p=0,0146
Stadium III	31/59 (52,5 %)	2,14 [0,85; 4,99]	21/51 (41,2 %)	1,68 [0,95; NA]	1,58 [0,74; 3,37] p=0,2359	1,28 [0,85; 1,92] p=0,2415	11,40 % [-7,20 %; 29,90 %] p=0,2302	1,03 [0,59; 1,80] p=0,9185
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	24/40 (60,0 %)	2,20 [1,38; 4,96]	21/35 (60,0 %)	1,45 [0,76; 4,80]	1,00 [0,40; 2,52] p=1,0000	1,00 [0,69; 1,45] p=1,0000	0,00 % [-22,20 %; 22,20 %] p=1,0000	0,79 [0,44; 1,42] p=0,4339
Standardrisiko	79/141 (56,0 %)	2,79 [1,64; 6,50]	80/140 (57,1 %)	1,54 [1,41; 2,40]	0,96 [0,60; 1,53] p=0,8508	0,98 [0,80; 1,20] p=0,8505	-1,10 % [-12,70 %; 10,50 %] p=0,8505	0,78 [0,56; 1,06] p=0,1159
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	74/122 (60,7 %)	2,10 [1,38; 4,89]	68/113 (60,2 %)	1,68 [1,45; 2,89]	1,02 [0,60; 1,72] p=0,9404	1,01 [0,82; 1,24] p=0,9402	0,50 % [-12,00 %; 13,00 %] p=0,9402	0,87 [0,62; 1,21] p=0,4136

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	40/70 (57,1 %)	2,10 [1,51; 3,58]	45/74 (60,8 %)	1,45 [0,92; 2,30]	0,86 [0,44; 1,67] p=0,6558	0,94 [0,71; 1,24] p=0,6553	-3,70 % [-19,70 %; 12,40 %] p=0,6545	0,73 [0,47; 1,12] p=0,1456
3	20/37 (54,1 %)	4,21 [1,41; 14,36]	17/32 (53,1 %)	1,00 [0,76; 2,69]	1,04 [0,40; 2,68] p=0,9389	1,02 [0,66; 1,58] p=0,9385	0,90 % [-22,70 %; 24,50 %] p=0,9385	0,65 [0,33; 1,28] p=0,2123
4+	11/22 (50,0 %)	5,16 [0,76; NA]	14/28 (50,0 %)	2,10 [1,41; NA]	1,00 [0,33; 3,06] p=1,0000	1,00 [0,57; 1,75] p=1,0000	0,00 % [-27,90 %; 27,90 %] p=1,0000	0,79 [0,35; 1,76] p=0,5632
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	87/162 (53,7 %)	2,96 [2,14; 5,55]	88/164 (53,7 %)	1,64 [1,45; 2,60]	1,00 [0,65; 1,55] p=0,9935	1,00 [0,82; 1,22] p=0,9935	0,00 % [-10,80 %; 10,90 %] p=0,9935	0,76 [0,56; 1,02] p=0,0693
nein	58/89 (65,2 %)	1,41 [0,82; 2,14]	56/83 (67,5 %)	1,48 [1,05; 1,87]	0,90 [0,48; 1,70] p=0,7504	0,97 [0,78; 1,20] p=0,7495	-2,30 % [-16,40 %; 11,80 %] p=0,7495	0,90 [0,62; 1,31] p=0,5765
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	98/179 (54,7 %)	2,14 [1,45; 4,89]	115/198 (58,1 %)	1,51 [1,45; 2,20]	0,87 [0,58; 1,31] p=0,5152	0,94 [0,79; 1,13] p=0,5157	-3,30 % [-13,40 %; 6,70 %] p=0,5145	0,81 [0,62; 1,07] p=0,1339

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	47/72 (65,3 %)	2,79 [1,54; 4,96]	29/49 (59,2 %)	1,68 [0,89; 4,80]	1,30 [0,61; 2,74] p=0,4977	1,10 [0,83; 1,47] p=0,5035	6,10 % [-11,50 %; 23,70 %] p=0,4977	0,79 [0,49; 1,27] p=0,3289
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	42/83 (50,6 %)	3,58 [1,35; 7,42]	57/97 (58,8 %)	1,48 [1,41; 2,40]	0,72 [0,40; 1,30] p=0,2740	0,86 [0,66; 1,13] p=0,2780	-8,20 % [-22,70 %; 6,40 %] p=0,2716	0,71 [0,47; 1,07] p=0,1016
nein	56/96 (58,3 %)	1,64 [0,95; 2,79]	58/101 (57,4 %)	1,54 [1,45; 2,89]	1,04 [0,59; 1,83] p=0,8977	1,02 [0,80; 1,29] p=0,8974	0,90 % [-12,90 %; 14,70 %] p=0,8974	0,90 [0,62; 1,31] p=0,5943
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	40/76 (52,6 %)	2,89 [1,38; 6,50]	51/85 (60,0 %)	1,45 [0,82; 1,51]	0,74 [0,40; 1,38] p=0,3479	0,88 [0,67; 1,16] p=0,3504	-7,40 % [-22,70 %; 7,90 %] p=0,3456	0,64 [0,42; 0,97] p=0,0379
nein	105/175 (60,0 %)	2,14 [1,48; 3,45]	93/162 (57,4 %)	1,87 [1,48; 2,92]	1,11 [0,72; 1,72] p=0,6296	1,04 [0,87; 1,25] p=0,6296	2,60 % [-7,90 %; 13,10 %] p=0,6291	0,89 [0,67; 1,18] p=0,4122
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	37/61 (60,7 %)	2,19 [1,02; 14,36]	32/58 (55,2 %)	2,10 [0,95; 4,80]	1,25 [0,60; 2,60] p=0,5464	1,10 [0,81; 1,50] p=0,5461	5,50 % [-12,20 %; 23,20 %] p=0,5442	0,90 [0,55; 1,45] p=0,6533

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	69/125 (55,2 %)	2,20 [1,48; 6,50]	80/138 (58,0 %)	1,51 [1,41; 2,60]	0,89 [0,55; 1,46] p=0,6513	0,95 [0,77; 1,18] p=0,6513	-2,80 % [-14,80 %; 9,20 %] p=0,6506	0,76 [0,55; 1,06] p=0,1048
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	116/186 (62,4 %)	2,20 [1,54; 3,52]	108/165 (65,5 %)	1,51 [1,45; 2,10]	0,88 [0,56; 1,35] p=0,5484	0,95 [0,81; 1,11] p=0,5470	-3,10 % [-13,10 %; 7,00 %] p=0,5471	0,76 [0,58; 1,00] p=0,0464
≤60 ml/min	29/57 (50,9 %)	2,14 [1,35; NA]	34/70 (48,6 %)	2,14 [0,95; 16,03]	1,10 [0,55; 2,21] p=0,7968	1,05 [0,74; 1,49] p=0,7956	2,30 % [-15,20 %; 19,80 %] p=0,7960	0,89 [0,54; 1,46] p=0,6403
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	42/92 (45,7 %)	2,92 [1,68; NA]	58/109 (53,2 %)	1,68 [1,45; 2,89]	0,74 [0,42; 1,29] p=0,2868	0,86 [0,65; 1,14] p=0,2905	-7,60 % [-21,40 %; 6,30 %] p=0,2842	0,68 [0,46; 1,02] p=0,0611
andere	103/159 (64,8 %)	2,14 [1,45; 2,89]	86/138 (62,3 %)	1,51 [1,05; 2,10]	1,11 [0,69; 1,79] p=0,6607	1,04 [0,87; 1,24] p=0,6610	2,50 % [-8,50 %; 13,40 %] p=0,6603	0,85 [0,63; 1,13] p=0,2650
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	51/106 (48,1 %)	4,76 [1,54; NA]	62/116 (53,4 %)	2,14 [1,51; 2,92]	0,81 [0,48; 1,37] p=0,4281	0,90 [0,69; 1,17] p=0,4290	-5,30 % [-18,50 %; 7,80 %] p=0,4264	0,81 [0,55; 1,17] p=0,2596

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	93/144 (64,6 %)	1,84 [1,48; 2,89]	82/131 (62,6 %)	1,45 [0,95; 1,68]	1,09 [0,67; 1,78] p=0,7326	1,03 [0,86; 1,23] p=0,7325	2,00 % [-9,40 %; 13,40 %] p=0,7322	0,74 [0,55; 1,00] p=0,0531
Schmerz erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	118/205 (57,6 %)	2,20 [1,64; 4,76]	125/219 (57,1 %)	1,51 [1,45; 2,20]	1,02 [0,69; 1,50] p=0,9200	1,01 [0,86; 1,19] p=0,9199	0,50 % [-8,90 %; 9,90 %] p=0,9199	0,79 [0,61; 1,01] p=0,0654
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	27/43 (62,8 %)	1,51 [0,82; 4,99]	17/26 (65,4 %)	1,51 [0,76; 3,48]	0,89 [0,32; 2,47] p=0,8293	0,96 [0,67; 1,38] p=0,8266	-2,60 % [-25,90 %; 20,70 %] p=0,8273	0,83 [0,45; 1,52] p=0,5415
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	147/251 (58,6 %)	3,58 [2,46; 6,74]	122/247 (49,4 %)	2,79 [1,68; 4,40]	1,46 [1,02; 2,08] p=0,0372	1,19 [1,01; 1,40] p=0,0379	9,30 % [0,60 %; 18,00 %] p=0,0361	0,85 [0,66; 1,09] p=0,1975
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	82/132 (62,1 %)	4,67 [2,46; 6,50]	64/125 (51,2 %)	2,14 [1,45; 3,52]	1,56 [0,95; 2,57] p=0,0779	1,21 [0,98; 1,51] p=0,0806	10,90 % [-1,10 %; 23,00 %] p=0,0757	0,80 [0,57; 1,11] p=0,1879
≥65 Jahre	65/119 (54,6 %)	3,48 [2,17; 9,33]	58/122 (47,5 %)	3,52 [1,68; 12,22]	1,33 [0,80; 2,20] p=0,2726	1,15 [0,90; 1,47] p=0,2727	7,10 % [-5,50 %; 19,70 %] p=0,2704	0,94 [0,65; 1,34] p=0,7136

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	82/137 (59,9 %)	3,48 [2,14; 6,24]	70/148 (47,3 %)	2,92 [1,84; 9,20]	1,66 [1,04; 2,66] p=0,0341	1,26 [1,02; 1,57] p=0,0347	12,60 % [1,10 %; 24,00 %] p=0,0322	1,05 [0,76; 1,45] p=0,7721
weiblich	65/114 (57,0 %)	6,47 [2,43; 10,19]	52/99 (52,5 %)	2,10 [1,45; 4,17]	1,20 [0,70; 2,06] p=0,5120	1,09 [0,85; 1,39] p=0,5131	4,50 % [-8,90 %; 17,90 %] p=0,5109	0,68 [0,47; 0,99] p=0,0417
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	127/216 (58,8 %)	4,89 [2,83; 6,96]	109/219 (49,8 %)	2,50 [1,54; 4,80]	1,44 [0,99; 2,10] p=0,0592	1,18 [0,99; 1,41] p=0,0600	9,00 % [-0,30 %; 18,30 %] p=0,0578	0,84 [0,65; 1,10] p=0,2031
andere	20/35 (57,1 %)	2,20 [1,05; 15,15]	13/28 (46,4 %)	3,06 [0,85; NA]	1,54 [0,57; 4,18] p=0,4013	1,23 [0,75; 2,01] p=0,4067	10,70 % [-14,00 %; 35,40 %] p=0,3952	1,08 [0,54; 2,19] p=0,8223
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	60/98 (61,2 %)	6,50 [2,43; 12,88]	42/96 (43,8 %)	11,76 [2,17; NA]	2,03 [1,15; 3,60] p=0,0151	1,40 [1,06; 1,84] p=0,0171	17,50 % [3,60 %; 31,30 %] p=0,0133	0,98 [0,66; 1,47] p=0,9329
Stadium II	53/94 (56,4 %)	2,96 [2,14; 6,74]	54/100 (54,0 %)	2,20 [1,45; 4,17]	1,10 [0,63; 1,94] p=0,7394	1,04 [0,81; 1,35] p=0,7386	2,40 % [-11,60 %; 16,40 %] p=0,7386	0,80 [0,54; 1,17] p=0,2501

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	34/59 (57,6 %)	3,32 [1,45; 6,96]	26/51 (51,0 %)	1,48 [0,82; 2,20]	1,31 [0,61; 2,78] p=0,4871	1,13 [0,80; 1,60] p=0,4886	6,60 % [-12,00 %; 25,30 %] p=0,4845	0,75 [0,45; 1,26] p=0,2791
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	19/40 (47,5 %)	5,22 [2,14; NA]	19/35 (54,3 %)	1,84 [0,82; 4,80]	0,76 [0,31; 1,89] p=0,5602	0,88 [0,56; 1,37] p=0,5570	-6,80 % [-29,40 %; 15,80 %] p=0,5566	0,55 [0,29; 1,06] p=0,0763
Standardrisiko	84/141 (59,6 %)	5,32 [2,17; 7,66]	68/140 (48,6 %)	3,09 [1,51; 9,20]	1,56 [0,97; 2,50] p=0,0647	1,23 [0,99; 1,52] p=0,0664	11,00 % [-0,60 %; 22,60 %] p=0,0626	0,89 [0,64; 1,24] p=0,4962
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	83/122 (68,0 %)	4,27 [2,20; 7,52]	58/113 (51,3 %)	3,09 [1,54; 4,89]	2,02 [1,19; 3,43] p=0,0092	1,32 [1,07; 1,65] p=0,0109	16,70 % [4,30 %; 29,10 %] p=0,0082	0,93 [0,66; 1,31] p=0,6732
2	38/70 (54,3 %)	2,92 [2,14; 6,74]	36/74 (48,6 %)	2,33 [1,45; 9,20]	1,25 [0,65; 2,41] p=0,5003	1,12 [0,81; 1,53] p=0,4990	5,60 % [-10,70 %; 21,90 %] p=0,4980	0,91 [0,58; 1,44] p=0,6868
3	15/37 (40,5 %)	15,64 [1,97; NA]	15/32 (46,9 %)	1,13 [0,76; NA]	0,77 [0,30; 2,01] p=0,5993	0,86 [0,51; 1,48] p=0,5962	-6,30 % [-29,80 %; 17,10 %] p=0,5963	0,56 [0,27; 1,15] p=0,1148

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	11/22 (50,0 %)	7,26 [1,05; NA]	13/28 (46,4 %)	2,79 [0,89; 12,22]	1,15 [0,38; 3,53] p=0,8038	1,08 [0,60; 1,92] p=0,8012	3,60 % [-24,30 %; 31,50 %] p=0,8018	0,87 [0,39; 1,98] p=0,7453
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	91/162 (56,2 %)	4,67 [2,83; 7,62]	75/164 (45,7 %)	3,06 [1,54; 9,20]	1,52 [0,98; 2,35] p=0,0598	1,23 [0,99; 1,52] p=0,0610	10,40 % [-0,40 %; 21,20 %] p=0,0580	0,88 [0,64; 1,19] p=0,4008
nein	56/89 (62,9 %)	3,48 [2,14; 7,52]	47/83 (56,6 %)	2,17 [1,45; 4,17]	1,30 [0,70; 2,40] p=0,4013	1,11 [0,87; 1,42] p=0,4024	6,30 % [-8,30 %; 20,90 %] p=0,3994	0,87 [0,58; 1,29] p=0,4758
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	97/179 (54,2 %)	4,27 [2,20; 8,35]	103/198 (52,0 %)	2,14 [1,51; 3,12]	1,09 [0,73; 1,64] p=0,6738	1,04 [0,86; 1,26] p=0,6731	2,20 % [-7,90 %; 12,30 %] p=0,6732	0,78 [0,59; 1,03] p=0,0824
nein	50/72 (69,4 %)	3,58 [2,17; 7,52]	19/49 (38,8 %)	9,20 [3,06; NA]	3,59 [1,67; 7,69] p=0,0009	1,79 [1,22; 2,63] p=0,0029	30,70 % [13,40 %; 48,00 %] p=0,0005	1,40 [0,82; 2,40] p=0,2206
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	38/83 (45,8 %)	6,74 [2,14; 15,15]	51/97 (52,6 %)	2,10 [0,85; 3,29]	0,76 [0,42; 1,37] p=0,3648	0,87 [0,65; 1,18] p=0,3674	-6,80 % [-21,40 %; 7,80 %] p=0,3622	0,67 [0,43; 1,02] p=0,0615

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	59/96 (61,5 %)	3,48 [1,74; 8,35]	52/101 (51,5 %)	2,14 [1,51; 3,58]	1,50 [0,85; 2,65] p=0,1594	1,19 [0,93; 1,53] p=0,1597	10,00 % [-3,80 %; 23,70 %] p=0,1559	0,88 [0,60; 1,29] p=0,5088
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	36/76 (47,4 %)	7,42 [2,14; 12,88]	44/85 (51,8 %)	1,51 [0,85; 3,12]	0,84 [0,45; 1,56] p=0,5787	0,92 [0,67; 1,25] p=0,5790	-4,40 % [-19,90 %; 11,10 %] p=0,5772	0,62 [0,40; 0,97] p=0,0377
nein	111/175 (63,4 %)	3,48 [2,20; 6,24]	78/162 (48,1 %)	3,52 [1,87; 7,62]	1,87 [1,21; 2,89] p=0,0048	1,32 [1,08; 1,60] p=0,0057	15,30 % [4,80 %; 25,80 %] p=0,0043	1,01 [0,76; 1,36] p=0,9243
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	37/61 (60,7 %)	4,27 [1,97; 10,19]	28/58 (48,3 %)	3,52 [2,20; NA]	1,65 [0,80; 3,42] p=0,1770	1,26 [0,90; 1,75] p=0,1809	12,40 % [-5,40 %; 30,10 %] p=0,1720	0,92 [0,55; 1,53] p=0,7451
IgG	74/125 (59,2 %)	4,89 [2,56; 7,26]	67/138 (48,6 %)	2,89 [1,51; 9,20]	1,54 [0,94; 2,51] p=0,0843	1,22 [0,97; 1,53] p=0,0842	10,60 % [-1,30 %; 22,60 %] p=0,0817	0,94 [0,67; 1,31] p=0,7144
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	112/186 (60,2 %)	4,67 [2,43; 7,42]	91/165 (55,2 %)	2,23 [1,51; 4,17]	1,23 [0,81; 1,88] p=0,3383	1,09 [0,91; 1,31] p=0,3402	5,10 % [-5,30 %; 15,40 %] p=0,3375	0,78 [0,59; 1,04] p=0,0919

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	35/57 (61,4 %)	3,32 [2,14; 7,66]	30/70 (42,9 %)	3,06 [1,45; NA]	2,12 [1,04; 4,33] p=0,0383	1,43 [1,02; 2,01] p=0,0381	18,50 % [1,40 %; 35,70 %] p=0,0340	1,16 [0,71; 1,91] p=0,5475
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	44/92 (47,8 %)	6,96 [2,92; 11,24]	51/109 (46,8 %)	2,10 [1,45; 3,58]	1,04 [0,60; 1,82] p=0,8836	1,02 [0,76; 1,37] p=0,8833	1,00 % [-12,80 %; 14,90 %] p=0,8834	0,70 [0,47; 1,05] p=0,0888
andere	103/159 (64,8 %)	2,83 [2,17; 5,65]	71/138 (51,4 %)	3,29 [1,68; 9,20]	1,74 [1,09; 2,77] p=0,0202	1,26 [1,03; 1,54] p=0,0229	13,30 % [2,20 %; 24,50 %] p=0,0193	0,97 [0,71; 1,33] p=0,8663
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	53/106 (50,0 %)	7,66 [4,67; 14,23]	48/116 (41,4 %)	12,22 [2,23; NA]	1,42 [0,83; 2,41] p=0,1986	1,21 [0,91; 1,61] p=0,1984	8,60 % [-4,50 %; 21,70 %] p=0,1962	0,88 [0,59; 1,31] p=0,5314
≥1	93/144 (64,6 %)	2,20 [2,10; 3,52]	74/131 (56,5 %)	1,68 [1,22; 2,92]	1,41 [0,86; 2,28] p=0,1706	1,14 [0,94; 1,39] p=0,1736	8,10 % [-3,40 %; 19,60 %] p=0,1691	0,82 [0,60; 1,11] p=0,1993
Fatigue erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	124/205 (60,5 %)	4,27 [2,46; 7,52]	106/219 (48,4 %)	2,92 [1,87; 4,89]	1,63 [1,11; 2,40] p=0,0127	1,25 [1,05; 1,49] p=0,0130	12,10 % [2,70 %; 21,50 %] p=0,0118	0,87 [0,67; 1,14] p=0,3096

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	23/43 (53,5 %)	2,89 [1,45; 7,26]	15/26 (57,7 %)	1,51 [0,82; 4,17]	0,84 [0,32; 2,25] p=0,7356	0,93 [0,60; 1,43] p=0,7310	-4,20 % [-28,30 %; 19,90 %] p=0,7329	0,76 [0,39; 1,45] p=0,3985
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	40/251 (15,9 %)	NA [NA; NA]	33/247 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,76; 2,06] p=0,3656	1,22 [0,79; 1,87] p=0,3714	2,90 % [-3,40 %; 9,10 %] p=0,3690	1,10 [0,69; 1,76] p=0,6744
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	17/132 (12,9 %)	NA [NA; NA]	16/125 (12,8 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,48; 2,09] p=0,9850	1,01 [0,53; 1,90] p=0,9849	0,10 % [-8,10 %; 8,30 %] p=0,9849	0,84 [0,42; 1,67] p=0,6164
≥65 Jahre	23/119 (19,3 %)	NA [NA; NA]	17/122 (13,9 %)	NA [NA; NA]	1,48 [0,75; 2,94] p=0,2615	1,39 [0,78; 2,46] p=0,2637	5,40 % [-4,00 %; 14,80 %] p=0,2601	1,39 [0,74; 2,59] p=0,3086
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	18/137 (13,1 %)	NA [NA; NA]	17/148 (11,5 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,57; 2,37] p=0,6717	1,14 [0,61; 2,13] p=0,6713	1,70 % [-6,00 %; 9,30 %] p=0,6717	1,04 [0,53; 2,02] p=0,9126
weiblich	22/114 (19,3 %)	NA [NA; NA]	16/99 (16,2 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,61; 2,52] p=0,5519	1,19 [0,67; 2,14] p=0,5523	3,10 % [-7,10 %; 13,40 %] p=0,5486	1,08 [0,57; 2,05] p=0,8213
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	30/216 (13,9 %)	NA [NA; NA]	30/219 (13,7 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,59; 1,75] p=0,9542	1,01 [0,63; 1,62] p=0,9541	0,20 % [-6,30 %; 6,70 %] p=0,9541	0,92 [0,55; 1,53] p=0,7442
andere	10/35 (28,6 %)	NA [5,29; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [NA; NA]	3,33 [0,82; 13,57] p=0,0843	2,67 [0,81; 8,77] p=0,1064	17,90 % [-1,00 %; 36,70 %] p=0,0633	2,56 [0,70; 9,32] p=0,1528
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	19/98 (19,4 %)	NA [NA; NA]	5/96 (5,2 %)	NA [NA; NA]	4,38 [1,56; 12,26] p=0,0028	3,72 [1,45; 9,57] p=0,0064	14,20 % [5,20 %; 23,20 %] p=0,0020	3,47 [1,30; 9,30] p=0,0133
Stadium II	13/94 (13,8 %)	NA [NA; NA]	17/100 (17,0 %)	NA [NA; NA]	0,78 [0,36; 1,72] p=0,5427	0,81 [0,42; 1,58] p=0,5430	-3,20 % [-13,30 %; 7,00 %] p=0,5402	0,79 [0,38; 1,62] p=0,5163
Stadium III	8/59 (13,6 %)	NA [NA; NA]	11/51 (21,6 %)	NA [9,72; NA]	0,57 [0,21; 1,55] p=0,2700	0,63 [0,27; 1,44] p=0,2731	-8,00 % [-22,30 %; 6,30 %] p=0,2714	0,49 [0,20; 1,24] p=0,1320
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	5/40 (12,5 %)	NA [NA; NA]	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	2,36 [0,43; 13,00] p=0,3168	2,19 [0,45; 10,58] p=0,3303	6,80 % [-6,00 %; 19,60 %] p=0,2993	2,06 [0,40; 10,61] p=0,3884
Standardrisiko	18/141 (12,8 %)	NA [NA; NA]	23/140 (16,4 %)	NA [NA; NA]	0,74 [0,38; 1,45] p=0,3854	0,78 [0,44; 1,38] p=0,3864	-3,70 % [-11,90 %; 4,60 %] p=0,3840	0,69 [0,38; 1,29] p=0,2477

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	13/122 (10,7 %)	NA [NA; NA]	11/113 (9,7 %)	NA [NA; NA]	1,11 [0,47; 2,58] p=0,8161	1,09 [0,51; 2,34] p=0,8159	0,90 % [-6,80 %; 8,70 %] p=0,8155	0,99 [0,44; 2,21] p=0,9827
2	13/70 (18,6 %)	NA [NA; NA]	13/74 (17,6 %)	NA [9,72; NA]	1,07 [0,46; 2,50] p=0,8760	1,06 [0,53; 2,12] p=0,8756	1,00 % [-11,60 %; 13,60 %] p=0,8757	0,97 [0,45; 2,10] p=0,9304
3	9/37 (24,3 %)	NA [5,65; NA]	5/32 (15,6 %)	NA [NA; NA]	1,74 [0,52; 5,85] p=0,3737	1,56 [0,58; 4,17] p=0,3787	8,70 % [-10,00 %; 27,40 %] p=0,3617	1,52 [0,51; 4,55] p=0,4493
4+	5/22 (22,7 %)	NA [1,77; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,41; 7,55] p=0,4452	1,59 [0,48; 5,23] p=0,4445	8,40 % [-13,30 %; 30,20 %] p=0,4476	1,51 [0,41; 5,64] p=0,5366
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	29/162 (17,9 %)	NA [NA; NA]	22/164 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,41 [0,77; 2,57] p=0,2656	1,33 [0,80; 2,22] p=0,2674	4,50 % [-3,40 %; 12,40 %] p=0,2643	1,21 [0,69; 2,11] p=0,5007
nein	11/89 (12,4 %)	NA [NA; NA]	11/83 (13,3 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,38; 2,26] p=0,8612	0,93 [0,43; 2,04] p=0,8608	-0,90 % [-10,90 %; 9,10 %] p=0,8610	0,85 [0,37; 1,97] p=0,7057
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	30/179 (16,8 %)	NA [NA; NA]	26/198 (13,1 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,75; 2,35] p=0,3232	1,28 [0,79; 2,07] p=0,3238	3,60 % [-3,60 %; 10,80 %] p=0,3243	1,19 [0,70; 2,02] p=0,5129
nein	10/72 (13,9 %)	NA [NA; NA]	7/49 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,34; 2,74] p=0,9510	0,97 [0,40; 2,38] p=0,9508	-0,40 % [-13,00 %; 12,20 %] p=0,9509	0,86 [0,33; 2,26] p=0,7612
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	15/83 (18,1 %)	NA [NA; NA]	14/97 (14,4 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,59; 2,90] p=0,5091	1,25 [0,64; 2,44] p=0,5086	3,60 % [-7,20 %; 14,50 %] p=0,5104	1,31 [0,63; 2,72] p=0,4625
nein	15/96 (15,6 %)	NA [NA; NA]	12/101 (11,9 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,61; 3,11] p=0,4462	1,31 [0,65; 2,66] p=0,4469	3,70 % [-5,90 %; 13,40 %] p=0,4457	1,11 [0,52; 2,37] p=0,7936
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/76 (15,8 %)	NA [NA; NA]	12/85 (14,1 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,48; 2,72] p=0,7669	1,12 [0,54; 2,34] p=0,7663	1,70 % [-9,40 %; 12,70 %] p=0,7667	1,11 [0,50; 2,47] p=0,7993
nein	28/175 (16,0 %)	NA [NA; NA]	21/162 (13,0 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,69; 2,36] p=0,4301	1,23 [0,73; 2,08] p=0,4310	3,00 % [-4,50 %; 10,50 %] p=0,4274	1,09 [0,62; 1,93] p=0,7589
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	14/61 (23,0 %)	NA [NA; NA]	4/58 (6,9 %)	NA [NA; NA]	4,02 [1,24; 13,06] p=0,0150	3,33 [1,16; 9,52] p=0,0250	16,10 % [3,60 %; 28,50 %] p=0,0112	3,10 [1,02; 9,42] p=0,0461
IgG	17/125 (13,6 %)	NA [NA; NA]	20/138 (14,5 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,46; 1,86] p=0,8356	0,94 [0,52; 1,71] p=0,8354	-0,90 % [-9,30 %; 7,50 %] p=0,8350	0,86 [0,45; 1,64] p=0,6477
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	27/186 (14,5 %)	NA [NA; NA]	21/165 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,63; 2,15] p=0,6269	1,14 [0,67; 1,94] p=0,6269	1,80 % [-5,40 %; 9,00 %] p=0,6251	1,04 [0,59; 1,85] p=0,8801
≤60 ml/min	13/57 (22,8 %)	NA [NA; NA]	12/70 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,59; 3,43] p=0,4264	1,33 [0,66; 2,69] p=0,4257	5,70 % [-8,40 %; 19,70 %] p=0,4285	1,25 [0,57; 2,73] p=0,5834
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	15/109 (13,8 %)	NA [NA; NA]	0,94 [0,42; 2,13] p=0,8821	0,95 [0,47; 1,92] p=0,8818	-0,70 % [-10,20 %; 8,70 %] p=0,8815	0,83 [0,39; 1,77] p=0,6245
andere	28/159 (17,6 %)	NA [NA; NA]	18/138 (13,0 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,75; 2,71] p=0,2788	1,35 [0,78; 2,33] p=0,2816	4,60 % [-3,60 %; 12,70 %] p=0,2728	1,29 [0,71; 2,33] p=0,3981
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	12/106 (11,3 %)	NA [NA; NA]	8/116 (6,9 %)	NA [NA; NA]	1,72 [0,68; 4,40] p=0,2512	1,64 [0,70; 3,86] p=0,2559	4,40 % [-3,20 %; 12,00 %] p=0,2534	1,57 [0,64; 3,85] p=0,3212
≥1	28/144 (19,4 %)	NA [NA; NA]	25/131 (19,1 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,56; 1,86] p=0,9398	1,02 [0,63; 1,65] p=0,9397	0,40 % [-9,00 %; 9,70 %] p=0,9396	0,88 [0,51; 1,51] p=0,6455
Übelkeit und Erbrechen erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	35/205 (17,1 %)	NA [NA; NA]	24/219 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,96; 2,92] p=0,0694	1,56 [0,96; 2,53] p=0,0722	6,10 % [-0,50 %; 12,70 %] p=0,0697	1,42 [0,84; 2,39] p=0,1848
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/43 (11,6 %)	NA [NA; NA]	8/26 (30,8 %)	NA [1,41; NA]	0,30 [0,09; 1,03] p=0,0505	0,38 [0,14; 1,03] p=0,0579	-19,10 % [-39,30 %; 1,00 %] p=0,0628	0,31 [0,10; 0,96] p=0,0418
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	75/251 (29,9 %)	NA [NA; NA]	63/247 (25,5 %)	NA [15,64; NA]	1,24 [0,84; 1,83] p=0,2793	1,17 [0,88; 1,56] p=0,2834	4,30 % [-3,60 %; 12,20 %] p=0,2817	0,98 [0,69; 1,38] p=0,9009
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	42/132 (31,8 %)	NA [NA; NA]	31/125 (24,8 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,82; 2,44] p=0,2133	1,28 [0,86; 1,90] p=0,2156	7,00 % [-4,00 %; 18,00 %] p=0,2101	1,04 [0,65; 1,67] p=0,8690

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	33/119 (27,7 %)	NA [NA; NA]	32/122 (26,2 %)	15,64 [13,14; NA]	1,08 [0,61; 1,91] p=0,7933	1,06 [0,70; 1,60] p=0,7929	1,50 % [-9,70 %; 12,70 %] p=0,7929	0,88 [0,53; 1,44] p=0,5977
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	42/137 (30,7 %)	NA [NA; NA]	39/148 (26,4 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,74; 2,07] p=0,4215	1,16 [0,81; 1,68] p=0,4211	4,30 % [-6,20 %; 14,80 %] p=0,4210	0,98 [0,63; 1,53] p=0,9393
weiblich	33/114 (28,9 %)	NA [NA; NA]	24/99 (24,2 %)	15,64 [13,14; NA]	1,27 [0,69; 2,35] p=0,4402	1,19 [0,76; 1,88] p=0,4414	4,70 % [-7,20 %; 16,60 %] p=0,4367	0,94 [0,55; 1,61] p=0,8310
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	62/216 (28,7 %)	NA [NA; NA]	57/219 (26,0 %)	NA [13,14; NA]	1,14 [0,75; 1,75] p=0,5318	1,10 [0,81; 1,50] p=0,5316	2,70 % [-5,70 %; 11,10 %] p=0,5312	0,88 [0,61; 1,27] p=0,5023
andere	13/35 (37,1 %)	NA [2,07; NA]	6/28 (21,4 %)	NA [4,30; NA]	2,17 [0,70; 6,73] p=0,1804	1,73 [0,76; 3,98] p=0,1939	15,70 % [-6,40 %; 37,80 %] p=0,1629	1,53 [0,58; 4,07] p=0,3922
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	27/98 (27,6 %)	NA [NA; NA]	19/96 (19,8 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,79; 3,01] p=0,2051	1,39 [0,83; 2,33] p=0,2081	7,80 % [-4,10 %; 19,70 %] p=0,2015	1,13 [0,62; 2,05] p=0,6889

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	33/94 (35,1 %)	NA [8,64; NA]	31/100 (31,0 %)	NA [6,24; NA]	1,20 [0,66; 2,19] p=0,5443	1,13 [0,76; 1,69] p=0,5435	4,10 % [-9,10 %; 17,30 %] p=0,5432	0,99 [0,60; 1,62] p=0,9555
Stadium III	15/59 (25,4 %)	NA [16,20; NA]	13/51 (25,5 %)	15,64 [2,76; NA]	1,00 [0,42; 2,35] p=0,9937	1,00 [0,53; 1,89] p=0,9936	-0,10 % [-16,40 %; 16,30 %] p=0,9936	0,75 [0,35; 1,60] p=0,4552
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/40 (22,5 %)	NA [NA; NA]	9/35 (25,7 %)	NA [3,12; NA]	0,84 [0,29; 2,42] p=0,7467	0,88 [0,39; 1,96] p=0,7451	-3,20 % [-22,60 %; 16,20 %] p=0,7456	0,72 [0,29; 1,83] p=0,4972
Standardrisiko	39/141 (27,7 %)	NA [NA; NA]	34/140 (24,3 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,70; 2,03] p=0,5198	1,14 [0,77; 1,69] p=0,5197	3,40 % [-6,90 %; 13,60 %] p=0,5186	0,93 [0,58; 1,49] p=0,7690
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	39/122 (32,0 %)	NA [NA; NA]	32/113 (28,3 %)	NA [15,64; NA]	1,19 [0,68; 2,08] p=0,5436	1,13 [0,76; 1,67] p=0,5437	3,60 % [-8,10 %; 15,40 %] p=0,5419	0,94 [0,58; 1,50] p=0,7857
2	18/70 (25,7 %)	NA [13,21; NA]	19/74 (25,7 %)	NA [8,61; NA]	1,00 [0,47; 2,12] p=0,9958	1,00 [0,57; 1,75] p=0,9958	0,00 % [-14,20 %; 14,30 %] p=0,9958	0,78 [0,41; 1,50] p=0,4604

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	12/37 (32,4 %)	NA [1,54; NA]	4/32 (12,5 %)	NA [NA; NA]	3,36 [0,96; 11,77] p=0,0521	2,60 [0,93; 7,25] p=0,0691	19,90 % [1,00 %; 38,90 %] p=0,0392	2,76 [0,89; 8,58] p=0,0785
4+	6/22 (27,3 %)	16,89 [9,27; NA]	8/28 (28,6 %)	NA [2,27; NA]	0,94 [0,27; 3,26] p=0,9199	0,95 [0,39; 2,35] p=0,9192	-1,30 % [-26,30 %; 23,70 %] p=0,9190	0,54 [0,17; 1,73] p=0,2969
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	42/162 (25,9 %)	NA [NA; NA]	38/164 (23,2 %)	15,64 [13,14; NA]	1,16 [0,70; 1,92] p=0,5639	1,12 [0,76; 1,64] p=0,5636	2,80 % [-6,60 %; 12,10 %] p=0,5631	0,82 [0,52; 1,29] p=0,3855
nein	33/89 (37,1 %)	NA [7,49; NA]	25/83 (30,1 %)	NA [6,24; NA]	1,37 [0,72; 2,58] p=0,3362	1,23 [0,81; 1,88] p=0,3378	7,00 % [-7,10 %; 21,00 %] p=0,3326	1,20 [0,71; 2,03] p=0,4889
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	v	NA [NA; NA]	48/198 (24,2 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,81; 2,02] p=0,2916	1,20 [0,86; 1,68] p=0,2916	4,80 % [-4,10 %; 13,70 %] p=0,2917	1,08 [0,72; 1,60] p=0,7118
nein	23/72 (31,9 %)	NA [16,20; NA]	15/49 (30,6 %)	15,64 [8,61; NA]	1,06 [0,49; 2,33] p=0,8773	1,04 [0,61; 1,79] p=0,8771	1,30 % [-15,50 %; 18,10 %] p=0,8765	0,71 [0,36; 1,39] p=0,3194
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	20/83 (24,1 %)	NA [NA; NA]	23/97 (23,7 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,51; 2,03] p=0,9520	1,02 [0,60; 1,71] p=0,9518	0,40 % [-12,10 %; 12,90 %] p=0,9519	0,99 [0,54; 1,82] p=0,9800
nein	32/96 (33,3 %)	NA [13,21; NA]	25/101 (24,8 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,82; 2,83] p=0,1854	1,35 [0,86; 2,10] p=0,1872	8,60 % [-4,10 %; 21,20 %] p=0,1833	1,13 [0,67; 1,92] p=0,6450
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	18/76 (23,7 %)	NA [16,89; NA]	19/85 (22,4 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,52; 2,25] p=0,8416	1,06 [0,60; 1,86] p=0,8411	1,30 % [-11,70 %; 14,40 %] p=0,8413	0,97 [0,50; 1,86] p=0,9246
nein	57/175 (32,6 %)	NA [NA; NA]	44/162 (27,2 %)	NA [13,14; NA]	1,29 [0,81; 2,07] p=0,2794	1,20 [0,86; 1,67] p=0,2809	5,40 % [-4,30 %; 15,20 %] p=0,2769	0,95 [0,64; 1,43] p=0,8231
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	26/61 (42,6 %)	NA [5,65; NA]	13/58 (22,4 %)	NA [NA; NA]	2,57 [1,16; 5,72] p=0,0194	1,90 [1,09; 3,33] p=0,0246	20,20 % [3,80 %; 36,60 %] p=0,0158	1,60 [0,81; 3,13] p=0,1737
IgG	36/125 (28,8 %)	NA [NA; NA]	35/138 (25,4 %)	15,64 [13,14; NA]	1,19 [0,69; 2,05] p=0,5314	1,14 [0,76; 1,69] p=0,5307	3,40 % [-7,30 %; 14,20 %] p=0,5311	0,91 [0,56; 1,46] p=0,6850
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	62/186 (33,3 %)	NA [NA; NA]	48/165 (29,1 %)	NA [13,14; NA]	1,22 [0,77; 1,92] p=0,3931	1,15 [0,84; 1,57] p=0,3942	4,20 % [-5,40 %; 13,90 %] p=0,3909	0,94 [0,64; 1,38] p=0,7538
≤60 ml/min	13/57 (22,8 %)	NA [NA; NA]	15/70 (21,4 %)	15,64 [15,64; NA]	1,08 [0,47; 2,51] p=0,8527	1,06 [0,55; 2,05] p=0,8521	1,40 % [-13,10 %; 15,90 %] p=0,8525	0,91 [0,43; 1,94] p=0,8121
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	25/92 (27,2 %)	NA [16,89; NA]	30/109 (27,5 %)	15,64 [6,24; NA]	0,98 [0,53; 1,83] p=0,9560	0,99 [0,63; 1,55] p=0,9559	-0,30 % [-12,70 %; 12,00 %] p=0,9559	0,73 [0,42; 1,25] p=0,2525
andere	50/159 (31,4 %)	NA [NA; NA]	33/138 (23,9 %)	NA [13,14; NA]	1,46 [0,87; 2,44] p=0,1497	1,31 [0,90; 1,92] p=0,1532	7,50 % [-2,60 %; 17,70 %] p=0,1452	1,18 [0,75; 1,83] p=0,4740
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	28/106 (26,4 %)	NA [NA; NA]	23/116 (19,8 %)	NA [15,64; NA]	1,45 [0,77; 2,72] p=0,2449	1,33 [0,82; 2,16] p=0,2460	6,60 % [-4,50 %; 17,70 %] p=0,2445	1,10 [0,63; 1,94] p=0,7359
≥1	46/144 (31,9 %)	NA [16,20; NA]	40/131 (30,5 %)	NA [6,24; NA]	1,07 [0,64; 1,78] p=0,8015	1,05 [0,74; 1,49] p=0,8012	1,40 % [-9,60 %; 12,40 %] p=0,8010	0,84 [0,55; 1,29] p=0,4272
Dyspnoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	60/205 (29,3 %)	NA [NA; NA]	55/219 (25,1 %)	NA [13,14; NA]	1,23 [0,80; 1,89] p=0,3369	1,17 [0,85; 1,59] p=0,3369	4,20 % [-4,30 %; 12,60 %] p=0,3365	0,90 [0,62; 1,31] p=0,5947
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/43 (34,9 %)	NA [3,61; NA]	8/26 (30,8 %)	NA [1,51; NA]	1,21 [0,42; 3,42] p=0,7273	1,13 [0,56; 2,30] p=0,7277	4,10 % [-18,60 %; 26,90 %] p=0,7230	1,08 [0,46; 2,56] p=0,8621
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	105/251 (41,8 %)	16,95 [6,64; NA]	93/247 (37,7 %)	12,91 [4,30; NA]	1,20 [0,84; 1,73] p=0,3150	1,12 [0,90; 1,38] p=0,3167	4,40 % [-4,20 %; 12,90 %] p=0,3162	0,90 [0,68; 1,20] p=0,4887
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	54/132 (40,9 %)	NA [6,60; NA]	50/125 (40,0 %)	6,28 [3,48; NA]	1,04 [0,63; 1,71] p=0,8822	1,02 [0,76; 1,38] p=0,8821	0,90 % [-11,10 %; 12,90 %] p=0,8820	0,73 [0,49; 1,07] p=0,1095
≥65 Jahre	51/119 (42,9 %)	8,35 [3,68; NA]	43/122 (35,2 %)	12,91 [4,67; NA]	1,38 [0,82; 2,32] p=0,2268	1,22 [0,89; 1,67] p=0,2276	7,60 % [-4,70 %; 19,90 %] p=0,2246	1,10 [0,73; 1,66] p=0,6415
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	54/137 (39,4 %)	23,00 [6,50; NA]	52/148 (35,1 %)	NA [4,17; NA]	1,20 [0,74; 1,94] p=0,4558	1,12 [0,83; 1,52] p=0,4551	4,30 % [-6,90 %; 15,50 %] p=0,4550	0,94 [0,64; 1,39] p=0,7674
weiblich	51/114 (44,7 %)	10,68 [4,34; NA]	41/99 (41,4 %)	6,28 [2,83; NA]	1,15 [0,67; 1,97] p=0,6262	1,08 [0,79; 1,47] p=0,6263	3,30 % [-10,00 %; 16,60 %] p=0,6249	0,82 [0,54; 1,24] p=0,3462
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	86/216 (39,8 %)	23,00 [8,31; NA]	82/219 (37,4 %)	12,91 [4,63; NA]	1,10 [0,75; 1,63] p=0,6119	1,06 [0,84; 1,35] p=0,6115	2,40 % [-6,80 %; 11,50 %] p=0,6114	0,83 [0,61; 1,13] p=0,2351
andere	19/35 (54,3 %)	2,83 [1,51; NA]	11/28 (39,3 %)	3,61 [1,87; NA]	1,83 [0,67; 5,03] p=0,2399	1,38 [0,80; 2,40] p=0,2506	15,00 % [-9,50 %; 39,50 %] p=0,2299	1,32 [0,63; 2,78] p=0,4649
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	39/98 (39,8 %)	NA [6,60; NA]	33/96 (34,4 %)	NA [6,01; NA]	1,26 [0,70; 2,26] p=0,4358	1,16 [0,80; 1,67] p=0,4359	5,40 % [-8,20 %; 19,00 %] p=0,4337	0,93 [0,58; 1,49] p=0,7657
Stadium II	40/94 (42,6 %)	8,41 [3,52; NA]	41/100 (41,0 %)	7,88 [2,30; NA]	1,07 [0,60; 1,89] p=0,8269	1,04 [0,74; 1,45] p=0,8264	1,60 % [-12,30 %; 15,40 %] p=0,8265	0,88 [0,57; 1,37] p=0,5841

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	26/59 (44,1 %)	7,66 [2,89; NA]	19/51 (37,3 %)	3,75 [1,48; NA]	1,33 [0,62; 2,85] p=0,4706	1,18 [0,75; 1,87] p=0,4720	6,80 % [-11,50 %; 25,20 %] p=0,4667	0,83 [0,46; 1,50] p=0,5375
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	13/40 (32,5 %)	NA [4,34; NA]	15/35 (42,9 %)	4,63 [2,10; NA]	0,64 [0,25; 1,65] p=0,3581	0,76 [0,42; 1,36] p=0,3565	-10,40 % [-32,30 %; 11,50 %] p=0,3539	0,60 [0,28; 1,26] p=0,1787
Standardrisiko	54/141 (38,3 %)	NA [6,50; NA]	51/140 (36,4 %)	NA [4,67; NA]	1,08 [0,67; 1,76] p=0,7465	1,05 [0,78; 1,42] p=0,7461	1,90 % [-9,40 %; 13,20 %] p=0,7460	0,88 [0,60; 1,29] p=0,5144
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	51/122 (41,8 %)	NA [8,31; NA]	39/113 (34,5 %)	12,91 [6,28; NA]	1,36 [0,80; 2,31] p=0,2517	1,21 [0,87; 1,68] p=0,2538	7,30 % [-5,10 %; 19,70 %] p=0,2487	0,97 [0,63; 1,48] p=0,8802
2	30/70 (42,9 %)	8,35 [2,79; NA]	33/74 (44,6 %)	3,75 [2,20; NA]	0,93 [0,48; 1,80] p=0,8342	0,96 [0,66; 1,39] p=0,8337	-1,70 % [-17,90 %; 14,50 %] p=0,8336	0,82 [0,50; 1,36] p=0,4447
3	14/37 (37,8 %)	6,50 [3,68; NA]	15/32 (46,9 %)	1,94 [0,79; NA]	0,69 [0,26; 1,80] p=0,4515	0,81 [0,46; 1,40] p=0,4484	-9,00 % [-32,30 %; 14,30 %] p=0,4472	0,54 [0,26; 1,13] p=0,1025

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	10/22 (45,5 %)	8,41 [2,83; NA]	6/28 (21,4 %)	NA [2,20; NA]	3,06 [0,89; 10,48] p=0,0735	2,12 [0,91; 4,93] p=0,0808	24,00 % [-1,70 %; 49,80 %] p=0,0676	1,63 [0,59; 4,51] p=0,3454
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	65/162 (40,1 %)	16,95 [5,09; NA]	59/164 (36,0 %)	12,91 [4,17; NA]	1,19 [0,76; 1,87] p=0,4412	1,11 [0,84; 1,47] p=0,4411	4,10 % [-6,40 %; 14,70 %] p=0,4402	0,88 [0,62; 1,26] p=0,4843
nein	40/89 (44,9 %)	9,92 [4,27; NA]	34/83 (41,0 %)	7,88 [3,61; NA]	1,18 [0,64; 2,15] p=0,5994	1,10 [0,78; 1,55] p=0,5992	4,00 % [-10,80 %; 18,80 %] p=0,5979	0,91 [0,57; 1,44] p=0,6885
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	69/179 (38,5 %)	NA [7,66; NA]	70/198 (35,4 %)	NA [4,63; NA]	1,15 [0,75; 1,74] p=0,5215	1,09 [0,84; 1,42] p=0,5208	3,20 % [-6,60 %; 12,90 %] p=0,5211	0,89 [0,64; 1,25] p=0,5029
nein	36/72 (50,0 %)	7,66 [2,86; NA]	23/49 (46,9 %)	4,67 [1,48; NA]	1,13 [0,55; 2,34] p=0,7419	1,06 [0,73; 1,55] p=0,7424	3,10 % [-15,10 %; 21,20 %] p=0,7407	0,83 [0,49; 1,42] p=0,5082
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	36/83 (43,4 %)	7,66 [4,17; NA]	33/97 (34,0 %)	NA [4,30; NA]	1,49 [0,81; 2,72] p=0,1995	1,27 [0,88; 1,85] p=0,1988	9,40 % [-4,90 %; 23,60 %] p=0,1977	1,18 [0,73; 1,89] p=0,5034

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	33/96 (34,4 %)	NA [9,92; NA]	37/101 (36,6 %)	NA [2,92; NA]	0,91 [0,51; 1,63] p=0,7412	0,94 [0,64; 1,37] p=0,7408	-2,30 % [-15,60 %; 11,10 %] p=0,7404	0,70 [0,43; 1,12] p=0,1390
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	32/76 (42,1 %)	7,66 [4,17; NA]	31/85 (36,5 %)	NA [2,10; NA]	1,27 [0,67; 2,39] p=0,4660	1,15 [0,79; 1,70] p=0,4645	5,60 % [-9,50 %; 20,70 %] p=0,4645	0,93 [0,56; 1,52] p=0,7692
nein	73/175 (41,7 %)	NA [7,66; NA]	62/162 (38,3 %)	12,91 [4,30; NA]	1,15 [0,75; 1,79] p=0,5199	1,09 [0,84; 1,42] p=0,5202	3,40 % [-7,00 %; 13,90 %] p=0,5188	0,88 [0,62; 1,24] p=0,4516
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	28/61 (45,9 %)	12,95 [2,83; NA]	19/58 (32,8 %)	NA [4,30; NA]	1,74 [0,83; 3,67] p=0,1443	1,40 [0,89; 2,22] p=0,1492	13,10 % [-4,20 %; 30,50 %] p=0,1384	1,13 [0,63; 2,05] p=0,6783
IgG	50/125 (40,0 %)	23,00 [4,34; NA]	51/138 (37,0 %)	12,91 [4,17; NA]	1,14 [0,69; 1,87] p=0,6130	1,08 [0,80; 1,47] p=0,6121	3,00 % [-8,70 %; 14,80 %] p=0,6124	0,88 [0,59; 1,31] p=0,5275
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	81/186 (43,5 %)	16,95 [6,64; NA]	66/165 (40,0 %)	NA [4,17; NA]	1,16 [0,76; 1,77] p=0,5019	1,09 [0,85; 1,40] p=0,5024	3,50 % [-6,80 %; 13,90 %] p=0,5007	0,89 [0,64; 1,24] p=0,5027

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	24/57 (42,1 %)	10,19 [2,89; NA]	26/70 (37,1 %)	12,91 [2,92; NA]	1,23 [0,60; 2,52] p=0,5707	1,13 [0,74; 1,74] p=0,5683	5,00 % [-12,10 %; 22,10 %] p=0,5695	0,89 [0,51; 1,55] p=0,6752
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	34/92 (37,0 %)	16,95 [7,66; NA]	30/109 (27,5 %)	NA [6,01; NA]	1,54 [0,85; 2,80] p=0,1537	1,34 [0,90; 2,01] p=0,1538	9,40 % [-3,50 %; 22,40 %] p=0,1532	1,06 [0,65; 1,75] p=0,8113
andere	71/159 (44,7 %)	11,11 [4,96; NA]	63/138 (45,7 %)	4,63 [2,43; NA]	0,96 [0,61; 1,52] p=0,8634	0,98 [0,76; 1,26] p=0,8630	-1,00 % [-12,30 %; 10,30 %] p=0,8631	0,79 [0,56; 1,11] p=0,1808
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	34/106 (32,1 %)	NA [16,95; NA]	40/116 (34,5 %)	12,91 [6,01; NA]	0,90 [0,51; 1,57] p=0,7045	0,93 [0,64; 1,35] p=0,7043	-2,40 % [-14,80 %; 10,00 %] p=0,7036	0,67 [0,42; 1,07] p=0,0974
≥1	70/144 (48,6 %)	4,96 [2,83; 23,00]	53/131 (40,5 %)	4,86 [2,92; NA]	1,39 [0,86; 2,25] p=0,1752	1,20 [0,92; 1,57] p=0,1780	8,20 % [-3,60 %; 19,90 %] p=0,1726	0,99 [0,69; 1,43] p=0,9793
Insomnie erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	84/205 (41,0 %)	NA [8,31; NA]	81/219 (37,0 %)	12,91 [4,63; NA]	1,18 [0,80; 1,75] p=0,4004	1,11 [0,87; 1,41] p=0,3999	4,00 % [-5,30 %; 13,30 %] p=0,3997	0,85 [0,62; 1,16] p=0,3044

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	21/43 (48,8 %)	4,34 [1,51; NA]	10/26 (38,5 %)	NA [0,85; NA]	1,53 [0,57; 4,11] p=0,4045	1,27 [0,71; 2,25] p=0,4151	10,40 % [-13,60 %; 34,30 %] p=0,3955	1,08 [0,51; 2,30] p=0,8406
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	62/251 (24,7 %)	NA [NA; NA]	48/247 (19,4 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,91; 2,17] p=0,1253	1,29 [0,93; 1,80] p=0,1271	5,60 % [-1,50 %; 12,80 %] p=0,1235	1,17 [0,79; 1,71] p=0,4354
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	25/132 (18,9 %)	NA [NA; NA]	20/125 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,64; 2,34] p=0,5362	1,18 [0,69; 2,02] p=0,5364	2,90 % [-6,30 %; 12,20 %] p=0,5344	1,06 [0,59; 1,91] p=0,8521
≥65 Jahre	37/119 (31,1 %)	NA [NA; NA]	28/122 (23,0 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,85; 2,69] p=0,1554	1,35 [0,89; 2,06] p=0,1575	8,10 % [-3,00 %; 19,30 %] p=0,1532	1,39 [0,85; 2,28] p=0,1846
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	29/137 (21,2 %)	NA [NA; NA]	26/148 (17,6 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,70; 2,27] p=0,4424	1,21 [0,75; 1,94] p=0,4423	3,60 % [-5,60 %; 12,80 %] p=0,4424	1,16 [0,69; 1,98] p=0,5761

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	33/114 (28,9 %)	NA [NA; NA]	22/99 (22,2 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,77; 2,66] p=0,2645	1,30 [0,82; 2,08] p=0,2676	6,70 % [-5,00 %; 18,40 %] p=0,2590	1,22 [0,71; 2,09] p=0,4706
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	48/216 (22,2 %)	NA [NA; NA]	46/219 (21,0 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,68; 1,70] p=0,7580	1,06 [0,74; 1,51] p=0,7577	1,20 % [-6,50 %; 9,00 %] p=0,7577	0,98 [0,65; 1,47] p=0,9212
andere	14/35 (40,0 %)	NA [1,05; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	8,67 [1,77; 42,47] p=0,0031	5,60 [1,39; 22,61] p=0,0156	32,90 % [14,00 %; 51,70 %] p=0,0006	6,31 [1,43; 27,83] p=0,0149
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	18/98 (18,4 %)	NA [NA; NA]	9/96 (9,4 %)	NA [NA; NA]	2,17 [0,92; 5,12] p=0,0712	1,96 [0,93; 4,14] p=0,0784	9,00 % [-0,60 %; 18,60 %] p=0,0673	1,89 [0,85; 4,21] p=0,1187
Stadium II	25/94 (26,6 %)	NA [NA; NA]	21/100 (21,0 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,70; 2,65] p=0,3610	1,27 [0,76; 2,10] p=0,3614	5,60 % [-6,40 %; 17,60 %] p=0,3599	1,31 [0,73; 2,34] p=0,3620
Stadium III	19/59 (32,2 %)	NA [3,52; NA]	18/51 (35,3 %)	4,27 [0,99; NA]	0,87 [0,39; 1,92] p=0,7334	0,91 [0,54; 1,54] p=0,7320	-3,10 % [-20,80 %; 14,60 %] p=0,7325	0,69 [0,36; 1,32] p=0,2600
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	7/40 (17,5 %)	NA [NA; NA]	8/35 (22,9 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,23; 2,23] p=0,5654	0,77 [0,31; 1,90] p=0,5640	-5,40 % [-23,60 %; 12,90 %] p=0,5645	0,67 [0,24; 1,85] p=0,4432
Standardrisiko	30/141 (21,3 %)	NA [NA; NA]	27/140 (19,3 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,63; 2,02] p=0,6787	1,10 [0,69; 1,75] p=0,6784	2,00 % [-7,40 %; 11,40 %] p=0,6780	1,05 [0,62; 1,77] p=0,8525
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	22/122 (18,0 %)	NA [NA; NA]	19/113 (16,8 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,55; 2,14] p=0,8061	1,07 [0,61; 1,87] p=0,8058	1,20 % [-8,50 %; 10,90 %] p=0,8055	0,97 [0,53; 1,80] p=0,9305
2	24/70 (34,3 %)	NA [1,64; NA]	18/74 (24,3 %)	NA [9,20; NA]	1,62 [0,79; 3,35] p=0,1902	1,41 [0,84; 2,36] p=0,1927	10,00 % [-4,80 %; 24,80 %] p=0,1873	1,44 [0,78; 2,65] p=0,2472
3	11/37 (29,7 %)	NA [0,85; NA]	6/32 (18,8 %)	NA [NA; NA]	1,83 [0,59; 5,70] p=0,2947	1,59 [0,66; 3,80] p=0,3018	11,00 % [-9,00 %; 31,00 %] p=0,2818	1,77 [0,65; 4,78] p=0,2631
4+	5/22 (22,7 %)	NA [3,58; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [NA; NA]	1,35 [0,34; 5,43] p=0,6723	1,27 [0,42; 3,85] p=0,6693	4,90 % [-17,70 %; 27,40 %] p=0,6719	1,12 [0,32; 3,86] p=0,8616
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	38/162 (23,5 %)	NA [NA; NA]	37/164 (22,6 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,63; 1,76] p=0,8479	1,04 [0,70; 1,55] p=0,8476	0,90 % [-8,20 %; 10,00 %] p=0,8476	0,93 [0,59; 1,46] p=0,7460
nein	24/89 (27,0 %)	NA [NA; NA]	11/83 (13,3 %)	NA [NA; NA]	2,42 [1,10; 5,32] p=0,0260	2,04 [1,06; 3,89] p=0,0317	13,70 % [2,00 %; 25,50 %] p=0,0222	2,18 [1,07; 4,45] p=0,0325
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	43/179 (24,0 %)	NA [NA; NA]	35/198 (17,7 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,89; 2,43] p=0,1293	1,36 [0,91; 2,02] p=0,1307	6,30 % [-1,90 %; 14,60 %] p=0,1298	1,36 [0,87; 2,13] p=0,1716
nein	19/72 (26,4 %)	NA [NA; NA]	13/49 (26,5 %)	NA [9,20; NA]	0,99 [0,44; 2,26] p=0,9862	0,99 [0,54; 1,82] p=0,9862	-0,10 % [-16,20 %; 15,90 %] p=0,9862	0,83 [0,41; 1,68] p=0,6011
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	24/83 (28,9 %)	NA [NA; NA]	20/97 (20,6 %)	NA [NA; NA]	1,57 [0,79; 3,10] p=0,1979	1,40 [0,84; 2,35] p=0,1989	8,30 % [-4,40 %; 20,90 %] p=0,1985	1,60 [0,88; 2,90] p=0,1204
nein	19/96 (19,8 %)	NA [NA; NA]	15/101 (14,9 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,67; 2,98] p=0,3603	1,33 [0,72; 2,47] p=0,3614	4,90 % [-5,60 %; 15,50 %] p=0,3594	1,20 [0,61; 2,37] p=0,5911
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	21/76 (27,6 %)	NA [NA; NA]	17/85 (20,0 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,73; 3,17] p=0,2564	1,38 [0,79; 2,42] p=0,2576	7,60 % [-5,50 %; 20,80 %] p=0,2560	1,42 [0,75; 2,69] p=0,2835
nein	41/175 (23,4 %)	NA [NA; NA]	31/162 (19,1 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,77; 2,19] p=0,3375	1,22 [0,81; 1,85] p=0,3387	4,30 % [-4,40 %; 13,00 %] p=0,3347	1,14 [0,71; 1,82] p=0,5843
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	19/61 (31,1 %)	NA [NA; NA]	15/58 (25,9 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,58; 2,88] p=0,5253	1,20 [0,68; 2,14] p=0,5252	5,30 % [-10,90 %; 21,50 %] p=0,5222	1,10 [0,56; 2,17] p=0,7797
IgG	26/125 (20,8 %)	NA [NA; NA]	22/138 (15,9 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,74; 2,60] p=0,3093	1,30 [0,78; 2,18] p=0,3101	4,90 % [-4,50 %; 14,20 %] p=0,3099	1,24 [0,70; 2,19] p=0,4589
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	44/186 (23,7 %)	NA [NA; NA]	27/165 (16,4 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,93; 2,70] p=0,0901	1,45 [0,94; 2,22] p=0,0936	7,30 % [-1,00 %; 15,60 %] p=0,0857	1,43 [0,89; 2,31] p=0,1416
≤60 ml/min	18/57 (31,6 %)	NA [7,72; NA]	21/70 (30,0 %)	NA [4,27; NA]	1,08 [0,51; 2,30] p=0,8484	1,05 [0,62; 1,78] p=0,8477	1,60 % [-14,60 %; 17,70 %] p=0,8480	0,94 [0,50; 1,77] p=0,8565
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	20/92 (21,7 %)	NA [NA; NA]	23/109 (21,1 %)	NA [NA; NA]	1,04 [0,53; 2,04] p=0,9127	1,03 [0,61; 1,75] p=0,9124	0,60 % [-10,80 %; 12,00 %] p=0,9125	0,92 [0,50; 1,67] p=0,7789
andere	42/159 (26,4 %)	NA [NA; NA]	25/138 (18,1 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,93; 2,84] p=0,0884	1,46 [0,94; 2,26] p=0,0926	8,30 % [-1,10 %; 17,70 %] p=0,0834	1,47 [0,90; 2,42] p=0,1258
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	15/106 (14,2 %)	NA [NA; NA]	15/116 (12,9 %)	NA [NA; NA]	1,11 [0,51; 2,40] p=0,7910	1,09 [0,56; 2,13] p=0,7906	1,20 % [-7,80 %; 10,20 %] p=0,7909	1,06 [0,52; 2,18] p=0,8666
≥1	47/144 (32,6 %)	NA [NA; NA]	33/131 (25,2 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,85; 2,44] p=0,1752	1,30 [0,89; 1,89] p=0,1781	7,40 % [-3,20 %; 18,10 %] p=0,1714	1,21 [0,78; 1,89] p=0,3950
Appetitlosigkeit erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	51/205 (24,9 %)	NA [NA; NA]	41/219 (18,7 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,90; 2,29] p=0,1248	1,33 [0,92; 1,91] p=0,1261	6,20 % [-1,70 %; 14,00 %] p=0,1245	1,23 [0,82; 1,86] p=0,3201
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	11/43 (25,6 %)	NA [NA; NA]	6/26 (23,1 %)	NA [2,60; NA]	1,15 [0,37; 3,59] p=0,8163	1,11 [0,47; 2,64] p=0,8159	2,50 % [-18,30 %; 23,30 %] p=0,8134	1,13 [0,42; 3,05] p=0,8148
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	59/251 (23,5 %)	NA [NA; NA]	39/247 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,67 [1,06; 2,63] p=0,0257	1,50 [1,05; 2,16] p=0,0269	7,90 % [1,00 %; 14,80 %] p=0,0245	1,40 [0,93; 2,11] p=0,1033
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	27/132 (20,5 %)	NA [NA; NA]	15/125 (12,0 %)	NA [NA; NA]	1,89 [0,95; 3,74] p=0,0675	1,71 [0,95; 3,05] p=0,0724	8,50 % [-0,50 %; 17,40 %] p=0,0636	1,51 [0,80; 2,85] p=0,1988
≥65 Jahre	32/119 (26,9 %)	NA [NA; NA]	24/122 (19,7 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,82; 2,75] p=0,1856	1,37 [0,86; 2,18] p=0,1878	7,20 % [-3,40 %; 17,90 %] p=0,1836	1,35 [0,79; 2,29] p=0,2716
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	25/137 (18,2 %)	NA [NA; NA]	15/148 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,98 [0,99; 3,94] p=0,0492	1,80 [0,99; 3,27] p=0,0533	8,10 % [0,00 %; 16,20 %] p=0,0494	1,73 [0,91; 3,29] p=0,0921
weiblich	34/114 (29,8 %)	NA [NA; NA]	24/99 (24,2 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,72; 2,44] p=0,3625	1,23 [0,79; 1,93] p=0,3644	5,60 % [-6,30 %; 17,50 %] p=0,3582	1,11 [0,66; 1,88] p=0,6930
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	45/216 (20,8 %)	NA [NA; NA]	35/219 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,85; 2,25] p=0,1921	1,30 [0,87; 1,94] p=0,1937	4,90 % [-2,40 %; 12,10 %] p=0,1910	1,20 [0,77; 1,86] p=0,4250

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	14/35 (40,0 %)	NA [1,05; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [6,93; NA]	4,00 [1,14; 14,05] p=0,0259	2,80 [1,04; 7,57] p=0,0423	25,70 % [4,90 %; 46,50 %] p=0,0152	2,97 [0,98; 9,04] p=0,0552
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	19/98 (19,4 %)	NA [NA; NA]	10/96 (10,4 %)	NA [NA; NA]	2,07 [0,91; 4,72] p=0,0805	1,86 [0,91; 3,79] p=0,0873	9,00 % [-1,00 %; 18,90 %] p=0,0766	1,68 [0,78; 3,62] p=0,1839
Stadium II	25/94 (26,6 %)	NA [NA; NA]	16/100 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,90 [0,94; 3,85] p=0,0716	1,66 [0,95; 2,91] p=0,0757	10,60 % [-0,90 %; 22,10 %] p=0,0700	1,63 [0,87; 3,06] p=0,1257
Stadium III	15/59 (25,4 %)	NA [NA; NA]	13/51 (25,5 %)	NA [2,66; NA]	1,00 [0,42; 2,35] p=0,9937	1,00 [0,53; 1,89] p=0,9936	-0,10 % [-16,40 %; 16,30 %] p=0,9936	0,88 [0,42; 1,84] p=0,7287
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	11/40 (27,5 %)	NA [6,83; NA]	4/35 (11,4 %)	NA [NA; NA]	2,94 [0,84; 10,28] p=0,0847	2,41 [0,84; 6,88] p=0,1014	16,10 % [-1,30 %; 33,50 %] p=0,0702	2,31 [0,73; 7,27] p=0,1522
Standardrisiko	32/141 (22,7 %)	NA [NA; NA]	24/140 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,79; 2,56] p=0,2449	1,32 [0,82; 2,13] p=0,2468	5,60 % [-3,80 %; 14,90 %] p=0,2427	1,24 [0,73; 2,10] p=0,4344
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	29/122 (23,8 %)	NA [NA; NA]	16/113 (14,2 %)	NA [NA; NA]	1,89 [0,96; 3,71] p=0,0619	1,68 [0,96; 2,92] p=0,0669	9,60 % [-0,30 %; 19,50 %] p=0,0575	1,55 [0,84; 2,86] p=0,1573
2	15/70 (21,4 %)	NA [NA; NA]	15/74 (20,3 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,48; 2,40] p=0,8646	1,06 [0,56; 2,00] p=0,8642	1,20 % [-12,10 %; 14,40 %] p=0,8642	1,01 [0,49; 2,08] p=0,9667
3	10/37 (27,0 %)	NA [4,01; NA]	4/32 (12,5 %)	NA [NA; NA]	2,59 [0,72; 9,27] p=0,1374	2,16 [0,75; 6,23] p=0,1534	14,50 % [-3,80 %; 32,90 %] p=0,1204	2,05 [0,64; 6,54] p=0,2255
4+	5/22 (22,7 %)	NA [1,64; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,41; 7,55] p=0,4452	1,59 [0,48; 5,23] p=0,4445	8,40 % [-13,30 %; 30,20 %] p=0,4476	1,46 [0,39; 5,43] p=0,5743
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	38/162 (23,5 %)	NA [NA; NA]	22/164 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,98 [1,11; 3,52] p=0,0195	1,75 [1,08; 2,82] p=0,0220	10,00 % [1,70 %; 18,40 %] p=0,0185	1,63 [0,96; 2,75] p=0,0699
nein	21/89 (23,6 %)	NA [NA; NA]	17/83 (20,5 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,58; 2,47] p=0,6239	1,15 [0,66; 2,03] p=0,6236	3,10 % [-9,30 %; 15,50 %] p=0,6220	1,09 [0,58; 2,08] p=0,7828
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	45/179 (25,1 %)	NA [NA; NA]	29/198 (14,6 %)	NA [NA; NA]	1,96 [1,17; 3,29] p=0,0105	1,72 [1,13; 2,61] p=0,0118	10,50 % [2,50 %; 18,50 %] p=0,0105	1,64 [1,03; 2,62] p=0,0377

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	14/72 (19,4 %)	NA [NA; NA]	10/49 (20,4 %)	NA [NA; NA]	0,94 [0,38; 2,33] p=0,8966	0,95 [0,46; 1,97] p=0,8961	-1,00 % [-15,50 %; 13,60 %] p=0,8965	0,83 [0,37; 1,87] p=0,6566
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	20/83 (24,1 %)	NA [NA; NA]	13/97 (13,4 %)	NA [NA; NA]	2,05 [0,95; 4,43] p=0,0653	1,80 [0,95; 3,39] p=0,0696	10,70 % [-0,70 %; 22,10 %] p=0,0666	1,98 [0,98; 3,97] p=0,0563
nein	25/96 (26,0 %)	NA [NA; NA]	16/101 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,87 [0,93; 3,77] p=0,0787	1,64 [0,94; 2,88] p=0,0829	10,20 % [-1,10 %; 21,50 %] p=0,0770	1,40 [0,75; 2,63] p=0,2920
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	20/76 (26,3 %)	NA [NA; NA]	13/85 (15,3 %)	NA [NA; NA]	1,98 [0,91; 4,32] p=0,0847	1,72 [0,92; 3,22] p=0,0893	11,00 % [-1,50 %; 23,50 %] p=0,0843	1,78 [0,89; 3,58] p=0,1051
nein	39/175 (22,3 %)	NA [NA; NA]	26/162 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,86; 2,60] p=0,1477	1,39 [0,89; 2,17] p=0,1508	6,20 % [-2,10 %; 14,60 %] p=0,1439	1,26 [0,76; 2,06] p=0,3693
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	20/61 (32,8 %)	NA [NA; NA]	10/58 (17,2 %)	NA [NA; NA]	2,34 [0,98; 5,57] p=0,0519	1,90 [0,97; 3,71] p=0,0595	15,50 % [0,30 %; 30,80 %] p=0,0461	1,69 [0,79; 3,62] p=0,1744

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	23/125 (18,4 %)	NA [NA; NA]	24/138 (17,4 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,57; 2,01] p=0,8315	1,06 [0,63; 1,78] p=0,8311	1,00 % [-8,30 %; 10,30 %] p=0,8313	0,97 [0,55; 1,72] p=0,9206
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	40/186 (21,5 %)	NA [NA; NA]	24/165 (14,5 %)	NA [NA; NA]	1,61 [0,92; 2,81] p=0,0924	1,48 [0,93; 2,34] p=0,0961	7,00 % [-1,00 %; 14,90 %] p=0,0877	1,36 [0,82; 2,27] p=0,2286
≤60 ml/min	19/57 (33,3 %)	NA [4,17; NA]	15/70 (21,4 %)	NA [NA; NA]	1,83 [0,83; 4,05] p=0,1333	1,56 [0,87; 2,78] p=0,1352	11,90 % [-3,70 %; 27,50 %] p=0,1338	1,62 [0,82; 3,18] p=0,1648
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	21/92 (22,8 %)	NA [NA; NA]	16/109 (14,7 %)	NA [NA; NA]	1,72 [0,84; 3,53] p=0,1386	1,55 [0,86; 2,80] p=0,1413	8,10 % [-2,70 %; 19,00 %] p=0,1410	1,35 [0,70; 2,58] p=0,3715
andere	38/159 (23,9 %)	NA [NA; NA]	23/138 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,57 [0,88; 2,80] p=0,1245	1,43 [0,90; 2,28] p=0,1286	7,20 % [-1,90 %; 16,30 %] p=0,1188	1,41 [0,84; 2,38] p=0,1899
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	18/106 (17,0 %)	NA [NA; NA]	13/116 (11,2 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,75; 3,49] p=0,2161	1,51 [0,78; 2,94] p=0,2192	5,80 % [-3,40 %; 14,90 %] p=0,2170	1,33 [0,65; 2,72] p=0,4370

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	40/144 (27,8 %)	NA [NA; NA]	26/131 (19,8 %)	NA [NA; NA]	1,55 [0,88; 2,73] p=0,1248	1,40 [0,91; 2,16] p=0,1284	7,90 % [-2,10 %; 17,90 %] p=0,1204	1,33 [0,81; 2,17] p=0,2627
Obstipation erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	44/205 (21,5 %)	NA [NA; NA]	32/219 (14,6 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,97; 2,64] p=0,0664	1,47 [0,97; 2,22] p=0,0684	6,90 % [-0,50 %; 14,20 %] p=0,0663	1,33 [0,84; 2,10] p=0,2161
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/43 (34,9 %)	NA [2,14; NA]	6/26 (23,1 %)	NA [2,14; NA]	1,79 [0,59; 5,40] p=0,3052	1,51 [0,67; 3,40] p=0,3186	11,80 % [-9,80 %; 33,40 %] p=0,2833	1,42 [0,55; 3,65] p=0,4728
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	51/251 (20,3 %)	NA [NA; NA]	42/247 (17,0 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,79; 1,94] p=0,3558	1,19 [0,82; 1,73] p=0,3562	3,20 % [-3,60 %; 10,10 %] p=0,3544	1,15 [0,76; 1,73] p=0,5146
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	22/132 (16,7 %)	NA [NA; NA]	25/125 (20,0 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,42; 1,51] p=0,4905	0,83 [0,50; 1,40] p=0,4904	-3,30 % [-12,80 %; 6,10 %] p=0,4900	0,73 [0,41; 1,29] p=0,2726
≥65 Jahre	29/119 (24,4 %)	NA [NA; NA]	17/122 (13,9 %)	NA [NA; NA]	1,99 [1,03; 3,86] p=0,0397	1,75 [1,02; 3,01] p=0,0436	10,40 % [0,60 %; 20,30 %] p=0,0381	1,76 [0,97; 3,21] p=0,0643

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	24/137 (17,5 %)	NA [NA; NA]	23/148 (15,5 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,62; 2,16] p=0,6536	1,13 [0,67; 1,90] p=0,6532	2,00 % [-6,70 %; 10,60 %] p=0,6535	1,05 [0,59; 1,87] p=0,8586
weiblich	27/114 (23,7 %)	NA [NA; NA]	19/99 (19,2 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,68; 2,53] p=0,4279	1,23 [0,73; 2,08] p=0,4293	4,50 % [-6,50 %; 15,50 %] p=0,4236	1,15 [0,64; 2,06] p=0,6458
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	40/216 (18,5 %)	NA [NA; NA]	41/219 (18,7 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,61; 1,60] p=0,9567	0,99 [0,67; 1,47] p=0,9566	-0,20 % [-7,50 %; 7,10 %] p=0,9566	0,92 [0,59; 1,42] p=0,7090
andere	11/35 (31,4 %)	NA [4,96; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	12,38 [1,49; 103,06] p=0,0055	8,80 [1,21; 64,11] p=0,0318	27,90 % [11,00 %; 44,70 %] p=0,0012	8,65 [1,11; 67,29] p=0,0393
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	24/98 (24,5 %)	NA [NA; NA]	17/96 (17,7 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,75; 3,03] p=0,2486	1,38 [0,80; 2,41] p=0,2513	6,80 % [-4,70 %; 18,20 %] p=0,2452	1,29 [0,69; 2,40] p=0,4243
Stadium II	16/94 (17,0 %)	NA [NA; NA]	18/100 (18,0 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,45; 1,96] p=0,8581	0,95 [0,51; 1,74] p=0,8578	-1,00 % [-11,70 %; 9,70 %] p=0,8577	0,91 [0,46; 1,79] p=0,7763

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	11/59 (18,6 %)	NA [NA; NA]	7/51 (13,7 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,51; 4,04] p=0,4888	1,36 [0,57; 3,24] p=0,4904	4,90 % [-8,80 %; 18,60 %] p=0,4819	1,19 [0,46; 3,08] p=0,7137
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	7/40 (17,5 %)	NA [NA; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,31; 3,40] p=0,9677	1,02 [0,38; 2,75] p=0,9675	0,40 % [-16,80 %; 17,50 %] p=0,9675	0,92 [0,31; 2,74] p=0,8833
Standardrisiko	26/141 (18,4 %)	NA [NA; NA]	22/140 (15,7 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,65; 2,26] p=0,5446	1,17 [0,70; 1,97] p=0,5446	2,70 % [-6,10 %; 11,50 %] p=0,5435	1,10 [0,62; 1,95] p=0,7337
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	19/122 (15,6 %)	NA [NA; NA]	23/113 (20,4 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,37; 1,41] p=0,3403	0,77 [0,44; 1,33] p=0,3411	-4,80 % [-14,60 %; 5,00 %] p=0,3402	0,70 [0,38; 1,28] p=0,2428
2	16/70 (22,9 %)	NA [NA; NA]	12/74 (16,2 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,67; 3,52] p=0,3159	1,41 [0,72; 2,76] p=0,3177	6,60 % [-6,30 %; 19,60 %] p=0,3143	1,37 [0,64; 2,90] p=0,4167
3	10/37 (27,0 %)	NA [3,06; NA]	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	5,56 [1,12; 27,65] p=0,0242	4,32 [1,02; 18,30] p=0,0466	20,80 % [4,20 %; 37,40 %] p=0,0141	4,43 [0,97; 20,22] p=0,0549

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	6/22 (27,3 %)	NA [1,51; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [NA; NA]	1,73 [0,45; 6,64] p=0,4297	1,53 [0,54; 4,35] p=0,4280	9,40 % [-14,00 %; 32,80 %] p=0,4303	1,46 [0,45; 4,79] p=0,5305
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	33/162 (20,4 %)	NA [NA; NA]	26/164 (15,9 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,77; 2,39] p=0,2903	1,28 [0,81; 2,05] p=0,2916	4,50 % [-3,80 %; 12,90 %] p=0,2890	1,16 [0,69; 1,94] p=0,5786
nein	18/89 (20,2 %)	NA [NA; NA]	16/83 (19,3 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,50; 2,25] p=0,8764	1,05 [0,57; 1,92] p=0,8761	0,90 % [-11,00 %; 12,80 %] p=0,8760	1,06 [0,54; 2,07] p=0,8741
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	43/179 (24,0 %)	NA [NA; NA]	35/198 (17,7 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,89; 2,43] p=0,1293	1,36 [0,91; 2,02] p=0,1307	6,30 % [-1,90 %; 14,60 %] p=0,1298	1,29 [0,82; 2,02] p=0,2636
nein	8/72 (11,1 %)	NA [NA; NA]	7/49 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,75 [0,25; 2,22] p=0,6044	0,78 [0,30; 2,01] p=0,6030	-3,20 % [-15,40 %; 9,00 %] p=0,6099	0,73 [0,27; 2,02] p=0,5500
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	25/83 (30,1 %)	NA [4,27; NA]	19/97 (19,6 %)	NA [NA; NA]	1,77 [0,89; 3,52] p=0,1021	1,54 [0,92; 2,58] p=0,1045	10,50 % [-2,10 %; 23,20 %] p=0,1024	1,64 [0,91; 2,98] p=0,1030

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	18/96 (18,8 %)	NA [NA; NA]	16/101 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,58; 2,57] p=0,5902	1,18 [0,64; 2,18] p=0,5898	2,90 % [-7,70 %; 13,50 %] p=0,5896	1,03 [0,52; 2,03] p=0,9307
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	22/76 (28,9 %)	NA [12,12; NA]	18/85 (21,2 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,74; 3,11] p=0,2561	1,37 [0,80; 2,35] p=0,2571	7,80 % [-5,60 %; 21,20 %] p=0,2555	1,27 [0,68; 2,38] p=0,4529
nein	29/175 (16,6 %)	NA [NA; NA]	24/162 (14,8 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,63; 2,06] p=0,6586	1,12 [0,68; 1,84] p=0,6585	1,80 % [-6,00 %; 9,50 %] p=0,6574	1,06 [0,62; 1,83] p=0,8226
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	15/61 (24,6 %)	NA [NA; NA]	13/58 (22,4 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,48; 2,64] p=0,7806	1,10 [0,57; 2,10] p=0,7799	2,20 % [-13,10 %; 17,40 %] p=0,7794	0,94 [0,44; 1,98] p=0,8616
IgG	18/125 (14,4 %)	NA [NA; NA]	20/138 (14,5 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,50; 1,98] p=0,9830	0,99 [0,55; 1,79] p=0,9830	-0,10 % [-8,60 %; 8,40 %] p=0,9830	0,91 [0,48; 1,72] p=0,7768
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	38/186 (20,4 %)	NA [NA; NA]	32/165 (19,4 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,63; 1,80] p=0,8087	1,05 [0,69; 1,60] p=0,8085	1,00 % [-7,30 %; 9,40 %] p=0,8082	0,98 [0,61; 1,57] p=0,9346

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	13/57 (22,8 %)	NA [NA; NA]	9/70 (12,9 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,79; 5,10] p=0,1421	1,77 [0,82; 3,85] p=0,1470	9,90 % [-3,50 %; 23,40 %] p=0,1462	1,78 [0,76; 4,16] p=0,1839
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	23/92 (25,0 %)	NA [NA; NA]	18/109 (16,5 %)	NA [NA; NA]	1,69 [0,84; 3,37] p=0,1379	1,51 [0,87; 2,63] p=0,1401	8,50 % [-2,80 %; 19,80 %] p=0,1398	1,39 [0,75; 2,58] p=0,2968
andere	28/159 (17,6 %)	NA [NA; NA]	24/138 (17,4 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,56; 1,85] p=0,9606	1,01 [0,62; 1,66] p=0,9605	0,20 % [-8,40 %; 8,90 %] p=0,9605	0,98 [0,57; 1,69] p=0,9442
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	25/106 (23,6 %)	NA [NA; NA]	22/116 (19,0 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,69; 2,52] p=0,4011	1,24 [0,75; 2,07] p=0,4011	4,60 % [-6,20 %; 15,40 %] p=0,4010	1,25 [0,71; 2,23] p=0,4392
≥1	26/144 (18,1 %)	NA [NA; NA]	20/131 (15,3 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,65; 2,31] p=0,5368	1,18 [0,69; 2,02] p=0,5371	2,80 % [-6,00 %; 11,60 %] p=0,5345	1,04 [0,58; 1,88] p=0,8833
Diarrhoe erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	45/205 (22,0 %)	NA [NA; NA]	38/219 (17,4 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,83; 2,17] p=0,2335	1,26 [0,86; 1,86] p=0,2343	4,60 % [-3,00 %; 12,20 %] p=0,2335	1,15 [0,75; 1,78] p=0,5179

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	6/43 (14,0 %)	NA [NA; NA]	4/26 (15,4 %)	NA [NA; NA]	0,89 [0,23; 3,51] p=0,8709	0,91 [0,28; 2,92] p=0,8698	-1,40 % [-18,70 %; 15,90 %] p=0,8713	0,89 [0,25; 3,15] p=0,8542
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	74/251 (29,5 %)	NA [NA; NA]	60/247 (24,3 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,87; 1,94] p=0,1923	1,21 [0,91; 1,62] p=0,1947	5,10 % [-2,60 %; 12,90 %] p=0,1929	1,14 [0,81; 1,61] p=0,4631
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	50/132 (37,9 %)	NA [5,03; NA]	42/125 (33,6 %)	NA [4,89; NA]	1,21 [0,72; 2,01] p=0,4754	1,13 [0,81; 1,57] p=0,4756	4,30 % [-7,40 %; 16,00 %] p=0,4738	0,96 [0,64; 1,46] p=0,8580
≥65 Jahre	24/119 (20,2 %)	NA [NA; NA]	18/122 (14,8 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,75; 2,86] p=0,2690	1,37 [0,78; 2,38] p=0,2709	5,40 % [-4,20 %; 15,00 %] p=0,2675	1,41 [0,76; 2,59] p=0,2744
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	41/137 (29,9 %)	NA [NA; NA]	33/148 (22,3 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,87; 2,54] p=0,1429	1,34 [0,90; 1,99] p=0,1443	7,60 % [-2,60 %; 17,80 %] p=0,1421	1,32 [0,83; 2,08] p=0,2411

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	33/114 (28,9 %)	NA [NA; NA]	27/99 (27,3 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,60; 1,98] p=0,7869	1,06 [0,69; 1,63] p=0,7866	1,70 % [-10,40 %; 13,80 %] p=0,7861	0,93 [0,56; 1,54] p=0,7683
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	59/216 (27,3 %)	NA [NA; NA]	53/219 (24,2 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,77; 1,81] p=0,4582	1,13 [0,82; 1,55] p=0,4582	3,10 % [-5,10 %; 11,30 %] p=0,4575	1,07 [0,74; 1,55] p=0,7295
andere	15/35 (42,9 %)	31,41 [1,54; NA]	7/28 (25,0 %)	NA [4,63; NA]	2,25 [0,76; 6,67] p=0,1428	1,71 [0,81; 3,62] p=0,1573	17,90 % [-5,10 %; 40,80 %] p=0,1270	1,58 [0,64; 3,94] p=0,3221
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	32/98 (32,7 %)	NA [NA; NA]	17/96 (17,7 %)	NA [NA; NA]	2,25 [1,15; 4,42] p=0,0169	1,84 [1,10; 3,09] p=0,0202	14,90 % [2,90 %; 27,00 %] p=0,0148	1,70 [0,94; 3,08] p=0,0784
Stadium II	27/94 (28,7 %)	NA [NA; NA]	30/100 (30,0 %)	NA [NA; NA]	0,94 [0,51; 1,75] p=0,8457	0,96 [0,62; 1,48] p=0,8454	-1,30 % [-14,10 %; 11,50 %] p=0,8452	0,94 [0,56; 1,58] p=0,8116
Stadium III	15/59 (25,4 %)	NA [5,03; NA]	13/51 (25,5 %)	NA [4,63; NA]	1,00 [0,42; 2,35] p=0,9937	1,00 [0,53; 1,89] p=0,9936	-0,10 % [-16,40 %; 16,30 %] p=0,9936	0,88 [0,42; 1,85] p=0,7374
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	8/40 (20,0 %)	NA [NA; NA]	10/35 (28,6 %)	NA [1,05; NA]	0,63 [0,21; 1,82] p=0,3891	0,70 [0,31; 1,58] p=0,3890	-8,60 % [-28,00 %; 10,90 %] p=0,3873	0,56 [0,22; 1,42] p=0,2209
Standardrisiko	41/141 (29,1 %)	NA [NA; NA]	36/140 (25,7 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,70; 2,00] p=0,5281	1,13 [0,77; 1,66] p=0,5279	3,40 % [-7,10 %; 13,80 %] p=0,5270	1,08 [0,69; 1,69] p=0,7440
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	44/122 (36,1 %)	NA [31,41; NA]	27/113 (23,9 %)	NA [NA; NA]	1,80 [1,02; 3,17] p=0,0428	1,51 [1,01; 2,26] p=0,0464	12,20 % [0,60 %; 23,80 %] p=0,0396	1,45 [0,90; 2,34] p=0,1317
2	15/70 (21,4 %)	NA [NA; NA]	17/74 (23,0 %)	NA [NA; NA]	0,91 [0,42; 2,01] p=0,8243	0,93 [0,51; 1,72] p=0,8238	-1,50 % [-15,10 %; 12,00 %] p=0,8235	0,94 [0,47; 1,89] p=0,8689
3	11/37 (29,7 %)	NA [1,97; NA]	8/32 (25,0 %)	NA [1,51; NA]	1,27 [0,44; 3,69] p=0,6633	1,19 [0,55; 2,59] p=0,6625	4,70 % [-16,30 %; 25,80 %] p=0,6592	1,02 [0,41; 2,54] p=0,9660
4+	4/22 (18,2 %)	NA [5,03; NA]	8/28 (28,6 %)	NA [2,10; NA]	0,56 [0,14; 2,16] p=0,3979	0,64 [0,22; 1,84] p=0,4044	-10,40 % [-33,60 %; 12,80 %] p=0,3807	0,45 [0,13; 1,49] p=0,1893
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	41/162 (25,3 %)	NA [NA; NA]	35/164 (21,3 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,75; 2,09] p=0,3977	1,19 [0,80; 1,76] p=0,3980	4,00 % [-5,20 %; 13,10 %] p=0,3966	1,08 [0,69; 1,70] p=0,7343
nein	33/89 (37,1 %)	NA [4,27; NA]	25/83 (30,1 %)	NA [7,39; NA]	1,37 [0,72; 2,58] p=0,3362	1,23 [0,81; 1,88] p=0,3378	7,00 % [-7,10 %; 21,00 %] p=0,3326	1,22 [0,72; 2,06] p=0,4528
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	50/179 (27,9 %)	NA [NA; NA]	48/198 (24,2 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,76; 1,92] p=0,4152	1,15 [0,82; 1,62] p=0,4148	3,70 % [-5,20 %; 12,60 %] p=0,4152	1,06 [0,71; 1,58] p=0,7750
nein	24/72 (33,3 %)	NA [5,09; NA]	12/49 (24,5 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,68; 3,48] p=0,2982	1,36 [0,75; 2,46] p=0,3060	8,80 % [-7,40 %; 25,10 %] p=0,2856	1,34 [0,67; 2,68] p=0,4098
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	21/83 (25,3 %)	NA [NA; NA]	19/97 (19,6 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,69; 2,81] p=0,3594	1,29 [0,75; 2,23] p=0,3591	5,70 % [-6,50 %; 18,00 %] p=0,3603	1,32 [0,71; 2,46] p=0,3752
nein	29/96 (30,2 %)	NA [31,41; NA]	29/101 (28,7 %)	NA [7,39; NA]	1,07 [0,58; 1,98] p=0,8184	1,05 [0,68; 1,62] p=0,8179	1,50 % [-11,20 %; 14,20 %] p=0,8180	0,88 [0,52; 1,48] p=0,6223
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	19/76 (25,0 %)	NA [NA; NA]	20/85 (23,5 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,53; 2,23] p=0,8284	1,06 [0,61; 1,83] p=0,8278	1,50 % [-11,80 %; 14,70 %] p=0,8280	0,98 [0,52; 1,83] p=0,9466
nein	55/175 (31,4 %)	NA [NA; NA]	40/162 (24,7 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,87; 2,26] p=0,1703	1,27 [0,90; 1,80] p=0,1726	6,70 % [-2,80 %; 16,30 %] p=0,1672	1,21 [0,80; 1,82] p=0,3590
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	23/61 (37,7 %)	NA [1,97; NA]	16/58 (27,6 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,73; 3,45] p=0,2418	1,37 [0,81; 2,32] p=0,2453	10,10 % [-6,60 %; 26,90 %] p=0,2361	1,24 [0,65; 2,35] p=0,5123
IgG	34/125 (27,2 %)	NA [NA; NA]	36/138 (26,1 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,61; 1,83] p=0,8387	1,04 [0,70; 1,56] p=0,8383	1,10 % [-9,60 %; 11,80 %] p=0,8385	1,00 [0,62; 1,59] p=0,9861
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	65/186 (34,9 %)	NA [NA; NA]	44/165 (26,7 %)	NA [NA; NA]	1,48 [0,93; 2,34] p=0,0948	1,31 [0,95; 1,80] p=0,0978	8,30 % [-1,30 %; 17,90 %] p=0,0915	1,28 [0,87; 1,88] p=0,2087
≤60 ml/min	9/57 (15,8 %)	NA [NA; NA]	16/70 (22,9 %)	NA [NA; NA]	0,63 [0,26; 1,56] p=0,3210	0,69 [0,33; 1,45] p=0,3259	-7,10 % [-20,70 %; 6,60 %] p=0,3102	0,60 [0,27; 1,36] p=0,2223
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	13/92 (14,1 %)	NA [NA; NA]	12/109 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,57; 3,08] p=0,5052	1,28 [0,62; 2,67] p=0,5050	3,10 % [-6,10 %; 12,40 %] p=0,5075	1,13 [0,52; 2,48] p=0,7580
andere	61/159 (38,4 %)	NA [5,09; NA]	48/138 (34,8 %)	NA [7,39; NA]	1,17 [0,73; 1,88] p=0,5236	1,10 [0,82; 1,49] p=0,5242	3,60 % [-7,40 %; 14,50 %] p=0,5220	1,08 [0,74; 1,58] p=0,6980
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	28/106 (26,4 %)	NA [NA; NA]	16/116 (13,8 %)	NA [NA; NA]	2,24 [1,14; 4,44] p=0,0187	1,92 [1,10; 3,34] p=0,0217	12,60 % [2,10 %; 23,10 %] p=0,0182	1,86 [1,00; 3,45] p=0,0499
≥1	45/144 (31,3 %)	NA [NA; NA]	44/131 (33,6 %)	NA [4,89; NA]	0,90 [0,54; 1,49] p=0,6795	0,93 [0,66; 1,31] p=0,6789	-2,30 % [-13,40 %; 8,70 %] p=0,6792	0,82 [0,54; 1,24] p=0,3499
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	59/205 (28,8 %)	NA [NA; NA]	53/219 (24,2 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,82; 1,95] p=0,2857	1,19 [0,86; 1,64] p=0,2859	4,60 % [-3,80 %; 13,00 %] p=0,2854	1,07 [0,73; 1,55] p=0,7307
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/43 (34,9 %)	NA [2,10; NA]	7/26 (26,9 %)	NA [3,22; NA]	1,45 [0,50; 4,24] p=0,4949	1,30 [0,61; 2,75] p=0,5004	8,00 % [-14,30 %; 30,20 %] p=0,4825	1,36 [0,55; 3,33] p=0,5035
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	68/251 (27,1 %)	45,54 [37,42; NA]	78/247 (31,6 %)	10,81 [8,87; NA]	0,80 [0,55; 1,18] p=0,2647	0,86 [0,65; 1,13] p=0,2682	-4,50 % [-12,50 %; 3,50 %] p=0,2673	0,38 [0,26; 0,56] p<0,0001
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	40/132 (30,3 %)	43,07 [26,68; NA]	42/125 (33,6 %)	9,13 [7,42; NA]	0,86 [0,51; 1,45] p=0,5716	0,90 [0,63; 1,29] p=0,5710	-3,30 % [-14,70 %; 8,10 %] p=0,5709	0,37 [0,23; 0,60] p<0,0001
≥65 Jahre	28/119 (23,5 %)	45,54 [37,42; NA]	36/122 (29,5 %)	11,86 [9,20; NA]	0,73 [0,41; 1,31] p=0,2944	0,80 [0,52; 1,22] p=0,2957	-6,00 % [-17,10 %; 5,10 %] p=0,2918	0,38 [0,22; 0,66] p=0,0006
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	38/137 (27,7 %)	NA [30,55; NA]	44/148 (29,7 %)	NA [8,84; NA]	0,91 [0,54; 1,52] p=0,7109	0,93 [0,65; 1,35] p=0,7107	-2,00 % [-12,50 %; 8,50 %] p=0,7102	0,51 [0,32; 0,82] p=0,0054
weiblich	30/114 (26,3 %)	43,07 [37,42; NA]	34/99 (34,3 %)	9,40 [7,88; NA]	0,68 [0,38; 1,23] p=0,2035	0,77 [0,51; 1,16] p=0,2037	-8,00 % [-20,40 %; 4,30 %] p=0,2031	0,26 [0,15; 0,47] p<0,0001
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	63/216 (29,2 %)	43,07 [34,73; NA]	74/219 (33,8 %)	9,89 [8,77; NA]	0,81 [0,54; 1,21] p=0,2998	0,86 [0,65; 1,14] p=0,3004	-4,60 % [-13,30 %; 4,10 %] p=0,2986	0,37 [0,25; 0,54] p<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	5/35 (14,3 %)	NA [NA; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [7,33; NA]	1,00 [0,24; 4,14] p=1,0000	1,00 [0,30; 3,38] p=1,0000	0,00 % [-17,40 %; 17,40 %] p=1,0000	0,62 [0,15; 2,48] p=0,4967
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	29/98 (29,6 %)	43,07 [30,29; NA]	27/96 (28,1 %)	NA [8,87; NA]	1,07 [0,58; 2,00] p=0,8221	1,05 [0,68; 1,64] p=0,8217	1,50 % [-11,30 %; 14,20 %] p=0,8216	0,35 [0,19; 0,64] p=0,0008
Stadium II	25/94 (26,6 %)	NA [34,73; NA]	40/100 (40,0 %)	8,38 [6,04; NA]	0,54 [0,30; 1,00] p=0,0486	0,67 [0,44; 1,00] p=0,0527	-13,40 % [-26,50 %; -0,30 %] p=0,0451	0,32 [0,18; 0,56] p<0,0001
Stadium III	14/59 (23,7 %)	45,54 [13,57; 45,54]	11/51 (21,6 %)	11,86 [7,33; NA]	1,13 [0,46; 2,77] p=0,7884	1,10 [0,55; 2,21] p=0,7878	2,20 % [-13,50 %; 17,80 %] p=0,7869	0,70 [0,30; 1,61] p=0,4001
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/40 (22,5 %)	NA [30,29; NA]	12/35 (34,3 %)	10,81 [4,57; NA]	0,56 [0,20; 1,54] p=0,2600	0,66 [0,31; 1,37] p=0,2617	-11,80 % [-32,20 %; 8,60 %] p=0,2567	0,39 [0,15; 1,01] p=0,0518
Standardrisiko	34/141 (24,1 %)	43,07 [43,07; NA]	45/140 (32,1 %)	9,13 [7,33; NA]	0,67 [0,40; 1,13] p=0,1351	0,75 [0,51; 1,10] p=0,1372	-8,00 % [-18,50 %; 2,40 %] p=0,1330	0,34 [0,21; 0,56] p<0,0001
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	40/122 (32,8 %)	NA [30,55; NA]	37/113 (32,7 %)	11,86 [8,87; NA]	1,00 [0,58; 1,73] p=0,9943	1,00 [0,69; 1,45] p=0,9943	0,00 % [-12,00 %; 12,10 %] p=0,9943	0,50 [0,30; 0,82] p=0,0063
2	19/70 (27,1 %)	45,54 [21,29; NA]	26/74 (35,1 %)	9,13 [5,55; NA]	0,69 [0,34; 1,40] p=0,3027	0,77 [0,47; 1,26] p=0,3050	-8,00 % [-23,10 %; 7,10 %] p=0,2983	0,29 [0,15; 0,58] p=0,0005
3	5/37 (13,5 %)	NA [13,80; NA]	7/32 (21,9 %)	NA [7,13; NA]	0,56 [0,16; 1,97] p=0,3643	0,62 [0,22; 1,76] p=0,3666	-8,40 % [-26,40 %; 9,70 %] p=0,3644	0,27 [0,07; 0,99] p=0,0487
4+	4/22 (18,2 %)	43,07 [24,15; NA]	8/28 (28,6 %)	NA [6,04; NA]	0,56 [0,14; 2,16] p=0,3979	0,64 [0,22; 1,84] p=0,4044	-10,40 % [-33,60 %; 12,80 %] p=0,3807	0,14 [0,03; 0,69] p=0,0161
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	35/162 (21,6 %)	NA [34,73; NA]	47/164 (28,7 %)	11,86 [9,13; NA]	0,69 [0,41; 1,14] p=0,1428	0,75 [0,52; 1,10] p=0,1450	-7,10 % [-16,40 %; 2,30 %] p=0,1407	0,28 [0,17; 0,47] p<0,0001
nein	33/89 (37,1 %)	45,54 [26,68; NA]	31/83 (37,3 %)	9,89 [7,33; NA]	0,99 [0,53; 1,83] p=0,9708	0,99 [0,67; 1,46] p=0,9707	-0,30 % [-14,70 %; 14,20 %] p=0,9707	0,53 [0,31; 0,90] p=0,0193
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	43/179 (24,0 %)	45,54 [43,07; NA]	58/198 (29,3 %)	NA [8,87; NA]	0,76 [0,48; 1,21] p=0,2492	0,82 [0,58; 1,15] p=0,2510	-5,30 % [-14,20 %; 3,60 %] p=0,2462	0,41 [0,27; 0,64] p<0,0001
nein	25/72 (34,7 %)	37,42 [23,95; NA]	20/49 (40,8 %)	9,13 [5,55; NA]	0,77 [0,36; 1,63] p=0,4977	0,85 [0,54; 1,35] p=0,4932	-6,10 % [-23,70 %; 11,50 %] p=0,4977	0,27 [0,14; 0,55] p=0,0003
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	14/83 (16,9 %)	45,54 [45,54; NA]	29/97 (29,9 %)	10,81 [8,77; NA]	0,48 [0,23; 0,98] p=0,0416	0,56 [0,32; 0,99] p=0,0477	-13,00 % [-25,20 %; -0,90 %] p=0,0357	0,29 [0,14; 0,58] p=0,0005
nein	29/96 (30,2 %)	43,07 [27,80; NA]	29/101 (28,7 %)	NA [7,79; NA]	1,07 [0,58; 1,98] p=0,8184	1,05 [0,68; 1,62] p=0,8179	1,50 % [-11,20 %; 14,20 %] p=0,8180	0,52 [0,29; 0,91] p=0,0221
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	14/76 (18,4 %)	45,54 [30,29; NA]	26/85 (30,6 %)	9,40 [8,38; NA]	0,51 [0,24; 1,07] p=0,0754	0,60 [0,34; 1,07] p=0,0819	-12,20 % [-25,30 %; 0,90 %] p=0,0689	0,23 [0,10; 0,49] p=0,0002
nein	54/175 (30,9 %)	43,07 [34,73; NA]	52/162 (32,1 %)	11,86 [7,88; NA]	0,94 [0,60; 1,50] p=0,8065	0,96 [0,70; 1,32] p=0,8062	-1,20 % [-11,20 %; 8,70 %] p=0,8063	0,44 [0,29; 0,68] p=0,0002
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	16/61 (26,2 %)	NA [23,39; NA]	18/58 (31,0 %)	8,87 [7,33; NA]	0,79 [0,36; 1,75] p=0,5636	0,84 [0,48; 1,49] p=0,5626	-4,80 % [-21,00 %; 11,40 %] p=0,5619	0,52 [0,25; 1,06] p=0,0721
IgG	37/125 (29,6 %)	38,51 [30,29; NA]	43/138 (31,2 %)	11,86 [8,84; NA]	0,93 [0,55; 1,57] p=0,7841	0,95 [0,66; 1,37] p=0,7839	-1,60 % [-12,70 %; 9,60 %] p=0,7835	0,37 [0,22; 0,61] p=0,0001
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	56/186 (30,1 %)	43,07 [34,73; 45,54]	58/165 (35,2 %)	NA [8,38; NA]	0,80 [0,51; 1,24] p=0,3145	0,86 [0,63; 1,16] p=0,3139	-5,00 % [-14,90 %; 4,80 %] p=0,3143	0,38 [0,25; 0,58] p<0,0001
≤60 ml/min	12/57 (21,1 %)	NA [27,80; NA]	19/70 (27,1 %)	10,81 [8,77; NA]	0,72 [0,31; 1,64] p=0,4286	0,78 [0,41; 1,46] p=0,4310	-6,10 % [-20,90 %; 8,80 %] p=0,4215	0,39 [0,18; 0,84] p=0,0166
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	21/92 (22,8 %)	45,54 [34,73; NA]	28/109 (25,7 %)	NA [9,20; NA]	0,86 [0,45; 1,64] p=0,6386	0,89 [0,54; 1,46] p=0,6387	-2,90 % [-14,70 %; 9,00 %] p=0,6364	0,38 [0,20; 0,71] p=0,0027
andere	47/159 (29,6 %)	43,07 [30,29; NA]	50/138 (36,2 %)	9,89 [7,79; NA]	0,74 [0,45; 1,20] p=0,2222	0,82 [0,59; 1,13] p=0,2217	-6,70 % [-17,40 %; 4,00 %] p=0,2219	0,37 [0,23; 0,57] p<0,0001
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	24/106 (22,6 %)	43,07 [37,42; NA]	36/116 (31,0 %)	NA [7,88; NA]	0,65 [0,36; 1,19] p=0,1605	0,73 [0,47; 1,14] p=0,1642	-8,40 % [-20,00 %; 3,20 %] p=0,1558	0,26 [0,14; 0,49] p<0,0001
≥1	43/144 (29,9 %)	45,54 [23,39; NA]	42/131 (32,1 %)	9,40 [8,38; NA]	0,90 [0,54; 1,50] p=0,6939	0,93 [0,65; 1,33] p=0,6933	-2,20 % [-13,10 %; 8,70 %] p=0,6936	0,47 [0,29; 0,74] p=0,0013
Schmerz bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	57/205 (27,8 %)	43,07 [34,73; NA]	69/219 (31,5 %)	10,81 [8,84; NA]	0,84 [0,55; 1,27] p=0,4051	0,88 [0,66; 1,19] p=0,4056	-3,70 % [-12,40 %; 5,00 %] p=0,4036	0,34 [0,23; 0,51] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	11/43 (25,6 %)	NA [13,57; NA]	9/26 (34,6 %)	NA [4,83; NA]	0,65 [0,23; 1,87] p=0,4262	0,74 [0,35; 1,54] p=0,4194	-9,00 % [-31,50 %; 13,40 %] p=0,4305	0,55 [0,22; 1,36] p=0,1941
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	75/251 (29,9 %)	39,75 [35,58; NA]	73/247 (29,6 %)	14,69 [8,28; NA]	1,02 [0,70; 1,50] p=0,9073	1,02 [0,78; 1,33] p=0,9072	0,50 % [-7,50 %; 8,50 %] p=0,9074	0,43 [0,30; 0,63] p<0,0001
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	42/132 (31,8 %)	38,57 [29,90; NA]	44/125 (35,2 %)	8,28 [7,13; NA]	0,86 [0,51; 1,44] p=0,5665	0,90 [0,64; 1,28] p=0,5659	-3,40 % [-14,90 %; 8,20 %] p=0,5658	0,32 [0,19; 0,51] p<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	33/119 (27,7 %)	42,65 [35,58; NA]	29/122 (23,8 %)	NA [14,69; NA]	1,23 [0,69; 2,19] p=0,4828	1,17 [0,76; 1,79] p=0,4826	4,00 % [-7,10 %; 15,00 %] p=0,4817	0,62 [0,36; 1,07] p=0,0857
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	43/137 (31,4 %)	38,14 [26,68; NA]	40/148 (27,0 %)	14,69 [11,70; NA]	1,24 [0,74; 2,06] p=0,4191	1,16 [0,81; 1,67] p=0,4187	4,40 % [-6,20 %; 14,90 %] p=0,4185	0,58 [0,36; 0,94] p=0,0258
weiblich	32/114 (28,1 %)	40,48 [35,91; NA]	33/99 (33,3 %)	8,87 [7,56; NA]	0,78 [0,43; 1,40] p=0,4065	0,84 [0,56; 1,26] p=0,4055	-5,30 % [-17,70 %; 7,20 %] p=0,4062	0,29 [0,17; 0,52] p<0,0001
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	67/216 (31,0 %)	39,52 [34,92; NA]	64/219 (29,2 %)	NA [8,28; NA]	1,09 [0,72; 1,64] p=0,6836	1,06 [0,80; 1,41] p=0,6834	1,80 % [-6,80 %; 10,40 %] p=0,6833	0,44 [0,30; 0,65] p<0,0001
andere	8/35 (22,9 %)	NA [18,50; NA]	9/28 (32,1 %)	8,12 [5,75; NA]	0,63 [0,20; 1,92] p=0,4131	0,71 [0,32; 1,60] p=0,4108	-9,30 % [-31,50 %; 12,90 %] p=0,4123	0,37 [0,13; 1,04] p=0,0589
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	26/98 (26,5 %)	NA [35,91; NA]	26/96 (27,1 %)	14,69 [8,87; NA]	0,97 [0,52; 1,83] p=0,9309	0,98 [0,61; 1,56] p=0,9308	-0,60 % [-13,00 %; 11,90 %] p=0,9308	0,33 [0,18; 0,63] p=0,0007

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	30/94 (31,9 %)	39,75 [32,16; NA]	34/100 (34,0 %)	11,70 [7,13; NA]	0,91 [0,50; 1,66] p=0,7582	0,94 [0,63; 1,40] p=0,7578	-2,10 % [-15,30 %; 11,10 %] p=0,7574	0,45 [0,26; 0,78] p=0,0041
Stadium III	19/59 (32,2 %)	22,27 [14,72; 40,48]	13/51 (25,5 %)	NA [7,56; NA]	1,39 [0,60; 3,20] p=0,4416	1,26 [0,69; 2,30] p=0,4433	6,70 % [-10,20 %; 23,60 %] p=0,4359	0,61 [0,28; 1,33] p=0,2121
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/40 (22,5 %)	NA [NA; NA]	15/35 (42,9 %)	6,70 [4,89; NA]	0,39 [0,14; 1,05] p=0,0611	0,53 [0,26; 1,05] p=0,0675	-20,40 % [-41,20 %; 0,50 %] p=0,0561	0,34 [0,14; 0,82] p=0,0154
Standardrisiko	43/141 (30,5 %)	38,57 [32,89; NA]	37/140 (26,4 %)	14,69 [8,87; NA]	1,22 [0,73; 2,05] p=0,4507	1,15 [0,80; 1,67] p=0,4508	4,10 % [-6,50 %; 14,60 %] p=0,4494	0,43 [0,26; 0,71] p=0,0011
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	43/122 (35,2 %)	39,52 [34,92; NA]	33/113 (29,2 %)	14,69 [8,87; NA]	1,32 [0,76; 2,29] p=0,3235	1,21 [0,83; 1,75] p=0,3250	6,00 % [-5,90 %; 18,00 %] p=0,3206	0,47 [0,28; 0,80] p=0,0049
2	19/70 (27,1 %)	NA [18,50; NA]	21/74 (28,4 %)	NA [6,70; NA]	0,94 [0,45; 1,95] p=0,8690	0,96 [0,56; 1,62] p=0,8686	-1,20 % [-15,90 %; 13,40 %] p=0,8685	0,47 [0,24; 0,93] p=0,0290

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	8/37 (21,6 %)	38,57 [38,57; NA]	11/32 (34,4 %)	8,28 [6,04; NA]	0,53 [0,18; 1,53] p=0,2404	0,63 [0,29; 1,37] p=0,2429	-12,80 % [-33,90 %; 8,40 %] p=0,2370	0,37 [0,14; 0,98] p=0,0447
4+	5/22 (22,7 %)	NA [14,72; NA]	8/28 (28,6 %)	NA [4,57; NA]	0,73 [0,20; 2,67] p=0,6434	0,80 [0,30; 2,09] p=0,6430	-5,80 % [-30,10 %; 18,40 %] p=0,6363	0,25 [0,06; 0,96] p=0,0428
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	44/162 (27,2 %)	40,48 [29,90; NA]	40/164 (24,4 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,70; 1,90] p=0,5680	1,11 [0,77; 1,61] p=0,5678	2,80 % [-6,70 %; 12,30 %] p=0,5673	0,48 [0,30; 0,78] p=0,0027
nein	31/89 (34,8 %)	39,52 [34,96; NA]	33/83 (39,8 %)	8,87 [7,39; NA]	0,81 [0,44; 1,50] p=0,5053	0,88 [0,59; 1,29] p=0,5044	-4,90 % [-19,40 %; 9,50 %] p=0,5039	0,37 [0,21; 0,66] p=0,0006
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	52/179 (29,1 %)	39,52 [34,92; NA]	59/198 (29,8 %)	11,70 [7,85; NA]	0,96 [0,62; 1,50] p=0,8738	0,97 [0,71; 1,33] p=0,8737	-0,70 % [-10,00 %; 8,50 %] p=0,8736	0,44 [0,29; 0,67] p=0,0001
nein	23/72 (31,9 %)	40,48 [32,89; NA]	14/49 (28,6 %)	NA [7,56; NA]	1,17 [0,53; 2,60] p=0,6938	1,12 [0,64; 1,95] p=0,6943	3,40 % [-13,20 %; 20,00 %] p=0,6907	0,44 [0,20; 0,94] p=0,0350
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	17/83 (20,5 %)	NA [NA; NA]	24/97 (24,7 %)	NA [8,28; NA]	0,78 [0,39; 1,58] p=0,4981	0,83 [0,48; 1,43] p=0,4990	-4,30 % [-16,50 %; 8,00 %] p=0,4941	0,50 [0,26; 0,97] p=0,0397
nein	35/96 (36,5 %)	38,14 [29,73; NA]	35/101 (34,7 %)	8,87 [7,42; NA]	1,08 [0,60; 1,94] p=0,7919	1,05 [0,72; 1,53] p=0,7913	1,80 % [-11,60 %; 15,20 %] p=0,7914	0,41 [0,24; 0,69] p=0,0009
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	15/76 (19,7 %)	NA [NA; NA]	22/85 (25,9 %)	NA [7,36; NA]	0,70 [0,33; 1,48] p=0,3563	0,76 [0,43; 1,36] p=0,3586	-6,10 % [-19,10 %; 6,80 %] p=0,3510	0,43 [0,21; 0,87] p=0,0182
nein	60/175 (34,3 %)	38,57 [34,92; NA]	51/162 (31,5 %)	14,69 [7,92; NA]	1,14 [0,72; 1,79] p=0,5848	1,09 [0,80; 1,48] p=0,5848	2,80 % [-7,20 %; 12,80 %] p=0,5837	0,44 [0,29; 0,67] p=0,0001
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	19/61 (31,1 %)	40,48 [32,16; 42,65]	16/58 (27,6 %)	NA [7,85; NA]	1,19 [0,54; 2,62] p=0,6713	1,13 [0,65; 1,98] p=0,6706	3,60 % [-12,80 %; 19,90 %] p=0,6695	0,49 [0,23; 1,03] p=0,0597
IgG	35/125 (28,0 %)	38,14 [34,92; NA]	42/138 (30,4 %)	NA [7,82; NA]	0,89 [0,52; 1,51] p=0,6654	0,92 [0,63; 1,34] p=0,6652	-2,40 % [-13,40 %; 8,60 %] p=0,6643	0,41 [0,24; 0,68] p=0,0005
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	57/186 (30,6 %)	39,75 [34,96; NA]	56/165 (33,9 %)	11,70 [7,92; NA]	0,86 [0,55; 1,35] p=0,5103	0,90 [0,67; 1,22] p=0,5095	-3,30 % [-13,10 %; 6,50 %] p=0,5101	0,37 [0,24; 0,56] p<0,0001
≤60 ml/min	18/57 (31,6 %)	39,52 [18,37; NA]	16/70 (22,9 %)	NA [7,85; NA]	1,56 [0,71; 3,43] p=0,2714	1,38 [0,78; 2,46] p=0,2710	8,70 % [-6,80 %; 24,30 %] p=0,2722	0,73 [0,35; 1,52] p=0,3942
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	25/92 (27,2 %)	NA [29,90; NA]	27/109 (24,8 %)	NA [7,92; NA]	1,13 [0,60; 2,13] p=0,6990	1,10 [0,69; 1,75] p=0,6981	2,40 % [-9,80 %; 14,60 %] p=0,6989	0,50 [0,28; 0,92] p=0,0248
andere	50/159 (31,4 %)	39,52 [34,96; NA]	46/138 (33,3 %)	9,40 [7,82; NA]	0,92 [0,56; 1,49] p=0,7292	0,94 [0,68; 1,31] p=0,7286	-1,90 % [-12,60 %; 8,80 %] p=0,7290	0,39 [0,25; 0,62] p<0,0001
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	23/106 (21,7 %)	NA [38,14; NA]	32/116 (27,6 %)	14,69 [8,12; NA]	0,73 [0,39; 1,35] p=0,3112	0,79 [0,49; 1,25] p=0,3132	-5,90 % [-17,20 %; 5,40 %] p=0,3072	0,25 [0,13; 0,48] p<0,0001
≥1	51/144 (35,4 %)	35,91 [22,27; NA]	41/131 (31,3 %)	11,70 [7,79; NA]	1,20 [0,73; 1,99] p=0,4705	1,13 [0,81; 1,58] p=0,4710	4,10 % [-7,00 %; 15,30 %] p=0,4686	0,57 [0,36; 0,89] p=0,0140
Fatigue bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	63/205 (30,7 %)	39,52 [34,96; NA]	63/219 (28,8 %)	14,69 [8,12; NA]	1,10 [0,72; 1,67] p=0,6586	1,07 [0,80; 1,43] p=0,6582	2,00 % [-6,70 %; 10,70 %] p=0,6584	0,39 [0,26; 0,58] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	12/43 (27,9 %)	NA [32,16; NA]	9/26 (34,6 %)	NA [4,14; NA]	0,73 [0,26; 2,08] p=0,5602	0,81 [0,40; 1,65] p=0,5543	-6,70 % [-29,40 %; 16,00 %] p=0,5620	0,68 [0,28; 1,65] p=0,3909
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	26/251 (10,4 %)	NA [NA; NA]	22/247 (8,9 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,66; 2,21] p=0,5316	1,19 [0,69; 2,04] p=0,5315	1,70 % [-3,50 %; 6,80 %] p=0,5295	0,63 [0,34; 1,19] p=0,1561
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	11/132 (8,3 %)	NA [NA; NA]	11/125 (8,8 %)	NA [NA; NA]	0,94 [0,39; 2,26] p=0,8939	0,95 [0,43; 2,11] p=0,8937	-0,50 % [-7,30 %; 6,40 %] p=0,8937	0,31 [0,12; 0,81] p=0,0173
≥65 Jahre	15/119 (12,6 %)	NA [NA; NA]	11/122 (9,0 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,64; 3,31] p=0,3703	1,40 [0,67; 2,92] p=0,3722	3,60 % [-4,20 %; 11,40 %] p=0,3693	0,95 [0,42; 2,15] p=0,9085
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	12/137 (8,8 %)	NA [NA; NA]	11/148 (7,4 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,51; 2,81] p=0,6817	1,18 [0,54; 2,58] p=0,6815	1,30 % [-5,00 %; 7,70 %] p=0,6820	0,68 [0,28; 1,63] p=0,3857

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	14/114 (12,3 %)	NA [NA; NA]	11/99 (11,1 %)	NA [NA; NA]	1,12 [0,48; 2,59] p=0,7919	1,10 [0,53; 2,32] p=0,7916	1,20 % [-7,50 %; 9,80 %] p=0,7907	0,53 [0,22; 1,26] p=0,1488
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	17/216 (7,9 %)	NA [NA; NA]	19/219 (8,7 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,45; 1,78] p=0,7607	0,91 [0,48; 1,70] p=0,7606	-0,80 % [-6,00 %; 4,40 %] p=0,7604	0,45 [0,22; 0,93] p=0,0309
andere	9/35 (25,7 %)	NA [12,88; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [NA; NA]	2,88 [0,70; 11,90] p=0,1350	2,40 [0,72; 8,04] p=0,1556	15,00 % [-3,50 %; 33,50 %] p=0,1113	1,35 [0,35; 5,29] p=0,6639
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	11/98 (11,2 %)	NA [NA; NA]	3/96 (3,1 %)	NA [NA; NA]	3,92 [1,06; 14,52] p=0,0297	3,59 [1,03; 12,48] p=0,0441	8,10 % [0,90 %; 15,30 %] p=0,0265	1,31 [0,33; 5,20] p=0,6970
Stadium II	10/94 (10,6 %)	NA [NA; NA]	12/100 (12,0 %)	NA [NA; NA]	0,87 [0,36; 2,13] p=0,7656	0,89 [0,40; 1,95] p=0,7652	-1,40 % [-10,30 %; 7,50 %] p=0,7646	0,45 [0,18; 1,11] p=0,0827
Stadium III	5/59 (8,5 %)	NA [NA; NA]	7/51 (13,7 %)	NA [8,94; NA]	0,58 [0,17; 1,96] p=0,3805	0,62 [0,21; 1,83] p=0,3836	-5,30 % [-17,10 %; 6,60 %] p=0,3839	0,52 [0,16; 1,65] p=0,2683
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	3/40 (7,5 %)	NA [35,94; NA]	2/35 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,21; 8,51] p=0,7587	1,31 [0,23; 7,41] p=0,7581	1,80 % [-9,40 %; 13,00 %] p=0,7550	0,70 [0,10; 5,02] p=0,7220
Standardrisiko	12/141 (8,5 %)	NA [NA; NA]	14/140 (10,0 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,37; 1,88] p=0,6672	0,85 [0,41; 1,77] p=0,6670	-1,50 % [-8,30 %; 5,30 %] p=0,6666	0,53 [0,24; 1,17] p=0,1166
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	10/122 (8,2 %)	NA [NA; NA]	6/113 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,56; 4,53] p=0,3810	1,54 [0,58; 4,11] p=0,3848	2,90 % [-3,50 %; 9,30 %] p=0,3756	0,68 [0,23; 2,05] p=0,4927
2	7/70 (10,0 %)	NA [NA; NA]	10/74 (13,5 %)	NA [NA; NA]	0,71 [0,26; 1,99] p=0,5152	0,74 [0,30; 1,84] p=0,5161	-3,50 % [-14,00 %; 7,00 %] p=0,5116	0,39 [0,14; 1,13] p=0,0829
3	6/37 (16,2 %)	NA [35,94; NA]	4/32 (12,5 %)	NA [NA; NA]	1,35 [0,35; 5,30] p=0,6642	1,30 [0,40; 4,19] p=0,6637	3,70 % [-12,80 %; 20,20 %] p=0,6590	0,79 [0,21; 3,03] p=0,7326
4+	3/22 (13,6 %)	NA [NA; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2,05 [0,31; 13,51] p=0,4520	1,91 [0,35; 10,45] p=0,4559	6,50 % [-10,70 %; 23,70 %] p=0,4599	1,04 [0,16; 6,63] p=0,9676
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	20/162 (12,3 %)	NA [NA; NA]	16/164 (9,8 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,65; 2,61] p=0,4564	1,26 [0,68; 2,35] p=0,4571	2,60 % [-4,20 %; 9,40 %] p=0,4556	0,69 [0,34; 1,38] p=0,2892

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	6/89 (6,7 %)	NA [NA; NA]	6/83 (7,2 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,29; 3,00] p=0,9005	0,93 [0,31; 2,78] p=0,9002	-0,50 % [-8,10 %; 7,10 %] p=0,9003	0,36 [0,09; 1,46] p=0,1512
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	20/179 (11,2 %)	NA [NA; NA]	17/198 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,68; 2,65] p=0,3997	1,30 [0,70; 2,40] p=0,4006	2,60 % [-3,50 %; 8,60 %] p=0,4014	0,66 [0,33; 1,32] p=0,2378
nein	6/72 (8,3 %)	NA [NA; NA]	5/49 (10,2 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,23; 2,78] p=0,7264	0,82 [0,26; 2,53] p=0,7254	-1,90 % [-12,50 %; 8,70 %] p=0,7297	0,47 [0,13; 1,70] p=0,2477
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	10/83 (12,0 %)	NA [35,94; NA]	9/97 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,52; 3,47] p=0,5477	1,30 [0,55; 3,04] p=0,5476	2,80 % [-6,30 %; 11,80 %] p=0,5497	0,79 [0,30; 2,03] p=0,6207
nein	10/96 (10,4 %)	NA [NA; NA]	8/101 (7,9 %)	NA [NA; NA]	1,35 [0,51; 3,58] p=0,5444	1,31 [0,54; 3,19] p=0,5449	2,50 % [-5,60 %; 10,60 %] p=0,5443	0,55 [0,20; 1,55] p=0,2609
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	8/76 (10,5 %)	NA [NA; NA]	9/85 (10,6 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,36; 2,72] p=0,9898	0,99 [0,40; 2,45] p=0,9898	-0,10 % [-9,60 %; 9,40 %] p=0,9898	0,67 [0,25; 1,78] p=0,4207
nein	18/175 (10,3 %)	NA [NA; NA]	13/162 (8,0 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,62; 2,78] p=0,4737	1,28 [0,65; 2,53] p=0,4747	2,30 % [-3,90 %; 8,40 %] p=0,4708	0,57 [0,26; 1,27] p=0,1687

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	9/61 (14,8 %)	NA [NA; NA]	2/58 (3,4 %)	NA [NA; NA]	4,85 [1,00; 23,48] p=0,0341	4,28 [0,96; 18,97] p=0,0558	11,30 % [1,20 %; 21,40 %] p=0,0277	1,97 [0,39; 9,88] p=0,4103
IgG	9/125 (7,2 %)	NA [NA; NA]	15/138 (10,9 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,27; 1,51] p=0,3030	0,66 [0,30; 1,46] p=0,3069	-3,70 % [-10,60 %; 3,20 %] p=0,2967	0,37 [0,15; 0,94] p=0,0361
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	17/186 (9,1 %)	NA [NA; NA]	14/165 (8,5 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,52; 2,27] p=0,8294	1,08 [0,55; 2,12] p=0,8292	0,70 % [-5,30 %; 6,60 %] p=0,8288	0,47 [0,21; 1,04] p=0,0634
≤60 ml/min	9/57 (15,8 %)	NA [NA; NA]	8/70 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,45 [0,52; 4,05] p=0,4746	1,38 [0,57; 3,35] p=0,4745	4,40 % [-7,70 %; 16,40 %] p=0,4781	0,93 [0,35; 2,46] p=0,8892
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	10/92 (10,9 %)	NA [NA; NA]	10/109 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,48; 3,04] p=0,6899	1,19 [0,52; 2,72] p=0,6894	1,70 % [-6,70 %; 10,10 %] p=0,6909	0,61 [0,24; 1,58] p=0,3102
andere	16/159 (10,1 %)	NA [NA; NA]	12/138 (8,7 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,54; 2,58] p=0,6881	1,16 [0,57; 2,36] p=0,6881	1,40 % [-5,30 %; 8,00 %] p=0,6861	0,61 [0,27; 1,38] p=0,2356
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	7/106 (6,6 %)	NA [NA; NA]	6/116 (5,2 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,42; 3,99] p=0,6508	1,28 [0,44; 3,68] p=0,6509	1,40 % [-4,80 %; 7,60 %] p=0,6516	0,50 [0,14; 1,76] p=0,2793
≥1	19/144 (13,2 %)	NA [NA; NA]	16/131 (12,2 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,54; 2,23] p=0,8078	1,08 [0,58; 2,01] p=0,8076	1,00 % [-6,90 %; 8,90 %] p=0,8071	0,63 [0,31; 1,27] p=0,1938
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	22/205 (10,7 %)	NA [NA; NA]	14/219 (6,4 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,88; 3,54] p=0,1096	1,68 [0,88; 3,19] p=0,1140	4,30 % [-1,00 %; 9,70 %] p=0,1108	0,79 [0,38; 1,63] p=0,5281
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/43 (9,3 %)	NA [NA; NA]	7/26 (26,9 %)	NA [6,08; NA]	0,28 [0,07; 1,07] p=0,0544	0,35 [0,11; 1,07] p=0,0648	-17,60 % [-36,80 %; 1,50 %] p=0,0711	0,23 [0,06; 0,89] p=0,0334
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	49/251 (19,5 %)	NA [43,56; NA]	31/247 (12,6 %)	NA [16,10; NA]	1,66 [1,02; 2,69] p=0,0391	1,54 [1,01; 2,35] p=0,0435	6,80 % [0,30 %; 13,30 %] p=0,0394	0,81 [0,49; 1,35] p=0,4287
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	29/132 (22,0 %)	NA [37,72; NA]	19/125 (15,2 %)	NA [16,10; NA]	1,57 [0,83; 2,98] p=0,1648	1,45 [0,86; 2,44] p=0,1684	6,80 % [-2,70 %; 16,20 %] p=0,1608	0,67 [0,35; 1,27] p=0,2187

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	20/119 (16,8 %)	NA [43,56; NA]	12/122 (9,8 %)	NA [NA; NA]	1,85 [0,86; 3,98] p=0,1116	1,71 [0,88; 3,34] p=0,1169	7,00 % [-1,60 %; 15,50 %] p=0,1100	0,85 [0,39; 1,86] p=0,6860
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	30/137 (21,9 %)	NA [NA; NA]	17/148 (11,5 %)	NA [NA; NA]	2,16 [1,13; 4,13] p=0,0182	1,91 [1,10; 3,30] p=0,0210	10,40 % [1,80 %; 19,00 %] p=0,0179	0,99 [0,52; 1,89] p=0,9831
weiblich	19/114 (16,7 %)	43,56 [43,56; NA]	14/99 (14,1 %)	NA [16,10; NA]	1,21 [0,57; 2,57] p=0,6123	1,18 [0,62; 2,23] p=0,6124	2,50 % [-7,20 %; 12,20 %] p=0,6095	0,49 [0,22; 1,08] p=0,0769
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	39/216 (18,1 %)	NA [43,56; NA]	29/219 (13,2 %)	NA [16,10; NA]	1,44 [0,86; 2,43] p=0,1674	1,36 [0,88; 2,12] p=0,1695	4,80 % [-2,00 %; 11,60 %] p=0,1663	0,61 [0,36; 1,05] p=0,0750
andere	10/35 (28,6 %)	NA [15,08; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	5,20 [1,03; 26,13] p=0,0327	4,00 [0,95; 16,79] p=0,0582	21,40 % [3,70 %; 39,20 %] p=0,0180	2,50 [0,52; 11,97] p=0,2518
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	18/98 (18,4 %)	NA [NA; NA]	7/96 (7,3 %)	NA [16,10; NA]	2,86 [1,14; 7,21] p=0,0217	2,52 [1,10; 5,76] p=0,0284	11,10 % [1,80 %; 20,30 %] p=0,0191	0,82 [0,31; 2,17] p=0,6881

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	23/94 (24,5 %)	43,56 [35,88; 43,56]	16/100 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,70 [0,83; 3,47] p=0,1424	1,53 [0,86; 2,71] p=0,1459	8,50 % [-2,80 %; 19,70 %] p=0,1411	0,82 [0,41; 1,65] p=0,5783
Stadium III	8/59 (13,6 %)	NA [NA; NA]	8/51 (15,7 %)	NA [10,45; NA]	0,84 [0,29; 2,44] p=0,7535	0,86 [0,35; 2,14] p=0,7525	-2,10 % [-15,40 %; 11,10 %] p=0,7533	0,55 [0,20; 1,56] p=0,2643
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	5/40 (12,5 %)	NA [NA; NA]	4/35 (11,4 %)	16,10 [NA; NA]	1,11 [0,27; 4,49] p=0,8875	1,09 [0,32; 3,76] p=0,8868	1,10 % [-13,60 %; 15,80 %] p=0,8864	0,49 [0,11; 2,11] p=0,3364
Standardrisiko	24/141 (17,0 %)	43,56 [43,56; NA]	20/140 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,65; 2,35] p=0,5288	1,19 [0,69; 2,06] p=0,5289	2,70 % [-5,80 %; 11,20 %] p=0,5277	0,60 [0,31; 1,16] p=0,1289
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	29/122 (23,8 %)	NA [43,56; NA]	13/113 (11,5 %)	NA [NA; NA]	2,40 [1,18; 4,89] p=0,0144	2,07 [1,13; 3,77] p=0,0181	12,30 % [2,70 %; 21,80 %] p=0,0120	0,90 [0,44; 1,86] p=0,7822
2	10/70 (14,3 %)	NA [31,77; NA]	11/74 (14,9 %)	16,10 [10,45; NA]	0,95 [0,38; 2,41] p=0,9219	0,96 [0,43; 2,12] p=0,9216	-0,60 % [-12,10 %; 10,90 %] p=0,9216	0,42 [0,16; 1,09] p=0,0736
3	9/37 (24,3 %)	NA [12,09; NA]	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	4,82 [0,96; 24,28] p=0,0423	3,89 [0,91; 16,71] p=0,0676	18,10 % [1,90 %; 34,20 %] p=0,0285	3,12 [0,66; 14,75] p=0,1515

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	1/22 (4,5 %)	NA [NA; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [7,03; NA]	0,22 [0,02; 2,03] p=0,1546	0,26 [0,03; 2,02] p=0,1958	-13,30 % [-30,00 %; 3,30 %] p=0,1170	0,13 [0,01; 1,16] p=0,0680
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	23/162 (14,2 %)	NA [43,56; NA]	16/164 (9,8 %)	NA [16,10; NA]	1,53 [0,78; 3,02] p=0,2174	1,46 [0,80; 2,65] p=0,2203	4,40 % [-2,60 %; 11,50 %] p=0,2160	0,56 [0,27; 1,16] p=0,1167
nein	26/89 (29,2 %)	NA [37,72; NA]	15/83 (18,1 %)	NA [NA; NA]	1,87 [0,91; 3,85] p=0,0875	1,62 [0,92; 2,83] p=0,0932	11,10 % [-1,40 %; 23,70 %] p=0,0821	0,97 [0,49; 1,92] p=0,9351
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	32/179 (17,9 %)	NA [NA; NA]	25/198 (12,6 %)	NA [16,10; NA]	1,51 [0,85; 2,66] p=0,1558	1,42 [0,87; 2,29] p=0,1578	5,30 % [-2,00 %; 12,50 %] p=0,1571	0,82 [0,47; 1,44] p=0,4935
nein	17/72 (23,6 %)	43,56 [35,88; NA]	6/49 (12,2 %)	NA [NA; NA]	2,21 [0,81; 6,10] p=0,1193	1,93 [0,82; 4,54] p=0,1332	11,40 % [-2,10 %; 24,80 %] p=0,0973	0,60 [0,20; 1,73] p=0,3409
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	12/83 (14,5 %)	NA [NA; NA]	11/97 (11,3 %)	NA [16,10; NA]	1,32 [0,55; 3,17] p=0,5334	1,27 [0,59; 2,74] p=0,5331	3,10 % [-6,70 %; 13,00 %] p=0,5351	0,75 [0,32; 1,79] p=0,5193

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	20/96 (20,8 %)	NA [NA; NA]	14/101 (13,9 %)	NA [NA; NA]	1,64 [0,77; 3,46] p=0,1967	1,50 [0,81; 2,80] p=0,2001	7,00 % [-3,60 %; 17,50 %] p=0,1954	0,86 [0,42; 1,79] p=0,6950
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/76 (15,8 %)	NA [35,88; NA]	9/85 (10,6 %)	NA [16,10; NA]	1,58 [0,63; 4,00] p=0,3294	1,49 [0,67; 3,34] p=0,3318	5,20 % [-5,30 %; 15,70 %] p=0,3310	0,95 [0,38; 2,38] p=0,9101
nein	37/175 (21,1 %)	NA [43,56; NA]	22/162 (13,6 %)	NA [NA; NA]	1,71 [0,96; 3,04] p=0,0684	1,56 [0,96; 2,52] p=0,0721	7,60 % [-0,50 %; 15,60 %] p=0,0648	0,69 [0,39; 1,24] p=0,2182
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	15/61 (24,6 %)	43,56 [35,88; 43,56]	8/58 (13,8 %)	NA [NA; NA]	2,04 [0,79; 5,25] p=0,1376	1,78 [0,82; 3,89] p=0,1458	10,80 % [-3,20 %; 24,80 %] p=0,1302	0,93 [0,36; 2,35] p=0,8739
IgG	27/125 (21,6 %)	NA [NA; NA]	16/138 (11,6 %)	NA [NA; NA]	2,10 [1,07; 4,12] p=0,0287	1,86 [1,05; 3,29] p=0,0321	10,00 % [1,00 %; 19,00 %] p=0,0289	0,96 [0,49; 1,87] p=0,9084
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	40/186 (21,5 %)	NA [NA; NA]	26/165 (15,8 %)	NA [16,10; NA]	1,47 [0,85; 2,53] p=0,1696	1,36 [0,87; 2,13] p=0,1727	5,70 % [-2,40 %; 13,90 %] p=0,1648	0,73 [0,43; 1,24] p=0,2413

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	9/57 (15,8 %)	NA [27,11; NA]	5/70 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2,44 [0,77; 7,74] p=0,1232	2,21 [0,79; 6,23] p=0,1334	8,60 % [-2,60 %; 19,90 %] p=0,1311	0,62 [0,16; 2,36] p=0,4848
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	16/92 (17,4 %)	NA [NA; NA]	16/109 (14,7 %)	NA [16,10; NA]	1,22 [0,57; 2,61] p=0,6014	1,19 [0,63; 2,24] p=0,6007	2,70 % [-7,50 %; 12,90 %] p=0,6024	0,63 [0,30; 1,32] p=0,2172
andere	33/159 (20,8 %)	43,56 [43,56; NA]	15/138 (10,9 %)	NA [NA; NA]	2,15 [1,11; 4,15] p=0,0212	1,91 [1,08; 3,36] p=0,0251	9,90 % [1,70 %; 18,10 %] p=0,0177	0,88 [0,45; 1,73] p=0,7187
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	17/106 (16,0 %)	NA [NA; NA]	6/116 (5,2 %)	NA [16,10; NA]	3,50 [1,32; 9,25] p=0,0081	3,10 [1,27; 7,57] p=0,0130	10,90 % [2,80 %; 18,90 %] p=0,0083	1,33 [0,48; 3,65] p=0,5804
≥1	32/144 (22,2 %)	43,56 [43,56; NA]	25/131 (19,1 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,67; 2,18] p=0,5221	1,16 [0,73; 1,86] p=0,5225	3,10 % [-6,40 %; 12,70 %] p=0,5200	0,61 [0,35; 1,09] p=0,0935
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	40/205 (19,5 %)	NA [43,56; NA]	25/219 (11,4 %)	NA [16,10; NA]	1,88 [1,09; 3,23] p=0,0209	1,71 [1,08; 2,71] p=0,0229	8,10 % [1,20 %; 15,00 %] p=0,0208	0,79 [0,45; 1,36] p=0,3879

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	9/43 (20,9 %)	NA [21,65; NA]	6/26 (23,1 %)	NA [7,23; NA]	0,88 [0,27; 2,85] p=0,8353	0,91 [0,36; 2,26] p=0,8336	-2,10 % [-22,40 %; 18,10 %] p=0,8354	0,53 [0,17; 1,65] p=0,2729
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	66/251 (26,3 %)	41,73 [38,18; NA]	62/247 (25,1 %)	16,49 [10,22; NA]	1,06 [0,71; 1,59] p=0,7606	1,05 [0,78; 1,41] p=0,7612	1,20 % [-6,50 %; 8,80 %] p=0,7609	0,44 [0,29; 0,66] p<0,0001
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	36/132 (27,3 %)	NA [38,60; NA]	32/125 (25,6 %)	NA [8,94; NA]	1,09 [0,63; 1,90] p=0,7617	1,06 [0,71; 1,60] p=0,7614	1,70 % [-9,10 %; 12,50 %] p=0,7611	0,45 [0,27; 0,78] p=0,0038
≥65 Jahre	30/119 (25,2 %)	39,20 [35,91; NA]	30/122 (24,6 %)	16,49 [10,22; NA]	1,03 [0,58; 1,85] p=0,9116	1,02 [0,66; 1,59] p=0,9114	0,60 % [-10,30 %; 11,50 %] p=0,9114	0,33 [0,17; 0,61] p=0,0005
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	33/137 (24,1 %)	40,71 [38,18; NA]	34/148 (23,0 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,61; 1,84] p=0,8248	1,05 [0,69; 1,59] p=0,8245	1,10 % [-8,70 %; 11,00 %] p=0,8246	0,44 [0,25; 0,76] p=0,0034
weiblich	33/114 (28,9 %)	41,73 [35,91; NA]	28/99 (28,3 %)	14,46 [9,36; NA]	1,03 [0,57; 1,88] p=0,9150	1,02 [0,67; 1,57] p=0,9148	0,70 % [-11,50 %; 12,80 %] p=0,9147	0,37 [0,21; 0,67] p=0,0011

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	56/216 (25,9 %)	40,71 [38,18; NA]	56/219 (25,6 %)	16,49 [10,22; NA]	1,02 [0,66; 1,57] p=0,9326	1,01 [0,74; 1,40] p=0,9325	0,40 % [-7,90 %; 8,60 %] p=0,9325	0,37 [0,24; 0,57] p<0,0001
andere	10/35 (28,6 %)	NA [25,17; NA]	6/28 (21,4 %)	NA [6,87; NA]	1,47 [0,46; 4,69] p=0,5208	1,33 [0,55; 3,22] p=0,5225	7,10 % [-14,20 %; 28,50 %] p=0,5116	0,84 [0,29; 2,46] p=0,7496
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	29/98 (29,6 %)	NA [35,91; NA]	20/96 (20,8 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,83; 3,08] p=0,1615	1,42 [0,87; 2,33] p=0,1649	8,80 % [-3,40 %; 20,90 %] p=0,1578	0,54 [0,28; 1,04] p=0,0637
Stadium II	25/94 (26,6 %)	38,18 [34,10; NA]	29/100 (29,0 %)	10,22 [8,84; NA]	0,89 [0,47; 1,66] p=0,7096	0,92 [0,58; 1,45] p=0,7092	-2,40 % [-15,00 %; 10,20 %] p=0,7085	0,29 [0,15; 0,56] p=0,0002
Stadium III	12/59 (20,3 %)	40,71 [39,20; NA]	13/51 (25,5 %)	16,49 [14,46; NA]	0,75 [0,30; 1,82] p=0,5222	0,80 [0,40; 1,59] p=0,5209	-5,20 % [-20,90 %; 10,60 %] p=0,5219	0,44 [0,18; 1,04] p=0,0624
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/40 (22,5 %)	NA [38,60; NA]	9/35 (25,7 %)	NA [8,94; NA]	0,84 [0,29; 2,42] p=0,7467	0,88 [0,39; 1,96] p=0,7451	-3,20 % [-22,60 %; 16,20 %] p=0,7456	0,45 [0,16; 1,25] p=0,1247

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	35/141 (24,8 %)	41,73 [36,86; NA]	35/140 (25,0 %)	NA [9,36; NA]	0,99 [0,58; 1,70] p=0,9726	0,99 [0,66; 1,49] p=0,9726	-0,20 % [-10,30 %; 9,90 %] p=0,9726	0,39 [0,23; 0,68] p=0,0008
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	35/122 (28,7 %)	40,71 [36,86; NA]	25/113 (22,1 %)	16,49 [10,22; NA]	1,42 [0,78; 2,56] p=0,2499	1,30 [0,83; 2,02] p=0,2523	6,60 % [-4,50 %; 17,70 %] p=0,2460	0,34 [0,18; 0,64] p=0,0009
2	21/70 (30,0 %)	NA [24,94; NA]	21/74 (28,4 %)	NA [6,80; NA]	1,08 [0,53; 2,22] p=0,8311	1,06 [0,64; 1,76] p=0,8306	1,60 % [-13,20 %; 16,50 %] p=0,8306	0,61 [0,32; 1,16] p=0,1305
3	5/37 (13,5 %)	NA [27,53; NA]	12/32 (37,5 %)	9,13 [4,14; NA]	0,26 [0,08; 0,85] p=0,0221	0,36 [0,14; 0,91] p=0,0314	-24,00 % [-44,10 %; -3,90 %] p=0,0191	0,18 [0,06; 0,59] p=0,0045
4+	5/22 (22,7 %)	NA [20,57; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [8,84; NA]	1,76 [0,41; 7,55] p=0,4452	1,59 [0,48; 5,23] p=0,4445	8,40 % [-13,30 %; 30,20 %] p=0,4476	0,78 [0,19; 3,22] p=0,7314
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	39/162 (24,1 %)	41,73 [36,83; NA]	37/164 (22,6 %)	16,49 [10,22; NA]	1,09 [0,65; 1,82] p=0,7470	1,07 [0,72; 1,58] p=0,7467	1,50 % [-7,70 %; 10,70 %] p=0,7466	0,46 [0,28; 0,76] p=0,0026

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	27/89 (30,3 %)	40,71 [36,86; NA]	25/83 (30,1 %)	NA [8,84; NA]	1,01 [0,53; 1,94] p=0,9754	1,01 [0,64; 1,59] p=0,9753	0,20 % [-13,50 %; 14,00 %] p=0,9753	0,33 [0,17; 0,65] p=0,0014
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	40/179 (22,3 %)	NA [38,60; NA]	46/198 (23,2 %)	NA [10,22; NA]	0,95 [0,59; 1,54] p=0,8380	0,96 [0,66; 1,40] p=0,8379	-0,90 % [-9,40 %; 7,60 %] p=0,8377	0,45 [0,28; 0,72] p=0,0008
nein	26/72 (36,1 %)	38,37 [27,53; NA]	16/49 (32,7 %)	14,46 [7,59; NA]	1,17 [0,54; 2,51] p=0,6961	1,11 [0,67; 1,83] p=0,6966	3,50 % [-13,70 %; 20,60 %] p=0,6934	0,31 [0,15; 0,68] p=0,0030
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	20/83 (24,1 %)	39,20 [27,53; NA]	23/97 (23,7 %)	NA [9,40; NA]	1,02 [0,51; 2,03] p=0,9520	1,02 [0,60; 1,71] p=0,9518	0,40 % [-12,10 %; 12,90 %] p=0,9519	0,58 [0,30; 1,12] p=0,1059
nein	20/96 (20,8 %)	NA [38,60; NA]	23/101 (22,8 %)	NA [9,36; NA]	0,89 [0,45; 1,76] p=0,7426	0,92 [0,54; 1,55] p=0,7421	-1,90 % [-13,50 %; 9,60 %] p=0,7416	0,35 [0,17; 0,69] p=0,0026
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	19/76 (25,0 %)	39,20 [27,53; NA]	24/85 (28,2 %)	10,22 [8,84; NA]	0,85 [0,42; 1,71] p=0,6443	0,89 [0,53; 1,48] p=0,6440	-3,20 % [-16,90 %; 10,40 %] p=0,6423	0,44 [0,23; 0,86] p=0,0168

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	47/175 (26,9 %)	41,73 [38,18; NA]	38/162 (23,5 %)	16,49 [14,46; NA]	1,20 [0,73; 1,96] p=0,4733	1,15 [0,79; 1,66] p=0,4737	3,40 % [-5,90 %; 12,70 %] p=0,4716	0,40 [0,24; 0,66] p=0,0003
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	10/61 (16,4 %)	41,73 [38,60; 41,73]	13/58 (22,4 %)	NA [10,22; NA]	0,68 [0,27; 1,70] p=0,4078	0,73 [0,35; 1,54] p=0,4086	-6,00 % [-20,20 %; 8,20 %] p=0,4058	0,14 [0,04; 0,47] p=0,0014
IgG	37/125 (29,6 %)	38,37 [35,91; NA]	35/138 (25,4 %)	16,49 [14,46; NA]	1,24 [0,72; 2,13] p=0,4424	1,17 [0,79; 1,73] p=0,4418	4,20 % [-6,60 %; 15,00 %] p=0,4420	0,47 [0,28; 0,80] p=0,0052
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	50/186 (26,9 %)	NA [36,83; NA]	43/165 (26,1 %)	NA [NA; NA]	1,04 [0,65; 1,68] p=0,8621	1,03 [0,73; 1,46] p=0,8619	0,80 % [-8,40 %; 10,10 %] p=0,8618	0,46 [0,29; 0,73] p=0,0010
≤60 ml/min	16/57 (28,1 %)	39,20 [26,74; NA]	18/70 (25,7 %)	14,46 [9,36; 16,49]	1,13 [0,51; 2,48] p=0,7664	1,09 [0,61; 1,94] p=0,7653	2,40 % [-13,20 %; 17,90 %] p=0,7661	0,29 [0,12; 0,69] p=0,0049
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	19/92 (20,7 %)	NA [NA; NA]	20/109 (18,3 %)	16,49 [10,22; NA]	1,16 [0,57; 2,33] p=0,6815	1,13 [0,64; 1,98] p=0,6807	2,30 % [-8,70 %; 13,30 %] p=0,6818	0,54 [0,27; 1,07] p=0,0754

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	47/159 (29,6 %)	39,20 [36,83; NA]	42/138 (30,4 %)	14,46 [8,94; NA]	0,96 [0,58; 1,58] p=0,8698	0,97 [0,69; 1,38] p=0,8695	-0,90 % [-11,30 %; 9,60 %] p=0,8697	0,34 [0,21; 0,57] p<0,0001
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	21/106 (19,8 %)	NA [35,91; NA]	23/116 (19,8 %)	16,49 [10,22; NA]	1,00 [0,52; 1,93] p=0,9976	1,00 [0,59; 1,70] p=0,9976	0,00 % [-10,50 %; 10,50 %] p=0,9976	0,24 [0,12; 0,51] p=0,0002
≥1	44/144 (30,6 %)	39,20 [36,83; NA]	39/131 (29,8 %)	NA [9,36; NA]	1,04 [0,62; 1,74] p=0,8876	1,03 [0,72; 1,47] p=0,8875	0,80 % [-10,10 %; 11,60 %] p=0,8874	0,49 [0,30; 0,80] p=0,0041
Insomnie bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	53/205 (25,9 %)	41,73 [36,86; NA]	52/219 (23,7 %)	16,49 [10,22; NA]	1,12 [0,72; 1,74] p=0,6155	1,09 [0,78; 1,52] p=0,6151	2,10 % [-6,10 %; 10,30 %] p=0,6153	0,34 [0,21; 0,54] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/43 (30,2 %)	39,20 [7,36; NA]	9/26 (34,6 %)	NA [4,14; NA]	0,82 [0,29; 2,31] p=0,7071	0,87 [0,43; 1,75] p=0,7033	-4,40 % [-27,20 %; 18,50 %] p=0,7071	0,68 [0,28; 1,64] p=0,3894
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	41/251 (16,3 %)	45,54 [45,54; NA]	25/247 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,77 [1,04; 3,02] p=0,0344	1,65 [1,03; 2,63] p=0,0374	6,40 % [0,50 %; 12,40 %] p=0,0330	0,76 [0,44; 1,34] p=0,3447

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	20/132 (15,2 %)	NA [NA; NA]	10/125 (8,0 %)	NA [NA; NA]	2,05 [0,92; 4,58] p=0,0749	1,89 [0,92; 3,89] p=0,0815	7,20 % [-0,60 %; 14,90 %] p=0,0704	1,12 [0,50; 2,51] p=0,7809
≥65 Jahre	21/119 (17,6 %)	45,54 [45,54; NA]	15/122 (12,3 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,75; 3,13] p=0,2449	1,44 [0,78; 2,65] p=0,2476	5,40 % [-3,60 %; 14,30 %] p=0,2434	0,59 [0,28; 1,25] p=0,1705
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	22/137 (16,1 %)	NA [NA; NA]	14/148 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1,83 [0,90; 3,74] p=0,0944	1,70 [0,91; 3,18] p=0,0989	6,60 % [-1,10 %; 14,30 %] p=0,0950	0,98 [0,48; 2,01] p=0,9512
weiblich	19/114 (16,7 %)	45,54 [45,54; NA]	11/99 (11,1 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,72; 3,55] p=0,2461	1,50 [0,75; 3,00] p=0,2508	5,60 % [-3,70 %; 14,80 %] p=0,2379	0,60 [0,26; 1,40] p=0,2397
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	34/216 (15,7 %)	NA [45,54; NA]	24/219 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,87; 2,66] p=0,1429	1,44 [0,88; 2,34] p=0,1455	4,80 % [-1,60 %; 11,20 %] p=0,1418	0,75 [0,42; 1,33] p=0,3245
andere	7/35 (20,0 %)	NA [22,08; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	6,75 [0,78; 58,59] p=0,0535	5,60 [0,73; 42,87] p=0,0971	16,40 % [1,50 %; 31,40 %] p=0,0310	1,89 [0,20; 18,03] p=0,5816
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	14/98 (14,3 %)	NA [NA; NA]	3/96 (3,1 %)	NA [NA; NA]	5,17 [1,44; 18,61] p=0,0061	4,57 [1,36; 15,40] p=0,0142	11,20 % [3,40 %; 18,90 %] p=0,0048	2,60 [0,71; 9,51] p=0,1494
Stadium II	18/94 (19,1 %)	NA [NA; NA]	14/100 (14,0 %)	NA [10,22; NA]	1,46 [0,68; 3,12] p=0,3354	1,37 [0,72; 2,59] p=0,3369	5,10 % [-5,30 %; 15,60 %] p=0,3349	0,62 [0,28; 1,35] p=0,2249
Stadium III	9/59 (15,3 %)	45,54 [22,27; 45,54]	8/51 (15,7 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,34; 2,73] p=0,9504	0,97 [0,41; 2,33] p=0,9501	-0,40 % [-14,00 %; 13,10 %] p=0,9502	0,39 [0,12; 1,21] p=0,1031
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/40 (15,0 %)	NA [NA; NA]	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1,88 [0,43; 8,17] p=0,3959	1,75 [0,47; 6,48] p=0,4023	6,40 % [-8,00 %; 20,90 %] p=0,3828	1,43 [0,34; 6,01] p=0,6223
Standardrisiko	16/141 (11,3 %)	NA [NA; NA]	13/140 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,58; 2,71] p=0,5707	1,22 [0,61; 2,44] p=0,5709	2,10 % [-5,00 %; 9,20 %] p=0,5697	0,62 [0,28; 1,39] p=0,2429
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	15/122 (12,3 %)	NA [NA; NA]	6/113 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,50 [0,94; 6,69] p=0,0613	2,32 [0,93; 5,76] p=0,0710	7,00 % [-0,20 %; 14,10 %] p=0,0553	1,17 [0,42; 3,25] p=0,7584
2	15/70 (21,4 %)	45,54 [24,41; NA]	12/74 (16,2 %)	NA [9,20; NA]	1,41 [0,61; 3,27] p=0,4248	1,32 [0,67; 2,62] p=0,4253	5,20 % [-7,60 %; 18,00 %] p=0,4235	0,62 [0,26; 1,47] p=0,2764

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	8/37 (21,6 %)	34,23 [16,39; NA]	4/32 (12,5 %)	NA [NA; NA]	1,93 [0,52; 7,14] p=0,3224	1,73 [0,57; 5,21] p=0,3302	9,10 % [-8,40 %; 26,70 %] p=0,3077	0,90 [0,24; 3,39] p=0,8815
4+	3/22 (13,6 %)	NA [22,27; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [7,03; NA]	1,32 [0,24; 7,26] p=0,7547	1,27 [0,28; 5,70] p=0,7526	2,90 % [-15,40 %; 21,30 %] p=0,7550	0,41 [0,07; 2,61] p=0,3483
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	23/162 (14,2 %)	NA [NA; NA]	20/164 (12,2 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,63; 2,27] p=0,5938	1,16 [0,67; 2,04] p=0,5937	2,00 % [-5,30 %; 9,30 %] p=0,5932	0,55 [0,28; 1,06] p=0,0751
nein	18/89 (20,2 %)	45,54 [45,54; NA]	5/83 (6,0 %)	NA [NA; NA]	3,96 [1,40; 11,21] p=0,0064	3,36 [1,30; 8,63] p=0,0120	14,20 % [4,40 %; 24,00 %] p=0,0045	1,80 [0,63; 5,17] p=0,2751
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	28/179 (15,6 %)	45,54 [45,54; NA]	20/198 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,65 [0,89; 3,05] p=0,1075	1,55 [0,91; 2,65] p=0,1104	5,50 % [-1,20 %; 12,30 %] p=0,1090	0,82 [0,44; 1,53] p=0,5378
nein	13/72 (18,1 %)	NA [NA; NA]	5/49 (10,2 %)	NA [NA; NA]	1,94 [0,64; 5,84] p=0,2354	1,77 [0,67; 4,65] p=0,2466	7,90 % [-4,40 %; 20,10 %] p=0,2101	0,76 [0,24; 2,45] p=0,6504
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	15/83 (18,1 %)	45,54 [34,23; NA]	11/97 (11,3 %)	NA [NA; NA]	1,73 [0,74; 4,00] p=0,2015	1,59 [0,78; 3,28] p=0,2050	6,70 % [-3,70 %; 17,10 %] p=0,2049	0,79 [0,33; 1,86] p=0,5832
nein	13/96 (13,5 %)	NA [NA; NA]	9/101 (8,9 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,65; 3,94] p=0,3036	1,52 [0,68; 3,39] p=0,3068	4,60 % [-4,20 %; 13,40 %] p=0,3032	0,89 [0,36; 2,15] p=0,7878
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/76 (15,8 %)	45,54 [45,54; NA]	9/85 (10,6 %)	NA [10,22; NA]	1,58 [0,63; 4,00] p=0,3294	1,49 [0,67; 3,34] p=0,3318	5,20 % [-5,30 %; 15,70 %] p=0,3310	0,71 [0,28; 1,85] p=0,4851
nein	29/175 (16,6 %)	NA [NA; NA]	16/162 (9,9 %)	NA [NA; NA]	1,81 [0,94; 3,48] p=0,0715	1,68 [0,95; 2,97] p=0,0760	6,70 % [-0,50 %; 13,90 %] p=0,0674	0,84 [0,43; 1,64] p=0,6174
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	14/61 (23,0 %)	NA [NA; NA]	8/58 (13,8 %)	NA [10,22; NA]	1,86 [0,72; 4,84] p=0,2002	1,66 [0,76; 3,67] p=0,2069	9,20 % [-4,60 %; 22,90 %] p=0,1930	0,61 [0,22; 1,67] p=0,3311
IgG	17/125 (13,6 %)	NA [NA; NA]	12/138 (8,7 %)	NA [NA; NA]	1,65 [0,76; 3,61] p=0,2056	1,56 [0,78; 3,14] p=0,2093	4,90 % [-2,70 %; 12,50 %] p=0,2077	0,64 [0,27; 1,49] p=0,2970
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	31/186 (16,7 %)	45,54 [NA; NA]	13/165 (7,9 %)	NA [NA; NA]	2,34 [1,18; 4,64] p=0,0132	2,12 [1,15; 3,90] p=0,0166	8,80 % [2,00 %; 15,50 %] p=0,0107	1,06 [0,52; 2,14] p=0,8771
≤60 ml/min	10/57 (17,5 %)	NA [NA; NA]	12/70 (17,1 %)	NA [9,20; NA]	1,03 [0,41; 2,59] p=0,9528	1,02 [0,48; 2,19] p=0,9526	0,40 % [-12,80 %; 13,60 %] p=0,9527	0,55 [0,22; 1,36] p=0,1981
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	11/92 (12,0 %)	NA [45,54; NA]	11/109 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,50; 2,94] p=0,6739	1,19 [0,54; 2,61] p=0,6733	1,90 % [-6,80 %; 10,60 %] p=0,6749	0,44 [0,17; 1,16] p=0,0969
andere	30/159 (18,9 %)	NA [NA; NA]	14/138 (10,1 %)	NA [NA; NA]	2,06 [1,04; 4,07] p=0,0351	1,86 [1,03; 3,36] p=0,0399	8,70 % [0,80 %; 16,60 %] p=0,0304	1,05 [0,53; 2,08] p=0,8950
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	9/106 (8,5 %)	NA [NA; NA]	10/116 (8,6 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,38; 2,52] p=0,9724	0,98 [0,42; 2,33] p=0,9724	-0,10 % [-7,50 %; 7,20 %] p=0,9724	0,39 [0,14; 1,12] p=0,0814
≥1	32/144 (22,2 %)	45,54 [45,54; NA]	15/131 (11,5 %)	NA [NA; NA]	2,21 [1,14; 4,30] p=0,0180	1,94 [1,10; 3,42] p=0,0216	10,80 % [2,10 %; 19,50 %] p=0,0153	1,04 [0,54; 2,01] p=0,9055
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	33/205 (16,1 %)	45,54 [45,54; NA]	21/219 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,81 [1,01; 3,24] p=0,0448	1,68 [1,00; 2,80] p=0,0477	6,50 % [0,10 %; 12,90 %] p=0,0451	0,67 [0,36; 1,24] p=0,2027

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/43 (18,6 %)	NA [NA; NA]	3/26 (11,5 %)	NA [NA; NA]	1,75 [0,42; 7,30] p=0,4405	1,61 [0,47; 5,54] p=0,4481	7,10 % [-9,80 %; 24,00 %] p=0,4129	1,59 [0,42; 6,08] p=0,4970
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	37/251 (14,7 %)	NA [NA; NA]	33/247 (13,4 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,68; 1,88] p=0,6243	1,11 [0,72; 1,72] p=0,6243	1,50 % [-4,60 %; 7,60 %] p=0,6241	0,73 [0,44; 1,20] p=0,2135
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	17/132 (12,9 %)	NA [NA; NA]	13/125 (10,4 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,59; 2,74] p=0,5370	1,24 [0,63; 2,44] p=0,5374	2,50 % [-5,30 %; 10,30 %] p=0,5349	0,64 [0,29; 1,40] p=0,2675
≥65 Jahre	20/119 (16,8 %)	NA [NA; NA]	20/122 (16,4 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,52; 2,03] p=0,9314	1,02 [0,58; 1,81] p=0,9313	0,40 % [-9,00 %; 9,80 %] p=0,9313	0,80 [0,42; 1,50] p=0,4836
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	18/137 (13,1 %)	NA [NA; NA]	13/148 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1,57 [0,74; 3,34] p=0,2389	1,50 [0,76; 2,94] p=0,2420	4,40 % [-2,90 %; 11,60 %] p=0,2401	1,12 [0,54; 2,34] p=0,7670
weiblich	19/114 (16,7 %)	NA [NA; NA]	20/99 (20,2 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,39; 1,58] p=0,5068	0,82 [0,47; 1,46] p=0,5062	-3,50 % [-14,00 %; 6,90 %] p=0,5076	0,48 [0,25; 0,94] p=0,0317

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	29/216 (13,4 %)	NA [NA; NA]	30/219 (13,7 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,56; 1,69] p=0,9339	0,98 [0,61; 1,57] p=0,9338	-0,30 % [-6,70 %; 6,20 %] p=0,9338	0,63 [0,37; 1,07] p=0,0857
andere	8/35 (22,9 %)	NA [20,34; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [NA; NA]	2,47 [0,59; 10,36] p=0,2108	2,13 [0,62; 7,30] p=0,2274	12,10 % [-5,90 %; 30,20 %] p=0,1866	1,59 [0,40; 6,31] p=0,5096
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	11/98 (11,2 %)	NA [NA; NA]	10/96 (10,4 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,44; 2,69] p=0,8567	1,08 [0,48; 2,42] p=0,8564	0,80 % [-7,90 %; 9,50 %] p=0,8563	0,68 [0,28; 1,69] p=0,4120
Stadium II	16/94 (17,0 %)	NA [NA; NA]	13/100 (13,0 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,62; 3,03] p=0,4336	1,31 [0,67; 2,57] p=0,4342	4,00 % [-6,00 %; 14,10 %] p=0,4333	0,69 [0,31; 1,53] p=0,3642
Stadium III	10/59 (16,9 %)	NA [NA; NA]	10/51 (19,6 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,32; 2,21] p=0,7197	0,86 [0,39; 1,91] p=0,7185	-2,70 % [-17,20 %; 11,80 %] p=0,7194	0,70 [0,29; 1,68] p=0,4214
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	7/40 (17,5 %)	NA [NA; NA]	4/35 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,64 [0,44; 6,17] p=0,4614	1,53 [0,49; 4,80] p=0,4645	6,10 % [-9,70 %; 21,90 %] p=0,4515	1,44 [0,42; 4,94] p=0,5615

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	18/141 (12,8 %)	NA [NA; NA]	20/140 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,88 [0,44; 1,74] p=0,7100	0,89 [0,49; 1,62] p=0,7097	-1,50 % [-9,50 %; 6,50 %] p=0,7095	0,55 [0,28; 1,07] p=0,0763
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	20/122 (16,4 %)	NA [NA; NA]	13/113 (11,5 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,71; 3,20] p=0,2821	1,43 [0,74; 2,73] p=0,2853	4,90 % [-3,90 %; 13,70 %] p=0,2772	1,01 [0,49; 2,08] p=0,9676
2	11/70 (15,7 %)	NA [NA; NA]	12/74 (16,2 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,40; 2,35] p=0,9347	0,97 [0,46; 2,05] p=0,9345	-0,50 % [-12,50 %; 11,50 %] p=0,9345	0,59 [0,25; 1,42] p=0,2399
3	4/37 (10,8 %)	NA [27,99; NA]	4/32 (12,5 %)	NA [9,43; NA]	0,85 [0,19; 3,71] p=0,8282	0,86 [0,23; 3,18] p=0,8271	-1,70 % [-16,90 %; 13,50 %] p=0,8277	0,43 [0,09; 2,03] p=0,2848
4+	2/22 (9,1 %)	NA [NA; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [6,74; NA]	0,60 [0,10; 3,62] p=0,5786	0,64 [0,13; 3,16] p=0,5805	-5,20 % [-22,90 %; 12,50 %] p=0,5645	0,38 [0,07; 2,18] p=0,2806
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	24/162 (14,8 %)	NA [NA; NA]	19/164 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,70; 2,53] p=0,3897	1,28 [0,73; 2,24] p=0,3906	3,20 % [-4,10 %; 10,60 %] p=0,3887	0,88 [0,47; 1,65] p=0,6957

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	13/89 (14,6 %)	NA [NA; NA]	14/83 (16,9 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,37; 1,92] p=0,6847	0,87 [0,43; 1,73] p=0,6841	-2,30 % [-13,20 %; 8,60 %] p=0,6843	0,51 [0,23; 1,16] p=0,1084
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	27/179 (15,1 %)	NA [NA; NA]	25/198 (12,6 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,68; 2,21] p=0,4901	1,20 [0,72; 1,98] p=0,4901	2,50 % [-4,50 %; 9,40 %] p=0,4909	0,77 [0,44; 1,37] p=0,3744
nein	10/72 (13,9 %)	NA [NA; NA]	8/49 (16,3 %)	NA [NA; NA]	0,83 [0,30; 2,27] p=0,7126	0,85 [0,36; 2,00] p=0,7112	-2,40 % [-15,50 %; 10,60 %] p=0,7148	0,59 [0,22; 1,55] p=0,2817
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	14/83 (16,9 %)	NA [NA; NA]	12/97 (12,4 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,62; 3,31] p=0,3936	1,36 [0,67; 2,78] p=0,3942	4,50 % [-5,90 %; 14,90 %] p=0,3961	1,01 [0,45; 2,25] p=0,9807
nein	13/96 (13,5 %)	NA [NA; NA]	13/101 (12,9 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,47; 2,42] p=0,8898	1,05 [0,51; 2,15] p=0,8895	0,70 % [-8,80 %; 10,10 %] p=0,8895	0,60 [0,26; 1,35] p=0,2170
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	15/76 (19,7 %)	NA [NA; NA]	12/85 (14,1 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,65; 3,44] p=0,3422	1,40 [0,70; 2,80] p=0,3434	5,60 % [-6,00 %; 17,20 %] p=0,3429	0,96 [0,43; 2,10] p=0,9108

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	22/175 (12,6 %)	NA [NA; NA]	21/162 (13,0 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,51; 1,83] p=0,9144	0,97 [0,56; 1,70] p=0,9143	-0,40 % [-7,50 %; 6,70 %] p=0,9143	0,61 [0,33; 1,16] p=0,1318
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	12/61 (19,7 %)	NA [NA; NA]	7/58 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,65; 4,91] p=0,2597	1,63 [0,69; 3,85] p=0,2655	7,60 % [-5,40 %; 20,60 %] p=0,2528	0,78 [0,28; 2,17] p=0,6331
IgG	13/125 (10,4 %)	NA [NA; NA]	21/138 (15,2 %)	NA [NA; NA]	0,65 [0,31; 1,35] p=0,2458	0,68 [0,36; 1,31] p=0,2496	-4,80 % [-12,90 %; 3,20 %] p=0,2399	0,46 [0,23; 0,95] p=0,0358
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	25/186 (13,4 %)	NA [NA; NA]	21/165 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,57; 1,98] p=0,8435	1,06 [0,61; 1,81] p=0,8433	0,70 % [-6,30 %; 7,80 %] p=0,8430	0,61 [0,33; 1,14] p=0,1214
≤60 ml/min	12/57 (21,1 %)	NA [NA; NA]	12/70 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,53; 3,14] p=0,5771	1,23 [0,60; 2,52] p=0,5758	3,90 % [-9,90 %; 17,70 %] p=0,5782	1,03 [0,46; 2,31] p=0,9359
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	11/92 (12,0 %)	NA [NA; NA]	15/109 (13,8 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,37; 1,96] p=0,7047	0,87 [0,42; 1,80] p=0,7046	-1,80 % [-11,10 %; 7,50 %] p=0,7025	0,59 [0,26; 1,31] p=0,1939

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	26/159 (16,4 %)	NA [NA; NA]	18/138 (13,0 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,68; 2,50] p=0,4242	1,25 [0,72; 2,19] p=0,4255	3,30 % [-4,70 %; 11,30 %] p=0,4198	0,82 [0,44; 1,55] p=0,5437
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	8/106 (7,5 %)	NA [NA; NA]	12/116 (10,3 %)	NA [NA; NA]	0,71 [0,28; 1,80] p=0,4681	0,73 [0,31; 1,72] p=0,4698	-2,80 % [-10,30 %; 4,70 %] p=0,4637	0,51 [0,20; 1,27] p=0,1465
≥1	28/144 (19,4 %)	NA [NA; NA]	21/131 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,68; 2,36] p=0,4608	1,21 [0,73; 2,03] p=0,4615	3,40 % [-5,60 %; 12,40 %] p=0,4579	0,77 [0,42; 1,41] p=0,4001
Obstipation bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	25/205 (12,2 %)	NA [NA; NA]	27/219 (12,3 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,55; 1,76] p=0,9666	0,99 [0,59; 1,65] p=0,9666	-0,10 % [-6,40 %; 6,10 %] p=0,9666	0,63 [0,36; 1,11] p=0,1116
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	12/43 (27,9 %)	NA [27,99; NA]	5/26 (19,2 %)	NA [9,43; NA]	1,63 [0,50; 5,30] p=0,4211	1,45 [0,58; 3,65] p=0,4289	8,70 % [-11,60 %; 28,90 %] p=0,4006	1,09 [0,37; 3,19] p=0,8799
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	36/251 (14,3 %)	NA [NA; NA]	26/247 (10,5 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,83; 2,46] p=0,1967	1,36 [0,85; 2,16] p=0,1975	3,80 % [-1,90 %; 9,50 %] p=0,1951	0,57 [0,32; 1,03] p=0,0644

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	17/132 (12,9 %)	NA [NA; NA]	15/125 (12,0 %)	NA [11,70; NA]	1,08 [0,52; 2,28] p=0,8314	1,07 [0,56; 2,06] p=0,8312	0,90 % [-7,20 %; 8,90 %] p=0,8310	0,49 [0,22; 1,08] p=0,0773
≥65 Jahre	19/119 (16,0 %)	NA [NA; NA]	11/122 (9,0 %)	NA [NA; NA]	1,92 [0,87; 4,22] p=0,1030	1,77 [0,88; 3,56] p=0,1087	6,90 % [-1,40 %; 15,30 %] p=0,1014	0,80 [0,35; 1,84] p=0,6034
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	16/137 (11,7 %)	NA [NA; NA]	14/148 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,59; 2,70] p=0,5426	1,24 [0,63; 2,43] p=0,5427	2,20 % [-4,90 %; 9,40 %] p=0,5431	0,57 [0,25; 1,30] p=0,1816
weiblich	20/114 (17,5 %)	NA [NA; NA]	12/99 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,71; 3,34] p=0,2704	1,45 [0,75; 2,81] p=0,2744	5,40 % [-4,10 %; 14,90 %] p=0,2628	0,66 [0,30; 1,46] p=0,3074
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	29/216 (13,4 %)	NA [NA; NA]	25/219 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,68; 2,13] p=0,5254	1,18 [0,71; 1,94] p=0,5255	2,00 % [-4,20 %; 8,20 %] p=0,5249	0,55 [0,30; 1,01] p=0,0531
andere	7/35 (20,0 %)	NA [20,89; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	6,75 [0,78; 58,59] p=0,0535	5,60 [0,73; 42,87] p=0,0971	16,40 % [1,50 %; 31,40 %] p=0,0310	2,21 [0,24; 20,46] p=0,4856
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	16/98 (16,3 %)	NA [NA; NA]	9/96 (9,4 %)	NA [NA; NA]	1,89 [0,79; 4,50] p=0,1496	1,74 [0,81; 3,75] p=0,1561	7,00 % [-2,40 %; 16,30 %] p=0,1453	0,89 [0,37; 2,17] p=0,7992
Stadium II	11/94 (11,7 %)	NA [NA; NA]	14/100 (14,0 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,35; 1,90] p=0,6340	0,84 [0,40; 1,75] p=0,6339	-2,30 % [-11,70 %; 7,10 %] p=0,6321	0,34 [0,13; 0,87] p=0,0251
Stadium III	9/59 (15,3 %)	NA [21,19; NA]	3/51 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2,88 [0,73; 11,28] p=0,1176	2,59 [0,74; 9,07] p=0,1357	9,40 % [-1,80 %; 20,60 %] p=0,1016	1,06 [0,25; 4,44] p=0,9387
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	5/35 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,67 [0,16; 2,71] p=0,5714	0,70 [0,20; 2,40] p=0,5711	-4,30 % [-19,10 %; 10,60 %] p=0,5719	0,47 [0,12; 1,89] p=0,2860
Standardrisiko	19/141 (13,5 %)	NA [NA; NA]	12/140 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1,66 [0,77; 3,57] p=0,1903	1,57 [0,79; 3,12] p=0,1947	4,90 % [-2,40 %; 12,20 %] p=0,1879	0,70 [0,31; 1,56] p=0,3804
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	12/122 (9,8 %)	NA [NA; NA]	12/113 (10,6 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,40; 2,14] p=0,8433	0,93 [0,43; 1,98] p=0,8430	-0,80 % [-8,50 %; 7,00 %] p=0,8431	0,38 [0,15; 0,96] p=0,0408

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	13/70 (18,6 %)	NA [37,35; NA]	9/74 (12,2 %)	NA [NA; NA]	1,65 [0,66; 4,14] p=0,2870	1,53 [0,70; 3,35] p=0,2903	6,40 % [-5,40 %; 18,20 %] p=0,2857	0,65 [0,24; 1,76] p=0,3983
3	7/37 (18,9 %)	NA [12,95; NA]	1/32 (3,1 %)	NA [10,61; NA]	7,23 [0,84; 62,38] p=0,0425	6,05 [0,79; 46,61] p=0,0838	15,80 % [1,80 %; 29,80 %] p=0,0269	3,17 [0,37; 27,22] p=0,2932
4+	4/22 (18,2 %)	NA [19,58; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [6,96; NA]	1,33 [0,29; 6,06] p=0,7119	1,27 [0,36; 4,53] p=0,7094	3,90 % [-16,80 %; 24,60 %] p=0,7120	0,61 [0,13; 2,81] p=0,5284
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	24/162 (14,8 %)	NA [NA; NA]	12/164 (7,3 %)	NA [NA; NA]	2,20 [1,06; 4,57] p=0,0311	2,02 [1,05; 3,91] p=0,0356	7,50 % [0,70 %; 14,30 %] p=0,0299	0,97 [0,46; 2,07] p=0,9452
nein	12/89 (13,5 %)	NA [NA; NA]	14/83 (16,9 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,33; 1,77] p=0,5370	0,80 [0,39; 1,63] p=0,5368	-3,40 % [-14,10 %; 7,40 %] p=0,5366	0,31 [0,12; 0,79] p=0,0143
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	32/179 (17,9 %)	NA [NA; NA]	24/198 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,89; 2,80] p=0,1171	1,48 [0,90; 2,40] p=0,1195	5,80 % [-1,50 %; 13,00 %] p=0,1183	0,65 [0,36; 1,19] p=0,1629
nein	4/72 (5,6 %)	NA [NA; NA]	2/49 (4,1 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,24; 7,86] p=0,7150	1,36 [0,26; 7,14] p=0,7155	1,50 % [-6,20 %; 9,10 %] p=0,7061	0,80 [0,13; 4,83] p=0,8030

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	21/83 (25,3 %)	39,56 [20,89; NA]	14/97 (14,4 %)	NA [10,61; NA]	2,01 [0,95; 4,26] p=0,0670	1,75 [0,95; 3,23] p=0,0710	10,90 % [-0,80 %; 22,50 %] p=0,0681	0,86 [0,40; 1,84] p=0,6943
nein	11/96 (11,5 %)	NA [NA; NA]	10/101 (9,9 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,48; 2,91] p=0,7240	1,16 [0,52; 2,60] p=0,7236	1,60 % [-7,10 %; 10,20 %] p=0,7237	0,44 [0,16; 1,20] p=0,1081
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	18/76 (23,7 %)	39,56 [20,34; NA]	13/85 (15,3 %)	NA [10,61; NA]	1,72 [0,78; 3,80] p=0,1791	1,55 [0,81; 2,94] p=0,1824	8,40 % [-3,90 %; 20,60 %] p=0,1792	0,67 [0,29; 1,51] p=0,3307
nein	18/175 (10,3 %)	NA [NA; NA]	13/162 (8,0 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,62; 2,78] p=0,4737	1,28 [0,65; 2,53] p=0,4747	2,30 % [-3,90 %; 8,40 %] p=0,4708	0,60 [0,27; 1,32] p=0,2024
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	10/61 (16,4 %)	NA [NA; NA]	8/58 (13,8 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,45; 3,36] p=0,6935	1,19 [0,50; 2,80] p=0,6930	2,60 % [-10,20 %; 15,40 %] p=0,6916	0,44 [0,14; 1,40] p=0,1648
IgG	12/125 (9,6 %)	NA [NA; NA]	15/138 (10,9 %)	NA [NA; NA]	0,87 [0,39; 1,94] p=0,7353	0,88 [0,43; 1,81] p=0,7351	-1,30 % [-8,60 %; 6,10 %] p=0,7340	0,41 [0,18; 0,96] p=0,0391
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	24/186 (12,9 %)	NA [NA; NA]	21/165 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,54; 1,90] p=0,9608	1,01 [0,59; 1,75] p=0,9608	0,20 % [-6,80 %; 7,20 %] p=0,9607	0,45 [0,23; 0,88] p=0,0198
≤60 ml/min	12/57 (21,1 %)	NA [21,19; NA]	5/70 (7,1 %)	NA [NA; NA]	3,47 [1,14; 10,52] p=0,0226	2,95 [1,10; 7,88] p=0,0311	13,90 % [1,70 %; 26,10 %] p=0,0252	1,50 [0,50; 4,53] p=0,4715
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	16/92 (17,4 %)	NA [39,56; NA]	10/109 (9,2 %)	NA [NA; NA]	2,08 [0,90; 4,85] p=0,0845	1,90 [0,91; 3,97] p=0,0902	8,20 % [-1,20 %; 17,70 %] p=0,0884	1,09 [0,47; 2,54] p=0,8483
andere	20/159 (12,6 %)	NA [NA; NA]	16/138 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,54; 2,21] p=0,7958	1,08 [0,59; 2,01] p=0,7956	1,00 % [-6,40 %; 8,40 %] p=0,7949	0,40 [0,19; 0,87] p=0,0201
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	19/106 (17,9 %)	NA [NA; NA]	14/116 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,59 [0,75; 3,36] p=0,2216	1,49 [0,79; 2,81] p=0,2244	5,90 % [-3,50 %; 15,30 %] p=0,2224	0,71 [0,33; 1,54] p=0,3915
≥1	17/144 (11,8 %)	NA [NA; NA]	12/131 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,61; 2,90] p=0,4765	1,29 [0,64; 2,60] p=0,4775	2,60 % [-4,60 %; 9,90 %] p=0,4729	0,55 [0,24; 1,26] p=0,1562
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	32/205 (15,6 %)	NA [NA; NA]	23/219 (10,5 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,89; 2,80] p=0,1182	1,49 [0,90; 2,45] p=0,1209	5,10 % [-1,30 %; 11,50 %] p=0,1187	0,67 [0,37; 1,22] p=0,1937

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/43 (9,3 %)	NA [NA; NA]	3/26 (11,5 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,16; 3,83] p=0,7673	0,81 [0,20; 3,32] p=0,7655	-2,20 % [-17,30 %; 12,80 %] p=0,7707	0,36 [0,07; 1,97] p=0,2386
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	42/251 (16,7 %)	NA [NA; NA]	37/247 (15,0 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,70; 1,83] p=0,6113	1,11 [0,74; 1,67] p=0,6118	1,70 % [-4,80 %; 8,10 %] p=0,6114	0,59 [0,36; 0,97] p=0,0378
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	33/132 (25,0 %)	NA [NA; NA]	26/125 (20,8 %)	NA [NA; NA]	1,27 [0,71; 2,28] p=0,4245	1,20 [0,77; 1,89] p=0,4252	4,20 % [-6,10 %; 14,50 %] p=0,4222	0,72 [0,42; 1,26] p=0,2506
≥65 Jahre	9/119 (7,6 %)	NA [NA; NA]	11/122 (9,0 %)	NA [14,52; NA]	0,83 [0,33; 2,07] p=0,6832	0,84 [0,36; 1,95] p=0,6831	-1,50 % [-8,40 %; 5,50 %] p=0,6822	0,29 [0,10; 0,84] p=0,0233
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	20/137 (14,6 %)	NA [NA; NA]	19/148 (12,8 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,59; 2,28] p=0,6662	1,14 [0,64; 2,04] p=0,6658	1,80 % [-6,20 %; 9,80 %] p=0,6662	0,76 [0,39; 1,48] p=0,4209
weiblich	22/114 (19,3 %)	NA [NA; NA]	18/99 (18,2 %)	NA [14,52; NA]	1,08 [0,54; 2,15] p=0,8355	1,06 [0,60; 1,86] p=0,8353	1,10 % [-9,40 %; 11,60 %] p=0,8349	0,49 [0,24; 0,99] p=0,0478
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	34/216 (15,7 %)	NA [NA; NA]	33/219 (15,1 %)	NA [14,52; NA]	1,05 [0,63; 1,77] p=0,8462	1,04 [0,67; 1,62] p=0,8460	0,70 % [-6,10 %; 7,50 %] p=0,8460	0,55 [0,32; 0,93] p=0,0261
andere	8/35 (22,9 %)	NA [36,83; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,47; 6,66] p=0,3931	1,60 [0,54; 4,77] p=0,3991	8,60 % [-10,40 %; 27,60 %] p=0,3769	1,14 [0,32; 4,03] p=0,8424
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	21/98 (21,4 %)	NA [NA; NA]	11/96 (11,5 %)	NA [14,52; NA]	2,11 [0,95; 4,65] p=0,0620	1,87 [0,95; 3,67] p=0,0683	10,00 % [-0,40 %; 20,30 %] p=0,0584	0,90 [0,40; 2,02] p=0,8022
Stadium II	14/94 (14,9 %)	NA [NA; NA]	21/100 (21,0 %)	NA [9,96; NA]	0,66 [0,31; 1,39] p=0,2702	0,71 [0,38; 1,31] p=0,2734	-6,10 % [-16,90 %; 4,60 %] p=0,2655	0,40 [0,19; 0,84] p=0,0148
Stadium III	7/59 (11,9 %)	NA [NA; NA]	5/51 (9,8 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,37; 4,17] p=0,7308	1,21 [0,41; 3,58] p=0,7303	2,10 % [-9,50 %; 13,70 %] p=0,7279	0,87 [0,26; 2,86] p=0,8133
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	5/40 (12,5 %)	NA [NA; NA]	8/35 (22,9 %)	NA [NA; NA]	0,48 [0,14; 1,64] p=0,2403	0,55 [0,20; 1,52] p=0,2467	-10,40 % [-27,60 %; 6,90 %] p=0,2401	0,42 [0,14; 1,32] p=0,1403

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	26/141 (18,4 %)	NA [NA; NA]	21/140 (15,0 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,68; 2,40] p=0,4406	1,23 [0,73; 2,08] p=0,4411	3,40 % [-5,30 %; 12,20 %] p=0,4392	0,71 [0,38; 1,32] p=0,2757
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	28/122 (23,0 %)	NA [NA; NA]	16/113 (14,2 %)	NA [NA; NA]	1,81 [0,92; 3,55] p=0,0850	1,62 [0,93; 2,83] p=0,0900	8,80 % [-1,10 %; 18,60 %] p=0,0802	0,96 [0,50; 1,86] p=0,9062
2	8/70 (11,4 %)	NA [36,47; NA]	10/74 (13,5 %)	NA [NA; NA]	0,83 [0,31; 2,23] p=0,7063	0,85 [0,35; 2,02] p=0,7059	-2,10 % [-12,90 %; 8,70 %] p=0,7046	0,34 [0,12; 1,03] p=0,0559
3	5/37 (13,5 %)	NA [22,41; NA]	7/32 (21,9 %)	14,52 [NA; NA]	0,56 [0,16; 1,97] p=0,3643	0,62 [0,22; 1,76] p=0,3666	-8,40 % [-26,40 %; 9,70 %] p=0,3644	0,37 [0,10; 1,30] p=0,1204
4+	1/22 (4,5 %)	NA [NA; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,29 [0,03; 2,76] p=0,2593	0,32 [0,04; 2,65] p=0,2895	-9,70 % [-25,40 %; 5,90 %] p=0,2214	0,27 [0,03; 2,38] p=0,2355
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	21/162 (13,0 %)	NA [NA; NA]	22/164 (13,4 %)	NA [14,52; NA]	0,96 [0,51; 1,83] p=0,9042	0,97 [0,55; 1,69] p=0,9041	-0,50 % [-7,80 %; 6,90 %] p=0,9041	0,54 [0,28; 1,04] p=0,0667

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	21/89 (23,6 %)	NA [NA; NA]	15/83 (18,1 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,67; 2,94] p=0,3750	1,31 [0,72; 2,36] p=0,3767	5,50 % [-6,60 %; 17,60 %] p=0,3708	0,73 [0,35; 1,51] p=0,3956
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	29/179 (16,2 %)	NA [NA; NA]	30/198 (15,2 %)	NA [14,52; NA]	1,08 [0,62; 1,89] p=0,7797	1,07 [0,67; 1,71] p=0,7794	1,00 % [-6,30 %; 8,40 %] p=0,7797	0,61 [0,35; 1,08] p=0,0887
nein	13/72 (18,1 %)	NA [NA; NA]	7/49 (14,3 %)	NA [9,96; NA]	1,32 [0,49; 3,60] p=0,5852	1,26 [0,54; 2,94] p=0,5866	3,80 % [-9,50 %; 17,00 %] p=0,5764	0,63 [0,23; 1,71] p=0,3608
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	10/83 (12,0 %)	NA [NA; NA]	13/97 (13,4 %)	NA [14,52; NA]	0,89 [0,37; 2,14] p=0,7868	0,90 [0,42; 1,94] p=0,7865	-1,40 % [-11,10 %; 8,40 %] p=0,7854	0,61 [0,25; 1,48] p=0,2714
nein	19/96 (19,8 %)	NA [NA; NA]	17/101 (16,8 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,59; 2,51] p=0,5920	1,18 [0,65; 2,13] p=0,5915	3,00 % [-7,80 %; 13,80 %] p=0,5913	0,60 [0,29; 1,23] p=0,1625
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	9/76 (11,8 %)	NA [NA; NA]	14/85 (16,5 %)	NA [14,52; NA]	0,68 [0,28; 1,68] p=0,4036	0,72 [0,33; 1,57] p=0,4060	-4,60 % [-15,30 %; 6,10 %] p=0,3975	0,52 [0,21; 1,24] p=0,1378

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	33/175 (18,9 %)	NA [NA; NA]	23/162 (14,2 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,79; 2,51] p=0,2516	1,33 [0,82; 2,16] p=0,2539	4,70 % [-3,20 %; 12,60 %] p=0,2479	0,68 [0,38; 1,22] p=0,1937
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	12/61 (19,7 %)	NA [36,47; NA]	12/58 (20,7 %)	14,52 [9,96; 14,52]	0,94 [0,38; 2,30] p=0,8905	0,95 [0,47; 1,94] p=0,8900	-1,00 % [-15,40 %; 13,40 %] p=0,8901	0,50 [0,21; 1,23] p=0,1313
IgG	21/125 (16,8 %)	NA [NA; NA]	20/138 (14,5 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,61; 2,32] p=0,6072	1,16 [0,66; 2,04] p=0,6067	2,30 % [-6,50 %; 11,10 %] p=0,6074	0,62 [0,32; 1,22] p=0,1668
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	38/186 (20,4 %)	NA [NA; NA]	27/165 (16,4 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,76; 2,26] p=0,3283	1,25 [0,80; 1,95] p=0,3300	4,10 % [-4,00 %; 12,20 %] p=0,3245	0,74 [0,44; 1,27] p=0,2755
≤60 ml/min	4/57 (7,0 %)	NA [NA; NA]	10/70 (14,3 %)	NA [9,96; NA]	0,45 [0,13; 1,53] p=0,1951	0,49 [0,16; 1,48] p=0,2076	-7,30 % [-17,80 %; 3,30 %] p=0,1767	0,24 [0,07; 0,84] p=0,0249
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	6/92 (6,5 %)	NA [NA; NA]	8/109 (7,3 %)	NA [NA; NA]	0,88 [0,29; 2,64] p=0,8209	0,89 [0,32; 2,47] p=0,8207	-0,80 % [-7,80 %; 6,20 %] p=0,8197	0,43 [0,14; 1,35] p=0,1487

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	36/159 (22,6 %)	NA [NA; NA]	29/138 (21,0 %)	14,52 [14,52; NA]	1,10 [0,63; 1,91] p=0,7356	1,08 [0,70; 1,66] p=0,7355	1,60 % [-7,80 %; 11,00 %] p=0,7347	0,64 [0,37; 1,09] p=0,1000
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	14/106 (13,2 %)	NA [NA; NA]	11/116 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1,45 [0,63; 3,36] p=0,3816	1,39 [0,66; 2,93] p=0,3831	3,70 % [-4,60 %; 12,10 %] p=0,3828	0,72 [0,30; 1,73] p=0,4621
≥1	28/144 (19,4 %)	NA [NA; NA]	26/131 (19,8 %)	14,52 [14,52; NA]	0,97 [0,54; 1,77] p=0,9332	0,98 [0,61; 1,58] p=0,9331	-0,40 % [-9,80 %; 9,00 %] p=0,9331	0,56 [0,32; 1,01] p=0,0534
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	36/205 (17,6 %)	NA [NA; NA]	32/219 (14,6 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,74; 2,09] p=0,4088	1,20 [0,78; 1,86] p=0,4090	2,90 % [-4,10 %; 10,00 %] p=0,4090	0,65 [0,38; 1,10] p=0,1069
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	6/43 (14,0 %)	NA [NA; NA]	5/26 (19,2 %)	NA [6,14; NA]	0,68 [0,18; 2,50] p=0,5646	0,73 [0,25; 2,14] p=0,5613	-5,30 % [-23,60 %; 13,10 %] p=0,5730	0,50 [0,15; 1,69] p=0,2627

Tabelle 4-266 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Symptomskalen Verschlechterung*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	156/251 (62,2 %)	3,52 [2,83; 4,04]	125/247 (50,6 %)	3,61 [2,83; 4,89]	1,60 [1,12; 2,30] p=0,0109	1,22 [1,05; 1,43] p=0,0109	11,30 % [2,70 %; 19,80 %] p=0,0098	1,04 [0,82; 1,33] p=0,7378
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	82/132 (62,1 %)	3,98 [2,83; 5,03]	59/125 (47,2 %)	4,04 [2,83; 6,04]	1,83 [1,12; 3,02] p=0,0165	1,32 [1,05; 1,65] p=0,0184	14,90 % [2,90 %; 27,00 %] p=0,0152	1,00 [0,71; 1,41] p=0,9930
≥65 Jahre	74/119 (62,2 %)	3,02 [2,33; 3,71]	66/122 (54,1 %)	3,61 [2,10; 5,06]	1,40 [0,83; 2,33] p=0,2043	1,15 [0,93; 1,43] p=0,2047	8,10 % [-4,30 %; 20,50 %] p=0,2017	1,15 [0,82; 1,60] p=0,4224
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	78/137 (56,9 %)	4,17 [2,92; 6,28]	74/148 (50,0 %)	4,17 [2,86; 5,82]	1,32 [0,83; 2,11] p=0,2419	1,14 [0,92; 1,42] p=0,2412	6,90 % [-4,60 %; 18,50 %] p=0,2397	0,92 [0,66; 1,27] p=0,6086
weiblich	78/114 (68,4 %)	2,92 [2,14; 3,61]	51/99 (51,5 %)	2,92 [1,61; 7,00]	2,04 [1,17; 3,56] p=0,0120	1,33 [1,06; 1,67] p=0,0148	16,90 % [3,90 %; 29,90 %] p=0,0110	1,22 [0,85; 1,73] p=0,2833
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	133/216 (61,6 %)	3,52 [2,86; 4,21]	107/219 (48,9 %)	3,68 [2,63; 5,36]	1,68 [1,15; 2,46] p=0,0077	1,26 [1,06; 1,50] p=0,0083	12,70 % [3,40 %; 22,00 %] p=0,0072	1,07 [0,83; 1,39] p=0,5958
andere	23/35 (65,7 %)	3,09begin [1,54; 4,04]	18/28 (64,3 %)	3,12 [1,74; 4,76]	1,06 [0,38; 3,02] p=0,9067	1,02 [0,71; 1,47] p=0,9061	1,40 % [-22,30 %; 25,10 %] p=0,9060	0,98 [0,52; 1,84] p=0,9520
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	69/98 (70,4 %)	2,86 [2,14; 4,17]	58/96 (60,4 %)	3,68 [2,07; 4,76]	1,56 [0,86; 2,83] p=0,1444	1,17 [0,95; 1,43] p=0,1466	10,00 % [-3,30 %; 23,30 %] p=0,1414	1,05 [0,74; 1,50] p=0,7822
Stadium II	57/94 (60,6 %)	3,98 [2,83; 6,74]	45/100 (45,0 %)	4,30 [2,63; NA]	1,88 [1,06; 3,33] p=0,0297	1,35 [1,03; 1,77] p=0,0310	15,60 % [1,80 %; 29,50 %] p=0,0272	1,10 [0,74; 1,65] p=0,6251
Stadium III	30/59 (50,8 %)	3,52 [2,37; 8,54]	22/51 (43,1 %)	2,89 [1,45; NA]	1,36 [0,64; 2,90] p=0,4214	1,18 [0,79; 1,76] p=0,4236	7,70 % [-10,90 %; 26,40 %] p=0,4175	0,96 [0,55; 1,67] p=0,8779
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	26/40 (65,0 %)	2,99 [2,07; 8,54]	16/35 (45,7 %)	4,27 [1,45; NA]	2,21 [0,87; 5,59] p=0,0954	1,42 [0,93; 2,18] p=0,1059	19,30 % [-2,90 %; 41,40 %] p=0,0880	1,21 [0,64; 2,27] p=0,5588
Standardrisiko	87/141 (61,7 %)	3,06 [2,46; 3,98]	72/140 (51,4 %)	4,04 [2,83; 5,06]	1,52 [0,95; 2,45] p=0,0829	1,20 [0,97; 1,48] p=0,0845	10,30 % [-1,30 %; 21,80 %] p=0,0807	1,11 [0,81; 1,53] p=0,5006

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	79/122 (64,8 %)	3,58 [2,46; 4,53]	61/113 (54,0 %)	4,24 [2,86; 5,36]	1,57 [0,93; 2,65] p=0,0934	1,20 [0,97; 1,49] p=0,0968	10,80 % [-1,70 %; 23,30 %] p=0,0913	1,07 [0,76; 1,50] p=0,7025
2	41/70 (58,6 %)	3,48 [2,14; 6,74]	36/74 (48,6 %)	2,10 [1,45; NA]	1,49 [0,77; 2,88] p=0,2344	1,20 [0,89; 1,64] p=0,2344	9,90 % [-6,30 %; 26,10 %] p=0,2303	0,99 [0,63; 1,56] p=0,9577
3	22/37 (59,5 %)	2,89 [1,54; 5,03]	16/32 (50,0 %)	3,68 [1,87; 9,89]	1,47 [0,56; 3,81] p=0,4342	1,19 [0,77; 1,84] p=0,4369	9,50 % [-14,00 %; 32,90 %] p=0,4294	1,19 [0,62; 2,27] p=0,5985
4+	14/22 (63,6 %)	4,04 [2,69; 7,95]	12/28 (42,9 %)	4,04 [1,41; NA]	2,33 [0,74; 7,34] p=0,1484	1,49 [0,87; 2,53] p=0,1451	20,80 % [-6,40 %; 48,00 %] p=0,1344	1,06 [0,48; 2,33] p=0,8838
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	102/162 (63,0 %)	3,65 [2,46; 4,76]	80/164 (48,8 %)	3,68 [2,10; 4,89]	1,78 [1,15; 2,78] p=0,0100	1,29 [1,06; 1,57] p=0,0108	14,20 % [3,50 %; 24,90 %] p=0,0092	1,05 [0,78; 1,41] p=0,7587
nein	54/89 (60,7 %)	3,15 [2,20; 4,17]	45/83 (54,2 %)	3,61 [2,60; 8,41]	1,30 [0,71; 2,39] p=0,3933	1,12 [0,86; 1,45] p=0,3944	6,50 % [-8,30 %; 21,20 %] p=0,3912	1,09 [0,73; 1,63] p=0,6596
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	107/179 (59,8 %)	3,52 [2,86; 4,76]	101/198 (51,0 %)	4,24 [2,89; 5,06]	1,43 [0,95; 2,15] p=0,0878	1,17 [0,98; 1,41] p=0,0874	8,80 % [-1,20 %; 18,80 %] p=0,0859	1,00 [0,76; 1,32] p=0,9811
nein	49/72 (68,1 %)	3,15 [2,14; 4,21]	24/49 (49,0 %)	2,63 [1,41; NA]	2,22 [1,05; 4,69] p=0,0360	1,39 [1,00; 1,93] p=0,0484	19,10 % [1,40 %; 36,70 %] p=0,0343	1,16 [0,71; 1,89] p=0,5662
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	44/83 (53,0 %)	4,63 [3,06; 9,27]	45/97 (46,4 %)	4,86 [2,37; 8,41]	1,30 [0,72; 2,35] p=0,3772	1,14 [0,85; 1,53] p=0,3748	6,60 % [-8,00 %; 21,20 %] p=0,3748	0,98 [0,64; 1,49] p=0,9122
nein	63/96 (65,6 %)	2,99 [2,20; 3,98]	56/101 (55,4 %)	3,61 [2,53; 4,76]	1,53 [0,86; 2,73] p=0,1452	1,18 [0,94; 1,49] p=0,1455	10,20 % [-3,40 %; 23,80 %] p=0,1416	1,01 [0,70; 1,46] p=0,9398
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	44/76 (57,9 %)	3,71 [2,76; 6,74]	36/85 (42,4 %)	4,89 [2,60; NA]	1,87 [1,00; 3,50] p=0,0497	1,37 [1,00; 1,87] p=0,0507	15,50 % [0,30 %; 30,80 %] p=0,0462	1,15 [0,73; 1,80] p=0,5502
nein	112/175 (64,0 %)	3,02 [2,23; 3,98]	89/162 (54,9 %)	2,92 [2,10; 4,30]	1,46 [0,94; 2,26] p=0,0907	1,17 [0,97; 1,39] p=0,0933	9,10 % [-1,40 %; 19,50 %] p=0,0893	1,01 [0,76; 1,34] p=0,9411
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	41/61 (67,2 %)	3,52 [2,86; 7,42]	35/58 (60,3 %)	2,83 [1,64; 4,04]	1,35 [0,64; 2,85] p=0,4376	1,11 [0,85; 1,46] p=0,4381	6,90 % [-10,40 %; 24,10 %] p=0,4349	0,71 [0,45; 1,14] p=0,1555
IgG	76/125 (60,8 %)	3,71 [2,43; 4,96]	65/138 (47,1 %)	4,76 [2,60; 8,41]	1,74 [1,07; 2,85] p=0,0264	1,29 [1,03; 1,62] p=0,0268	13,70 % [1,80 %; 25,60 %] p=0,0246	1,14 [0,81; 1,60] p=0,4423
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	121/186 (65,1 %)	3,58 [2,86; 4,63]	83/165 (50,3 %)	4,27 [2,86; 6,04]	1,84 [1,20; 2,82] p=0,0052	1,29 [1,07; 1,56] p=0,0063	14,80 % [4,50 %; 25,00 %] p=0,0048	1,12 [0,84; 1,49] p=0,4342
≤60 ml/min	35/57 (61,4 %)	2,89 [1,45; 3,75]	40/70 (57,1 %)	2,10 [1,41; 5,36]	1,19 [0,58; 2,43] p=0,6286	1,07 [0,81; 1,44] p=0,6258	4,30 % [-12,90 %; 21,40 %] p=0,6263	1,01 [0,64; 1,60] p=0,9580
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	56/92 (60,9 %)	3,48 [2,37; 4,04]	46/109 (42,2 %)	4,67 [2,92; 9,89]	2,13 [1,21; 3,75] p=0,0085	1,44 [1,10; 1,90] p=0,0088	18,70 % [5,10 %; 32,30 %] p=0,0072	1,28 [0,86; 1,90] p=0,2203
andere	100/159 (62,9 %)	3,58 [2,69; 4,76]	79/138 (57,2 %)	2,89 [2,10; 4,30]	1,27 [0,79; 2,02] p=0,3221	1,10 [0,91; 1,32] p=0,3247	5,60 % [-5,50 %; 16,80 %] p=0,3213	0,95 [0,70; 1,27] p=0,7148
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	73/106 (68,9 %)	3,52 [2,46; 4,21]	65/116 (56,0 %)	3,61 [2,20; 4,89]	1,74 [1,00; 3,01] p=0,0494	1,23 [1,00; 1,51] p=0,0496	12,80 % [0,20 %; 25,50 %] p=0,0463	0,99 [0,71; 1,40] p=0,9718

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	82/144 (56,9 %)	3,06 [2,43; 4,89]	60/131 (45,8 %)	3,02 [2,53; 7,00]	1,56 [0,97; 2,52] p=0,0653	1,24 [0,98; 1,57] p=0,0684	11,10 % [-0,60 %; 22,90 %] p=0,0632	1,13 [0,81; 1,58] p=0,4866
Schmerz erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	133/205 (64,9 %)	3,09 [2,46; 3,81]	113/219 (51,6 %)	3,02 [2,37; 4,67]	1,73 [1,17; 2,56] p=0,0057	1,26 [1,07; 1,48] p=0,0059	13,30 % [4,00 %; 22,60 %] p=0,0051	1,06 [0,82; 1,36] p=0,6535
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	23/43 (53,5 %)	4,96 [1,64; 22,64]	11/26 (42,3 %)	8,41 [2,23; NA]	1,57 [0,59; 4,19] p=0,3715	1,26 [0,74; 2,14] p=0,3844	11,20 % [-13,00 %; 35,30 %] p=0,3640	1,11 [0,53; 2,33] p=0,7770
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	180/251 (71,7 %)	1,54 [1,45; 2,14]	151/247 (61,1 %)	2,14 [1,51; 2,89]	1,61 [1,10; 2,36] p=0,0152	1,17 [1,03; 1,32] p=0,0154	10,20 % [2,10 %; 18,30 %] p=0,0141	1,10 [0,88; 1,38] p=0,3788
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	96/132 (72,7 %)	1,54 [1,45; 2,14]	68/125 (54,4 %)	2,92 [1,58; 4,30]	2,23 [1,33; 3,76] p=0,0023	1,34 [1,10; 1,62] p=0,0030	18,30 % [6,80 %; 29,90 %] p=0,0019	1,27 [0,93; 1,74] p=0,1394
≥65 Jahre	84/119 (70,6 %)	1,51 [1,41; 2,30]	83/122 (68,0 %)	1,54 [1,45; 2,20]	1,13 [0,65; 1,95] p=0,6679	1,04 [0,88; 1,23] p=0,6672	2,60 % [-9,10 %; 14,20 %] p=0,6670	0,99 [0,73; 1,35] p=0,9611
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	94/137 (68,6 %)	1,77 [1,45; 2,30]	90/148 (60,8 %)	1,68 [1,45; 2,79]	1,41 [0,86; 2,30] p=0,1696	1,13 [0,95; 1,34] p=0,1687	7,80 % [-3,30 %; 18,90 %] p=0,1666	0,98 [0,73; 1,31] p=0,8968
weiblich	86/114 (75,4 %)	1,51 [0,95; 2,14]	61/99 (61,6 %)	2,83 [1,51; 4,63]	1,91 [1,06; 3,44] p=0,0300	1,22 [1,01; 1,48] p=0,0343	13,80 % [1,40 %; 26,20 %] p=0,0291	1,32 [0,94; 1,84] p=0,1042
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	155/216 (71,8 %)	1,54 [1,45; 2,17]	134/219 (61,2 %)	2,14 [1,51; 2,89]	1,61 [1,08; 2,41] p=0,0197	1,17 [1,02; 1,34] p=0,0203	10,60 % [1,80 %; 19,40 %] p=0,0187	1,14 [0,90; 1,43] p=0,2890
andere	25/35 (71,4 %)	1,54 [0,82; 4,83]	17/28 (60,7 %)	1,68 [1,45; 4,27]	1,62 [0,56; 4,65] p=0,3739	1,18 [0,82; 1,69] p=0,3818	10,70 % [-12,80 %; 34,20 %] p=0,3711	1,01 [0,53; 1,90] p=0,9825
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	81/98 (82,7 %)	1,51 [1,18; 2,14]	69/96 (71,9 %)	1,91 [1,45; 2,83]	1,86 [0,94; 3,70] p=0,0738	1,15 [0,98; 1,34] p=0,0764	10,80 % [-0,90 %; 22,50 %] p=0,0712	1,08 [0,78; 1,50] p=0,6251
Stadium II	62/94 (66,0 %)	1,68 [1,41; 2,83]	58/100 (58,0 %)	2,17 [1,45; 4,30]	1,40 [0,78; 2,51] p=0,2554	1,14 [0,91; 1,42] p=0,2545	8,00 % [-5,70 %; 21,60 %] p=0,2519	1,15 [0,80; 1,65] p=0,4620
Stadium III	37/59 (62,7 %)	1,54 [0,85; 3,06]	24/51 (47,1 %)	2,27 [0,99; 6,21]	1,89 [0,88; 4,05] p=0,1011	1,33 [0,94; 1,89] p=0,1092	15,70 % [-2,80 %; 34,10 %] p=0,0961	1,17 [0,69; 1,95] p=0,5635

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	27/40 (67,5 %)	1,51 [0,82; 6,57]	17/35 (48,6 %)	4,86 [1,51; NA]	2,20 [0,86; 5,61] p=0,0990	1,39 [0,93; 2,08] p=0,1095	18,90 % [-3,10 %; 40,90 %] p=0,0920	1,39 [0,75; 2,57] p=0,3005
Standardrisiko	101/141 (71,6 %)	1,54 [1,45; 2,14]	88/140 (62,9 %)	1,74 [1,45; 2,79]	1,49 [0,90; 2,46] p=0,1177	1,14 [0,97; 1,34] p=0,1191	8,80 % [-2,20 %; 19,70 %] p=0,1156	1,15 [0,86; 1,53] p=0,3400
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	92/122 (75,4 %)	1,51 [1,18; 2,14]	71/113 (62,8 %)	2,27 [1,45; 3,61]	1,81 [1,03; 3,18] p=0,0370	1,20 [1,01; 1,43] p=0,0402	12,60 % [0,80 %; 24,30 %] p=0,0357	1,25 [0,91; 1,70] p=0,1635
2	45/70 (64,3 %)	1,54 [0,99; 3,06]	49/74 (66,2 %)	1,68 [0,99; 2,92]	0,92 [0,46; 1,82] p=0,8085	0,97 [0,77; 1,23] p=0,8080	-1,90 % [-17,50 %; 13,60 %] p=0,8079	0,78 [0,51; 1,19] p=0,2422
3	26/37 (70,3 %)	1,64 [1,18; 3,58]	16/32 (50,0 %)	2,89 [1,45; 9,89]	2,36 [0,88; 6,35] p=0,0876	1,41 [0,94; 2,11] p=0,0995	20,30 % [-2,50 %; 43,00 %] p=0,0806	1,50 [0,80; 2,80] p=0,2028
4+	17/22 (77,3 %)	2,37 [0,82; 3,15]	15/28 (53,6 %)	2,10 [0,82; 6,80]	2,95 [0,85; 10,22] p=0,0862	1,44 [0,95; 2,18] p=0,0818	23,70 % [-1,80 %; 49,20 %] p=0,0680	1,38 [0,68; 2,80] p=0,3666
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	116/162 (71,6 %)	1,51 [1,28; 2,14]	97/164 (59,1 %)	2,10 [1,51; 2,89]	1,74 [1,10; 2,77] p=0,0183	1,21 [1,03; 1,42] p=0,0192	12,50 % [2,20 %; 22,70 %] p=0,0171	1,13 [0,86; 1,48] p=0,3933
nein	64/89 (71,9 %)	2,07 [1,45; 2,83]	54/83 (65,1 %)	2,14 [1,45; 3,61]	1,38 [0,72; 2,62] p=0,3348	1,10 [0,90; 1,36] p=0,3367	6,80 % [-7,00 %; 20,70 %] p=0,3331	1,10 [0,77; 1,59] p=0,5939
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	125/179 (69,8 %)	1,77 [1,45; 2,33]	118/198 (59,6 %)	2,33 [1,68; 3,58]	1,57 [1,02; 2,41] p=0,0384	1,17 [1,01; 1,36] p=0,0380	10,20 % [0,60 %; 19,80 %] p=0,0364	1,14 [0,88; 1,47] p=0,3244
nein	55/72 (76,4 %)	1,45 [0,85; 2,14]	33/49 (67,3 %)	0,89 [0,79; 1,64]	1,57 [0,70; 3,52] p=0,2749	1,13 [0,90; 1,43] p=0,2902	9,00 % [-7,30 %; 25,40 %] p=0,2796	0,91 [0,59; 1,41] p=0,6747
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	55/83 (66,3 %)	2,23 [1,45; 3,06]	60/97 (61,9 %)	2,14 [1,54; 3,71]	1,21 [0,66; 2,23] p=0,5404	1,07 [0,86; 1,33] p=0,5378	4,40 % [-9,60 %; 18,40 %] p=0,5380	1,06 [0,73; 1,53] p=0,7737
nein	70/96 (72,9 %)	1,51 [1,45; 2,30]	58/101 (57,4 %)	2,89 [1,45; 4,27]	2,00 [1,10; 3,63] p=0,0231	1,27 [1,03; 1,56] p=0,0241	15,50 % [2,40 %; 28,60 %] p=0,0206	1,19 [0,83; 1,69] p=0,3457
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	54/76 (71,1 %)	1,77 [0,85; 2,89]	49/85 (57,6 %)	2,89 [1,68; 4,86]	1,80 [0,94; 3,48] p=0,0778	1,23 [0,98; 1,55] p=0,0773	13,40 % [-1,20 %; 28,00 %] p=0,0727	1,34 [0,91; 1,99] p=0,1402
nein	126/175 (72,0 %)	1,51 [1,45; 2,14]	102/162 (63,0 %)	1,58 [1,45; 2,83]	1,51 [0,96; 2,39] p=0,0769	1,14 [0,98; 1,33] p=0,0796	9,00 % [-0,90 %; 19,00 %] p=0,0759	1,02 [0,78; 1,32] p=0,8959
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	45/61 (73,8 %)	2,20 [1,45; 3,52]	37/58 (63,8 %)	1,71 [0,82; 3,58]	1,60 [0,73; 3,49] p=0,2418	1,16 [0,91; 1,48] p=0,2449	10,00 % [-6,60 %; 26,60 %] p=0,2382	0,89 [0,57; 1,38] p=0,6024
IgG	92/125 (73,6 %)	1,45 [0,89; 2,10]	83/138 (60,1 %)	2,14 [1,51; 3,61]	1,85 [1,09; 3,12] p=0,0212	1,22 [1,03; 1,45] p=0,0212	13,50 % [2,20 %; 24,70 %] p=0,0190	1,29 [0,96; 1,75] p=0,0925
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	140/186 (75,3 %)	1,51 [1,45; 2,17]	101/165 (61,2 %)	2,89 [1,97; 3,71]	1,93 [1,22; 3,05] p=0,0047	1,23 [1,06; 1,42] p=0,0058	14,10 % [4,40 %; 23,70 %] p=0,0044	1,29 [1,00; 1,68] p=0,0512
≤60 ml/min	40/57 (70,2 %)	1,91 [1,41; 2,89]	48/70 (68,6 %)	1,45 [0,82; 1,68]	1,08 [0,51; 2,31] p=0,8461	1,02 [0,81; 1,29] p=0,8451	1,60 % [-14,50 %; 17,70 %] p=0,8452	0,77 [0,51; 1,18] p=0,2354
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	62/92 (67,4 %)	1,45 [0,95; 2,23]	59/109 (54,1 %)	2,89 [1,68; 4,21]	1,75 [0,98; 3,12] p=0,0563	1,25 [0,99; 1,56] p=0,0549	13,30 % [-0,10 %; 26,70 %] p=0,0522	1,34 [0,94; 1,93] p=0,1065
andere	118/159 (74,2 %)	1,64 [1,45; 2,20]	92/138 (66,7 %)	1,51 [1,38; 2,20]	1,44 [0,87; 2,38] p=0,1547	1,11 [0,96; 1,29] p=0,1594	7,50 % [-2,80 %; 17,90 %] p=0,1548	1,00 [0,76; 1,32] p=0,9732
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	84/106 (79,2 %)	1,51 [0,85; 2,10]	79/116 (68,1 %)	1,68 [1,45; 2,27]	1,79 [0,97; 3,29] p=0,0611	1,16 [0,99; 1,36] p=0,0604	11,10 % [-0,30 %; 22,60 %] p=0,0569	1,18 [0,86; 1,61] p=0,3023
≥1	95/144 (66,0 %)	1,91 [1,45; 2,33]	72/131 (55,0 %)	2,89 [1,45; 4,47]	1,59 [0,98; 2,59] p=0,0623	1,20 [0,99; 1,46] p=0,0656	11,00 % [-0,50 %; 22,50 %] p=0,0608	1,10 [0,81; 1,50] p=0,5472
Fatigue erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	154/205 (75,1 %)	1,54 [1,45; 2,20]	139/219 (63,5 %)	1,91 [1,48; 2,79]	1,74 [1,14; 2,64] p=0,0096	1,18 [1,04; 1,34] p=0,0097	11,70 % [3,00 %; 20,40 %] p=0,0087	1,08 [0,85; 1,36] p=0,5364
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	26/43 (60,5 %)	1,45 [0,85; 3,58]	11/26 (42,3 %)	9,89 [1,45; NA]	2,09 [0,78; 5,61] p=0,1457	1,43 [0,86; 2,38] p=0,1698	18,20 % [-5,80 %; 42,10 %] p=0,1375	1,58 [0,78; 3,23] p=0,2046
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	133/251 (53,0 %)	6,83 [4,99; 9,69]	79/247 (32,0 %)	NA [7,85; NA]	2,50 [1,72; 3,66] p<0,0001	1,65 [1,33; 2,03] p<0,0001	20,80 % [12,50 %; 29,00 %] p<0,0001	1,31 [0,98; 1,74] p=0,0691
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	77/132 (58,3 %)	5,91 [4,17; 9,27]	42/125 (33,6 %)	NA [6,14; NA]	2,77 [1,67; 4,59] p<0,0001	1,74 [1,30; 2,31] p=0,0002	24,70 % [12,90 %; 36,50 %] p<0,0001	1,38 [0,94; 2,02] p=0,0983
≥65 Jahre	56/119 (47,1 %)	8,31 [5,58; 13,80]	37/122 (30,3 %)	NA [7,06; NA]	2,04 [1,21; 3,46] p=0,0078	1,55 [1,12; 2,16] p=0,0090	16,70 % [4,60 %; 28,90 %] p=0,0068	1,34 [0,88; 2,04] p=0,1775
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	63/137 (46,0 %)	9,27 [6,08; 16,59]	43/148 (29,1 %)	NA [7,85; NA]	2,08 [1,27; 3,39] p=0,0032	1,58 [1,16; 2,16] p=0,0037	16,90 % [5,80 %; 28,00 %] p=0,0028	1,25 [0,84; 1,85] p=0,2769
weiblich	70/114 (61,4 %)	4,89 [3,52; 7,42]	36/99 (36,4 %)	NA [5,03; NA]	2,78 [1,60; 4,86] p=0,0003	1,69 [1,25; 2,28] p=0,0006	25,00 % [12,00 %; 38,10 %] p=0,0002	1,49 [0,99; 2,23] p=0,0563
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	116/216 (53,7 %)	6,57 [4,89; 9,69]	69/219 (31,5 %)	NA [7,85; NA]	2,52 [1,71; 3,73] p<0,0001	1,71 [1,35; 2,15] p<0,0001	22,20 % [13,10 %; 31,30 %] p<0,0001	1,50 [1,11; 2,04] p=0,0079

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	17/35 (48,6 %)	9,27 [4,21; NA]	10/28 (35,7 %)	NA [1,51; NA]	1,70 [0,61; 4,71] p=0,3094	1,36 [0,74; 2,48] p=0,3173	12,90 % [-11,40 %; 37,10 %] p=0,2992	0,70 [0,31; 1,61] p=0,4041
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	65/98 (66,3 %)	6,57 [4,17; 10,25]	42/96 (43,8 %)	7,85 [5,03; NA]	2,53 [1,42; 4,53] p=0,0016	1,52 [1,16; 1,98] p=0,0023	22,60 % [8,90 %; 36,20 %] p=0,0012	1,19 [0,80; 1,77] p=0,3983
Stadium II	44/94 (46,8 %)	7,33 [4,27; NA]	24/100 (24,0 %)	NA [NA; NA]	2,79 [1,51; 5,14] p=0,0009	1,95 [1,29; 2,94] p=0,0014	22,80 % [9,70 %; 35,90 %] p=0,0006	1,75 [1,06; 2,89] p=0,0290
Stadium III	24/59 (40,7 %)	7,29 [4,21; NA]	13/51 (25,5 %)	NA [3,48; NA]	2,00 [0,89; 4,53] p=0,0942	1,60 [0,91; 2,80] p=0,1027	15,20 % [-2,10 %; 32,50 %] p=0,0858	1,26 [0,64; 2,48] p=0,5119
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	19/40 (47,5 %)	7,33 [3,65; NA]	10/35 (28,6 %)	9,04 [5,03; NA]	2,26 [0,86; 5,91] p=0,0953	1,66 [0,90; 3,08] p=0,1063	18,90 % [-2,60 %; 40,50 %] p=0,0848	1,39 [0,64; 3,05] p=0,4065
Standardrisiko	71/141 (50,4 %)	7,29 [4,89; 12,98]	47/140 (33,6 %)	NA [6,24; NA]	2,01 [1,24; 3,25] p=0,0044	1,50 [1,13; 1,99] p=0,0053	16,80 % [5,40 %; 28,20 %] p=0,0038	1,25 [0,86; 1,82] p=0,2463
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	68/122 (55,7 %)	8,64 [4,89; 12,58]	41/113 (36,3 %)	NA [6,24; NA]	2,21 [1,31; 3,73] p=0,0029	1,54 [1,15; 2,06] p=0,0038	19,50 % [7,00 %; 32,00 %] p=0,0023	1,21 [0,81; 1,80] p=0,3434

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	35/70 (50,0 %)	6,96 [3,58; 14,29]	19/74 (25,7 %)	NA [6,70; NA]	2,90 [1,44; 5,84] p=0,0027	1,95 [1,24; 3,06] p=0,0039	24,30 % [9,00 %; 39,70 %] p=0,0019	1,61 [0,91; 2,85] p=0,0987
3	16/37 (43,2 %)	6,57 [2,46; NA]	10/32 (31,3 %)	NA [4,17; NA]	1,68 [0,62; 4,51] p=0,3088	1,38 [0,73; 2,60] p=0,3143	12,00 % [-10,70 %; 34,60 %] p=0,2992	1,32 [0,60; 2,91] p=0,4941
4+	14/22 (63,6 %)	2,89 [1,48; 7,29]	9/28 (32,1 %)	NA [2,14; NA]	3,69 [1,14; 11,98] p=0,0281	1,98 [1,06; 3,69] p=0,0319	31,50 % [5,00 %; 58,00 %] p=0,0199	1,88 [0,81; 4,36] p=0,1421
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	86/162 (53,1 %)	5,91 [3,65; 7,33]	52/164 (31,7 %)	NA [6,24; NA]	2,44 [1,55; 3,83] p<0,0001	1,67 [1,28; 2,19] p=0,0002	21,40 % [10,90 %; 31,90 %] p<0,0001	1,44 [1,02; 2,04] p=0,0378
nein	47/89 (52,8 %)	11,20 [6,47; 24,97]	27/83 (32,5 %)	NA [6,70; NA]	2,32 [1,25; 4,31] p=0,0074	1,62 [1,13; 2,34] p=0,0096	20,30 % [5,80 %; 34,70 %] p=0,0060	1,25 [0,77; 2,04] p=0,3670
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	93/179 (52,0 %)	7,26 [5,42; 10,38]	65/198 (32,8 %)	NA [6,31; NA]	2,21 [1,46; 3,36] p=0,0002	1,58 [1,24; 2,02] p=0,0002	19,10 % [9,30 %; 28,90 %] p=0,0001	1,24 [0,90; 1,72] p=0,1894
nein	40/72 (55,6 %)	6,47 [3,45; 13,80]	14/49 (28,6 %)	NA [7,85; NA]	3,13 [1,44; 6,78] p=0,0035	1,94 [1,19; 3,17] p=0,0076	27,00 % [9,90 %; 44,10 %] p=0,0020	1,93 [1,05; 3,57] p=0,0352
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	37/83 (44,6 %)	7,42 [4,89; 14,29]	38/97 (39,2 %)	6,70 [4,86; NA]	1,25 [0,69; 2,26] p=0,4648	1,14 [0,81; 1,61] p=0,4629	5,40 % [-9,00 %; 19,80 %] p=0,4635	0,93 [0,59; 1,48] p=0,7726
nein	56/96 (58,3 %)	7,26 [4,89; 11,11]	27/101 (26,7 %)	NA [7,00; NA]	3,84 [2,11; 6,99] p<0,0001	2,18 [1,52; 3,14] p<0,0001	31,60 % [18,50 %; 44,70 %] p<0,0001	1,67 [1,05; 2,67] p=0,0308
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	33/76 (43,4 %)	8,35 [6,50; 35,94]	30/85 (35,3 %)	7,06 [4,89; NA]	1,41 [0,74; 2,66] p=0,2930	1,23 [0,84; 1,81] p=0,2922	8,10 % [-7,00 %; 23,20 %] p=0,2908	0,87 [0,52; 1,44] p=0,5839
nein	100/175 (57,1 %)	6,08 [4,21; 10,25]	49/162 (30,2 %)	NA [7,85; NA]	3,08 [1,96; 4,82] p<0,0001	1,89 [1,45; 2,47] p<0,0001	26,90 % [16,70 %; 37,10 %] p<0,0001	1,68 [1,19; 2,37] p=0,0035
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	31/61 (50,8 %)	11,11 [4,89; NA]	18/58 (31,0 %)	NA [4,27; NA]	2,30 [1,08; 4,86] p=0,0291	1,64 [1,04; 2,58] p=0,0341	19,80 % [2,50 %; 37,10 %] p=0,0250	1,12 [0,61; 2,03] p=0,7139
IgG	65/125 (52,0 %)	6,70 [4,27; 11,20]	42/138 (30,4 %)	NA [7,06; NA]	2,48 [1,50; 4,10] p=0,0004	1,71 [1,26; 2,31] p=0,0005	21,60 % [9,90 %; 33,20 %] p=0,0003	1,56 [1,05; 2,31] p=0,0262
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	103/186 (55,4 %)	7,00 [4,89; 11,20]	51/165 (30,9 %)	NA [7,85; NA]	2,77 [1,79; 4,30] p<0,0001	1,79 [1,38; 2,33] p<0,0001	24,50 % [14,40 %; 34,50 %] p<0,0001	1,56 [1,11; 2,19] p=0,0106
≤60 ml/min	30/57 (52,6 %)	6,08 [4,21; 9,69]	27/70 (38,6 %)	7,00 [3,48; NA]	1,77 [0,87; 3,59] p=0,1145	1,36 [0,93; 2,00] p=0,1134	14,10 % [-3,20 %; 31,30 %] p=0,1104	1,05 [0,62; 1,78] p=0,8495
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	49/92 (53,3 %)	6,08 [3,58; 8,64]	25/109 (22,9 %)	NA [NA; NA]	3,83 [2,09; 7,02] p<0,0001	2,32 [1,57; 3,44] p<0,0001	30,30 % [17,40 %; 43,20 %] p<0,0001	2,03 [1,25; 3,31] p=0,0042
andere	84/159 (52,8 %)	8,31 [4,89; 12,58]	54/138 (39,1 %)	9,04 [6,24; NA]	1,74 [1,10; 2,77] p=0,0184	1,35 [1,05; 1,74] p=0,0209	13,70 % [2,50 %; 24,90 %] p=0,0170	1,09 [0,77; 1,55] p=0,6110
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	60/106 (56,6 %)	4,99 [3,58; 10,25]	40/116 (34,5 %)	NA [6,24; NA]	2,48 [1,44; 4,26] p=0,0010	1,64 [1,22; 2,22] p=0,0013	22,10 % [9,30 %; 34,90 %] p=0,0007	1,45 [0,97; 2,18] p=0,0708
≥1	72/144 (50,0 %)	8,31 [6,50; 12,98]	39/131 (29,8 %)	NA [6,31; NA]	2,36 [1,44; 3,88] p=0,0007	1,68 [1,23; 2,29] p=0,0010	20,20 % [8,90 %; 31,50 %] p=0,0005	1,33 [0,90; 1,98] p=0,1552
Übelkeit und Erbrechen erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	112/205 (54,6 %)	7,26 [5,03; 11,11]	72/219 (32,9 %)	NA [6,70; NA]	2,46 [1,66; 3,65] p<0,0001	1,66 [1,32; 2,08] p<0,0001	21,80 % [12,50 %; 31,00 %] p<0,0001	1,26 [0,93; 1,70] p=0,1357
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	21/43 (48,8 %)	4,89 [2,89; NA]	7/26 (26,9 %)	NA [3,35; NA]	2,59 [0,90; 7,42] p=0,0745	1,81 [0,90; 3,67] p=0,0970	21,90 % [-0,80 %; 44,60 %] p=0,0581	2,06 [0,87; 4,85] p=0,0989
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	145/251 (57,8 %)	3,58 [2,79; 4,86]	128/247 (51,8 %)	2,89 [2,33; 4,30]	1,27 [0,89; 1,82] p=0,1912	1,11 [0,95; 1,30] p=0,1908	5,80 % [-2,90 %; 14,40 %] p=0,1904	0,92 [0,72; 1,18] p=0,5121
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	76/132 (57,6 %)	4,21 [2,83; 5,65]	60/125 (48,0 %)	4,27 [2,83; 7,59]	1,47 [0,90; 2,40] p=0,1250	1,20 [0,95; 1,52] p=0,1275	9,60 % [-2,60 %; 21,70 %] p=0,1226	0,96 [0,68; 1,35] p=0,8109
≥65 Jahre	69/119 (58,0 %)	2,92 [2,14; 4,86]	68/122 (55,7 %)	2,20 [1,68; 4,17]	1,10 [0,66; 1,82] p=0,7255	1,04 [0,83; 1,30] p=0,7249	2,20 % [-10,30 %; 14,70 %] p=0,7248	0,87 [0,62; 1,22] p=0,4143
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	75/137 (54,7 %)	3,58 [2,20; 6,50]	72/148 (48,6 %)	3,48 [2,53; 6,70]	1,28 [0,80; 2,04] p=0,3044	1,13 [0,90; 1,41] p=0,3035	6,10 % [-5,50 %; 17,70 %] p=0,3026	0,98 [0,70; 1,36] p=0,8877
weiblich	70/114 (61,4 %)	3,52 [2,60; 4,86]	56/99 (56,6 %)	2,83 [1,51; 4,89]	1,22 [0,71; 2,11] p=0,4748	1,09 [0,87; 1,36] p=0,4762	4,80 % [-8,40 %; 18,10 %] p=0,4738	0,81 [0,57; 1,16] p=0,2596
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	127/216 (58,8 %)	3,58 [2,83; 4,86]	114/219 (52,1 %)	2,89 [2,46; 4,40]	1,31 [0,90; 1,92] p=0,1578	1,13 [0,95; 1,34] p=0,1583	6,70 % [-2,60 %; 16,10 %] p=0,1563	0,92 [0,71; 1,19] p=0,5049
andere	18/35 (51,4 %)	2,83 [1,74; NA]	14/28 (50,0 %)	2,53 [1,51; NA]	1,06 [0,39; 2,86] p=0,9110	1,03 [0,63; 1,68] p=0,9104	1,40 % [-23,40 %; 26,30 %] p=0,9103	0,81 [0,40; 1,64] p=0,5645
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	67/98 (68,4 %)	3,48 [2,23; 4,86]	63/96 (65,6 %)	2,33 [1,54; 3,52]	1,13 [0,62; 2,06] p=0,6854	1,04 [0,85; 1,27] p=0,6849	2,70 % [-10,50 %; 16,00 %] p=0,6845	0,78 [0,55; 1,10] p=0,1583
Stadium II	49/94 (52,1 %)	3,58 [2,20; 6,11]	47/100 (47,0 %)	6,18 [2,86; 8,21]	1,23 [0,70; 2,16] p=0,4764	1,11 [0,83; 1,47] p=0,4754	5,10 % [-8,90 %; 19,20 %] p=0,4747	1,11 [0,74; 1,66] p=0,6279

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	29/59 (49,2 %)	5,03 [2,20; 14,36]	18/51 (35,3 %)	2,89 [1,51; NA]	1,77 [0,82; 3,82] p=0,1447	1,39 [0,89; 2,19] p=0,1521	13,90 % [-4,40 %; 32,20 %] p=0,1376	0,84 [0,45; 1,54] p=0,5678
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	22/40 (55,0 %)	2,79 [1,45; 29,54]	16/35 (45,7 %)	4,89 [2,86; NA]	1,45 [0,58; 3,61] p=0,4254	1,20 [0,76; 1,90] p=0,4278	9,30 % [-13,30 %; 31,90 %] p=0,4203	1,30 [0,67; 2,52] p=0,4380
Standardrisiko	82/141 (58,2 %)	3,58 [2,83; 5,32]	69/140 (49,3 %)	2,83 [1,74; 7,49]	1,43 [0,89; 2,29] p=0,1366	1,18 [0,95; 1,47] p=0,1381	8,90 % [-2,70 %; 20,50 %] p=0,1344	0,90 [0,65; 1,24] p=0,5053
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	76/122 (62,3 %)	3,52 [2,14; 5,65]	64/113 (56,6 %)	2,89 [2,53; 5,03]	1,26 [0,75; 2,13] p=0,3782	1,10 [0,89; 1,36] p=0,3794	5,70 % [-6,90 %; 18,20 %] p=0,3768	0,91 [0,65; 1,27] p=0,5692
2	39/70 (55,7 %)	2,79 [2,14; 4,86]	37/74 (50,0 %)	2,86 [1,51; 6,31]	1,26 [0,65; 2,42] p=0,4939	1,11 [0,82; 1,52] p=0,4926	5,70 % [-10,60 %; 22,00 %] p=0,4916	0,96 [0,61; 1,52] p=0,8739
3	13/37 (35,1 %)	7,29 [4,21; NA]	14/32 (43,8 %)	3,52 [1,51; NA]	0,70 [0,26; 1,84] p=0,4679	0,80 [0,45; 1,45] p=0,4650	-8,60 % [-31,70 %; 14,50 %] p=0,4641	0,57 [0,27; 1,22] p=0,1487

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	17/22 (77,3 %)	2,83 [1,51; 4,34]	13/28 (46,4 %)	3,58 [1,45; NA]	3,92 [1,13; 13,60] p=0,0287	1,66 [1,05; 2,63] p=0,0292	30,80 % [5,40 %; 56,30 %] p=0,0175	1,28 [0,61; 2,70] p=0,5139
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	100/162 (61,7 %)	2,92 [2,20; 4,21]	80/164 (48,8 %)	3,48 [2,46; 4,89]	1,69 [1,09; 2,63] p=0,0189	1,26 [1,04; 1,54] p=0,0199	12,90 % [2,20 %; 23,70 %] p=0,0177	1,06 [0,79; 1,43] p=0,6933
nein	45/89 (50,6 %)	5,32 [2,92; 34,33]	48/83 (57,8 %)	2,79 [1,74; 5,26]	0,75 [0,41; 1,36] p=0,3405	0,87 [0,66; 1,15] p=0,3394	-7,30 % [-22,10 %; 7,60 %] p=0,3376	0,68 [0,45; 1,03] p=0,0694
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	97/179 (54,2 %)	4,21 [2,83; 5,65]	99/198 (50,0 %)	3,48 [2,33; 4,89]	1,18 [0,79; 1,77] p=0,4168	1,08 [0,89; 1,32] p=0,4156	4,20 % [-5,90 %; 14,30 %] p=0,4156	0,87 [0,65; 1,16] p=0,3308
nein	48/72 (66,7 %)	2,83 [1,54; 4,07]	29/49 (59,2 %)	2,60 [1,51; 5,03]	1,38 [0,65; 2,92] p=0,4029	1,13 [0,85; 1,50] p=0,4115	7,50 % [-10,10 %; 25,00 %] p=0,4033	0,93 [0,58; 1,48] p=0,7459
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	43/83 (51,8 %)	4,21 [2,20; 7,29]	53/97 (54,6 %)	2,86 [1,68; 4,27]	0,89 [0,50; 1,61] p=0,7050	0,95 [0,72; 1,25] p=0,7050	-2,80 % [-17,50 %; 11,80 %] p=0,7042	0,75 [0,50; 1,14] p=0,1798

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	54/96 (56,3 %)	4,21 [2,79; 8,15]	46/101 (45,5 %)	4,89 [2,53; 12,91]	1,54 [0,88; 2,70] p=0,1340	1,24 [0,94; 1,63] p=0,1349	10,70 % [-3,20 %; 24,60 %] p=0,1308	0,99 [0,66; 1,48] p=0,9563
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	37/76 (48,7 %)	4,86 [2,92; 12,42]	42/85 (49,4 %)	2,89 [2,10; 4,30]	0,97 [0,52; 1,80] p=0,9268	0,98 [0,72; 1,35] p=0,9266	-0,70 % [-16,20 %; 14,70 %] p=0,9265	0,73 [0,47; 1,16] p=0,1814
nein	108/175 (61,7 %)	2,92 [2,33; 4,21]	86/162 (53,1 %)	2,89 [2,14; 6,18]	1,43 [0,92; 2,20] p=0,1099	1,16 [0,96; 1,40] p=0,1124	8,60 % [-1,90 %; 19,20 %] p=0,1084	0,97 [0,73; 1,30] p=0,8595
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	34/61 (55,7 %)	4,40 [2,83; 29,50]	28/58 (48,3 %)	2,89 [1,51; NA]	1,35 [0,66; 2,78] p=0,4174	1,16 [0,81; 1,64] p=0,4180	7,50 % [-10,40 %; 25,40 %] p=0,4141	0,88 [0,53; 1,46] p=0,6261
IgG	75/125 (60,0 %)	2,96 [2,14; 4,86]	74/138 (53,6 %)	2,86 [2,10; 4,27]	1,30 [0,80; 2,12] p=0,2983	1,12 [0,91; 1,38] p=0,2968	6,40 % [-5,60 %; 18,30 %] p=0,2959	0,92 [0,66; 1,28] p=0,6281
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	111/186 (59,7 %)	4,04 [2,63; 5,58]	88/165 (53,3 %)	3,52 [2,76; 5,03]	1,29 [0,85; 1,98] p=0,2319	1,12 [0,93; 1,35] p=0,2344	6,30 % [-4,00 %; 16,70 %] p=0,2307	0,95 [0,71; 1,26] p=0,7215

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	34/57 (59,6 %)	2,96 [1,64; 5,03]	39/70 (55,7 %)	2,23 [1,51; 4,17]	1,18 [0,58; 2,39] p=0,6568	1,07 [0,79; 1,44] p=0,6543	3,90 % [-13,30 %; 21,20 %] p=0,6548	0,81 [0,50; 1,29] p=0,3665
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	55/92 (59,8 %)	2,37 [1,54; 3,06]	48/109 (44,0 %)	4,27 [2,14; 6,18]	1,89 [1,08; 3,32] p=0,0265	1,36 [1,04; 1,78] p=0,0265	15,70 % [2,10 %; 29,40 %] p=0,0241	1,21 [0,82; 1,80] p=0,3402
andere	90/159 (56,6 %)	4,34 [3,48; 6,11]	80/138 (58,0 %)	2,86 [2,17; 4,21]	0,95 [0,60; 1,50] p=0,8125	0,98 [0,80; 1,19] p=0,8120	-1,40 % [-12,60 %; 9,90 %] p=0,8122	0,77 [0,57; 1,05] p=0,1017
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	63/106 (59,4 %)	3,71 [2,20; 5,03]	64/116 (55,2 %)	2,86 [2,10; 4,27]	1,19 [0,70; 2,03] p=0,5225	1,08 [0,86; 1,35] p=0,5211	4,30 % [-8,70 %; 17,30 %] p=0,5209	0,91 [0,64; 1,30] p=0,6080
≥1	81/144 (56,3 %)	3,48 [2,56; 5,32]	64/131 (48,9 %)	3,52 [2,14; 6,18]	1,35 [0,84; 2,17] p=0,2207	1,15 [0,92; 1,45] p=0,2232	7,40 % [-4,40 %; 19,20 %] p=0,2188	0,91 [0,65; 1,26] p=0,5598
Dyspnoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	121/205 (59,0 %)	3,58 [2,79; 5,03]	113/219 (51,6 %)	3,48 [2,53; 4,89]	1,35 [0,92; 1,98] p=0,1248	1,14 [0,96; 1,36] p=0,1247	7,40 % [-2,00 %; 16,90 %] p=0,1231	0,90 [0,70; 1,17] p=0,4496

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	24/43 (55,8 %)	2,83 [1,45; 11,24]	15/26 (57,7 %)	2,10 [0,76; 3,58]	0,93 [0,35; 2,48] p=0,8797	0,97 [0,63; 1,48] p=0,8782	-1,90 % [-26,00 %; 22,20 %] p=0,8786	0,71 [0,37; 1,36] p=0,3026
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	152/251 (60,6 %)	2,40 [2,14; 3,52]	118/247 (47,8 %)	2,92 [2,14; 5,65]	1,70 [1,18; 2,45] p=0,0049	1,26 [1,07; 1,47] p=0,0050	12,30 % [3,90 %; 20,80 %] p=0,0043	1,08 [0,84; 1,39] p=0,5382
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	82/132 (62,1 %)	2,30 [1,61; 4,83]	51/125 (40,8 %)	5,65 [1,61; NA]	2,38 [1,44; 3,93] p=0,0006	1,52 [1,19; 1,95] p=0,0010	21,30 % [9,40 %; 33,30 %] p=0,0005	1,33 [0,93; 1,89] p=0,1184
≥65 Jahre	70/119 (58,8 %)	2,46 [1,74; 3,52]	67/122 (54,9 %)	2,79 [1,61; 3,02]	1,17 [0,70; 1,95] p=0,5414	1,07 [0,86; 1,33] p=0,5407	3,90 % [-8,60 %; 16,40 %] p=0,5402	0,97 [0,69; 1,36] p=0,8501
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	82/137 (59,9 %)	2,56 [1,64; 4,89]	69/148 (46,6 %)	2,92 [1,51; 6,70]	1,71 [1,07; 2,73] p=0,0256	1,28 [1,03; 1,60] p=0,0262	13,20 % [1,70 %; 24,70 %] p=0,0240	1,11 [0,80; 1,54] p=0,5332
weiblich	70/114 (61,4 %)	2,30 [1,74; 3,52]	49/99 (49,5 %)	2,96 [2,14; 7,39]	1,62 [0,94; 2,80] p=0,0816	1,24 [0,97; 1,59] p=0,0865	11,90 % [-1,40 %; 25,20 %] p=0,0792	1,16 [0,80; 1,67] p=0,4397
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	131/216 (60,6 %)	2,33 [1,91; 3,52]	107/219 (48,9 %)	2,83 [1,68; 5,06]	1,61 [1,10; 2,36] p=0,0136	1,24 [1,04; 1,48] p=0,0143	11,80 % [2,50 %; 21,10 %] p=0,0129	1,08 [0,83; 1,40] p=0,5781
andere	21/35 (60,0 %)	2,83 [1,41; 8,41]	11/28 (39,3 %)	4,30 [1,51; NA]	2,32 [0,84; 6,40] p=0,1050	1,53 [0,90; 2,60] p=0,1201	20,70 % [-3,60 %; 45,00 %] p=0,0948	1,61 [0,78; 3,35] p=0,2002
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	68/98 (69,4 %)	1,74 [0,99; 2,89]	56/96 (58,3 %)	1,68 [1,45; 2,99]	1,62 [0,90; 2,92] p=0,1099	1,19 [0,96; 1,47] p=0,1123	11,10 % [-2,40 %; 24,50 %] p=0,1068	1,07 [0,75; 1,52] p=0,7266
Stadium II	55/94 (58,5 %)	3,02 [1,54; 6,87]	44/100 (44,0 %)	6,24 [2,53; NA]	1,79 [1,02; 3,17] p=0,0439	1,33 [1,01; 1,76] p=0,0453	14,50 % [0,60 %; 28,40 %] p=0,0411	1,24 [0,82; 1,86] p=0,3074
Stadium III	29/59 (49,2 %)	3,15 [2,20; 6,50]	18/51 (35,3 %)	2,96 [1,45; NA]	1,77 [0,82; 3,82] p=0,1447	1,39 [0,89; 2,19] p=0,1521	13,90 % [-4,40 %; 32,20 %] p=0,1376	0,99 [0,55; 1,79] p=0,9672
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	25/40 (62,5 %)	1,45 [0,92; 3,15]	13/35 (37,1 %)	6,24 [2,83; NA]	2,82 [1,10; 7,21] p=0,0295	1,68 [1,03; 2,76] p=0,0387	25,40 % [3,40 %; 47,30 %] p=0,0235	2,00 [1,01; 3,96] p=0,0456
Standardrisiko	84/141 (59,6 %)	2,43 [1,77; 3,52]	71/140 (50,7 %)	2,20 [1,48; 5,65]	1,43 [0,89; 2,30] p=0,1361	1,18 [0,95; 1,45] p=0,1375	8,90 % [-2,70 %; 20,40 %] p=0,1339	1,02 [0,74; 1,40] p=0,9111

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	82/122 (67,2 %)	2,14 [1,45; 3,15]	65/113 (57,5 %)	2,79 [1,51; 3,12]	1,51 [0,89; 2,58] p=0,1259	1,17 [0,96; 1,43] p=0,1292	9,70 % [-2,70 %; 22,00 %] p=0,1240	1,04 [0,75; 1,45] p=0,8088
2	34/70 (48,6 %)	3,52 [1,84; 25,07]	30/74 (40,5 %)	6,24 [1,54; NA]	1,39 [0,72; 2,68] p=0,3341	1,20 [0,83; 1,73] p=0,3336	8,00 % [-8,20 %; 24,20 %] p=0,3310	1,01 [0,61; 1,68] p=0,9600
3	23/37 (62,2 %)	2,14 [0,82; 4,89]	11/32 (34,4 %)	NA [1,51; NA]	3,14 [1,17; 8,41] p=0,0223	1,81 [1,05; 3,10] p=0,0318	27,80 % [5,10 %; 50,50 %] p=0,0164	1,93 [0,94; 3,96] p=0,0740
4+	13/22 (59,1 %)	3,52 [1,64; 9,27]	12/28 (42,9 %)	5,65 [1,05; NA]	1,93 [0,62; 5,98] p=0,2593	1,38 [0,80; 2,39] p=0,2534	16,20 % [-11,30 %; 43,80 %] p=0,2478	0,96 [0,44; 2,13] p=0,9266
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	95/162 (58,6 %)	3,15 [2,14; 4,89]	74/164 (45,1 %)	2,99 [1,87; 6,31]	1,72 [1,11; 2,67] p=0,0147	1,30 [1,05; 1,61] p=0,0157	13,50 % [2,80 %; 24,30 %] p=0,0137	1,05 [0,77; 1,43] p=0,7676
nein	57/89 (64,0 %)	2,14 [1,41; 3,02]	44/83 (53,0 %)	2,89 [1,51; 7,59]	1,58 [0,86; 2,91] p=0,1431	1,21 [0,94; 1,56] p=0,1469	11,00 % [-3,60 %; 25,70 %] p=0,1400	1,27 [0,86; 1,90] p=0,2321
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	107/179 (59,8 %)	2,46 [1,91; 3,94]	92/198 (46,5 %)	2,92 [1,64; 7,39]	1,71 [1,14; 2,58] p=0,0098	1,29 [1,06; 1,56] p=0,0100	13,30 % [3,30 %; 23,30 %] p=0,0090	1,14 [0,86; 1,51] p=0,3708
nein	45/72 (62,5 %)	2,33 [1,45; 3,71]	26/49 (53,1 %)	2,89 [1,61; 6,70]	1,47 [0,71; 3,08] p=0,3027	1,18 [0,86; 1,62] p=0,3135	9,40 % [-8,50 %; 27,30 %] p=0,3013	1,06 [0,65; 1,73] p=0,8057
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	45/83 (54,2 %)	3,52 [2,23; 9,27]	45/97 (46,4 %)	2,86 [1,54; NA]	1,37 [0,76; 2,46] p=0,2966	1,17 [0,87; 1,56] p=0,2943	7,80 % [-6,80 %; 22,40 %] p=0,2937	0,97 [0,63; 1,48] p=0,8754
nein	62/96 (64,6 %)	2,14 [1,48; 2,46]	47/101 (46,5 %)	4,30 [1,51; NA]	2,10 [1,18; 3,71] p=0,0111	1,39 [1,07; 1,79] p=0,0122	18,00 % [4,40 %; 31,70 %] p=0,0095	1,26 [0,86; 1,85] p=0,2374
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	42/76 (55,3 %)	3,52 [2,23; 9,27]	33/85 (38,8 %)	4,34 [2,14; NA]	1,95 [1,04; 3,65] p=0,0374	1,42 [1,02; 1,99] p=0,0388	16,40 % [1,20 %; 31,70 %] p=0,0345	1,18 [0,74; 1,87] p=0,4961
nein	110/175 (62,9 %)	2,14 [1,54; 3,02]	85/162 (52,5 %)	2,66 [1,51; 4,30]	1,53 [0,99; 2,37] p=0,0540	1,20 [0,99; 1,44] p=0,0565	10,40 % [-0,10 %; 20,90 %] p=0,0526	1,09 [0,82; 1,45] p=0,5520
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	38/61 (62,3 %)	2,40 [1,48; 13,90]	29/58 (50,0 %)	2,86 [1,51; NA]	1,65 [0,80; 3,43] p=0,1783	1,25 [0,90; 1,72] p=0,1822	12,30 % [-5,40 %; 30,00 %] p=0,1735	1,07 [0,65; 1,75] p=0,7911
IgG	77/125 (61,6 %)	2,43 [1,51; 3,94]	69/138 (50,0 %)	2,96 [1,51; 5,06]	1,60 [0,98; 2,62] p=0,0592	1,23 [0,99; 1,53] p=0,0592	11,60 % [-0,30 %; 23,50 %] p=0,0566	1,05 [0,76; 1,47] p=0,7571
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	120/186 (64,5 %)	2,76 [1,84; 3,71]	84/165 (50,9 %)	2,92 [1,61; 6,31]	1,75 [1,14; 2,69] p=0,0100	1,27 [1,05; 1,52] p=0,0116	13,60 % [3,30 %; 23,90 %] p=0,0094	1,12 [0,85; 1,49] p=0,4250
≤60 ml/min	32/57 (56,1 %)	2,20 [1,45; 3,52]	33/70 (47,1 %)	2,96 [2,14; 6,70]	1,44 [0,71; 2,90] p=0,3149	1,19 [0,85; 1,67] p=0,3110	9,00 % [-8,40 %; 26,40 %] p=0,3108	1,16 [0,71; 1,90] p=0,5600
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	53/92 (57,6 %)	3,06 [1,51; 5,06]	47/109 (43,1 %)	2,79 [1,51; 7,39]	1,79 [1,02; 3,14] p=0,0412	1,34 [1,01; 1,76] p=0,0410	14,50 % [0,80 %; 28,20 %] p=0,0385	1,04 [0,70; 1,56] p=0,8430
andere	99/159 (62,3 %)	2,33 [1,77; 3,71]	71/138 (51,4 %)	2,99 [1,68; 6,70]	1,56 [0,98; 2,47] p=0,0607	1,21 [0,99; 1,48] p=0,0645	10,80 % [-0,40 %; 22,10 %] p=0,0593	1,17 [0,86; 1,59] p=0,3266
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	64/106 (60,4 %)	3,52 [1,61; 5,65]	61/116 (52,6 %)	2,83 [1,51; 4,30]	1,37 [0,81; 2,34] p=0,2435	1,15 [0,91; 1,45] p=0,2423	7,80 % [-5,20 %; 20,80 %] p=0,2405	1,00 [0,70; 1,44] p=0,9863
≥1	88/144 (61,1 %)	2,17 [1,64; 3,02]	57/131 (43,5 %)	3,61 [2,14; 7,59]	2,04 [1,26; 3,30] p=0,0036	1,40 [1,11; 1,78] p=0,0045	17,60 % [6,00 %; 29,20 %] p=0,0030	1,28 [0,91; 1,79] p=0,1556
Insomnie erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	125/205 (61,0 %)	2,46 [2,14; 3,94]	103/219 (47,0 %)	2,99 [2,20; 6,24]	1,76 [1,20; 2,59] p=0,0040	1,30 [1,08; 1,55] p=0,0043	13,90 % [4,50 %; 23,30 %] p=0,0036	1,10 [0,85; 1,44] p=0,4648
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	27/43 (62,8 %)	1,91 [0,85; 3,15]	14/26 (53,8 %)	1,51 [0,82; NA]	1,45 [0,54; 3,89] p=0,4667	1,17 [0,76; 1,78] p=0,4772	8,90 % [-15,10 %; 32,90 %] p=0,4651	1,12 [0,59; 2,15] p=0,7257
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	138/251 (55,0 %)	5,03 [4,21; 6,87]	109/247 (44,1 %)	5,95 [4,57; 7,03]	1,55 [1,08; 2,23] p=0,0184	1,24 [1,04; 1,47] p=0,0182	10,40 % [1,90 %; 19,00 %] p=0,0169	1,06 [0,82; 1,38] p=0,6322
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	71/132 (53,8 %)	6,64 [4,21; 11,76]	50/125 (40,0 %)	6,24 [4,63; NA]	1,75 [1,06; 2,86] p=0,0272	1,34 [1,03; 1,76] p=0,0295	13,80 % [1,70 %; 25,90 %] p=0,0254	1,05 [0,73; 1,52] p=0,7805

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	67/119 (56,3 %)	4,50 [2,83; 6,57]	59/122 (48,4 %)	5,09 [3,48; 7,06]	1,38 [0,83; 2,29] p=0,2181	1,16 [0,91; 1,48] p=0,2186	7,90 % [-4,60 %; 20,50 %] p=0,2157	1,04 [0,73; 1,48] p=0,8469
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	74/137 (54,0 %)	5,16 [3,58; 6,87]	58/148 (39,2 %)	6,93 [4,89; NA]	1,82 [1,14; 2,92] p=0,0123	1,38 [1,07; 1,78] p=0,0130	14,80 % [3,40 %; 26,30 %] p=0,0113	1,16 [0,82; 1,65] p=0,3936
weiblich	64/114 (56,1 %)	4,96 [3,52; 8,41]	51/99 (51,5 %)	4,86 [3,52; 6,57]	1,21 [0,70; 2,07] p=0,5004	1,09 [0,85; 1,40] p=0,5014	4,60 % [-8,80 %; 18,00 %] p=0,4991	0,88 [0,60; 1,28] p=0,4966
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	118/216 (54,6 %)	5,32 [4,21; 7,39]	94/219 (42,9 %)	6,31 [4,86; 7,13]	1,60 [1,10; 2,34] p=0,0147	1,27 [1,05; 1,55] p=0,0154	11,70 % [2,40 %; 21,00 %] p=0,0139	1,05 [0,80; 1,38] p=0,7279
andere	20/35 (57,1 %)	3,48 [2,14; NA]	15/28 (53,6 %)	3,61 [1,74; 4,93]	1,16 [0,42; 3,14] p=0,7785	1,07 [0,68; 1,67] p=0,7779	3,60 % [-21,10 %; 28,30 %] p=0,7769	0,87 [0,44; 1,72] p=0,6834
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	63/98 (64,3 %)	4,24 [3,48; 6,57]	50/96 (52,1 %)	5,09 [4,37; 7,06]	1,66 [0,93; 2,94] p=0,0857	1,23 [0,97; 1,57] p=0,0883	12,20 % [-1,60 %; 26,00 %] p=0,0826	1,09 [0,74; 1,58] p=0,6660

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	46/94 (48,9 %)	6,74 [3,71; 18,63]	42/100 (42,0 %)	6,31 [3,61; NA]	1,32 [0,75; 2,33] p=0,3334	1,17 [0,85; 1,59] p=0,3328	6,90 % [-7,10 %; 20,90 %] p=0,3311	0,95 [0,62; 1,46] p=0,8327
Stadium III	29/59 (49,2 %)	6,08 [2,33; 11,24]	17/51 (33,3 %)	7,00 [3,25; NA]	1,93 [0,89; 4,19] p=0,0950	1,48 [0,92; 2,35] p=0,1030	15,80 % [-2,30 %; 34,00 %] p=0,0879	1,13 [0,61; 2,06] p=0,7021
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	25/40 (62,5 %)	5,42 [2,79; 10,25]	9/35 (25,7 %)	9,04 [4,86; NA]	4,82 [1,78; 12,98] p=0,0015	2,43 [1,32; 4,48] p=0,0045	36,80 % [15,90 %; 57,60 %] p=0,0005	2,08 [0,95; 4,56] p=0,0672
Standardrisiko	74/141 (52,5 %)	4,89 [3,58; 8,41]	72/140 (51,4 %)	3,84 [3,09; 5,09]	1,04 [0,65; 1,67] p=0,8599	1,02 [0,81; 1,28] p=0,8597	1,10 % [-10,60 %; 12,70 %] p=0,8597	0,80 [0,57; 1,11] p=0,1799
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	83/122 (68,0 %)	4,07 [2,43; 4,89]	57/113 (50,4 %)	5,85 [3,84; 7,03]	2,09 [1,23; 3,55] p=0,0062	1,35 [1,08; 1,68] p=0,0076	17,60 % [5,20 %; 30,00 %] p=0,0054	1,33 [0,95; 1,87] p=0,1011
2	30/70 (42,9 %)	9,10 [4,67; NA]	31/74 (41,9 %)	6,31 [3,55; 10,51]	1,04 [0,54; 2,02] p=0,9071	1,02 [0,70; 1,50] p=0,9067	1,00 % [-15,20 %; 17,10 %] p=0,9067	0,72 [0,42; 1,21] p=0,2112

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	16/37 (43,2 %)	11,76 [2,83; NA]	10/32 (31,3 %)	NA [2,14; NA]	1,68 [0,62; 4,51] p=0,3088	1,38 [0,73; 2,60] p=0,3143	12,00 % [-10,70 %; 34,60 %] p=0,2992	1,02 [0,46; 2,29] p=0,9618
4+	9/22 (40,9 %)	9,89 [3,52; NA]	11/28 (39,3 %)	4,96 [1,97; NA]	1,07 [0,34; 3,34] p=0,9083	1,04 [0,53; 2,06] p=0,9073	1,60 % [-25,80 %; 29,00 %] p=0,9075	0,64 [0,26; 1,57] p=0,3347
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	82/162 (50,6 %)	6,87 [4,67; 11,76]	63/164 (38,4 %)	6,87 [4,96; 10,51]	1,64 [1,06; 2,55] p=0,0269	1,32 [1,03; 1,69] p=0,0282	12,20 % [1,50 %; 22,90 %] p=0,0255	0,97 [0,69; 1,36] p=0,8656
nein	56/89 (62,9 %)	3,48 [2,60; 4,89]	46/83 (55,4 %)	4,37 [3,25; 6,24]	1,36 [0,74; 2,51] p=0,3185	1,14 [0,88; 1,46] p=0,3204	7,50 % [-7,20 %; 22,20 %] p=0,3162	1,14 [0,77; 1,68] p=0,5241
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	92/179 (51,4 %)	5,42 [4,24; 8,15]	82/198 (41,4 %)	6,24 [4,86; 7,13]	1,50 [0,99; 2,25] p=0,0525	1,24 [1,00; 1,54] p=0,0527	10,00 % [-0,10 %; 20,00 %] p=0,0512	1,04 [0,77; 1,41] p=0,7940
nein	46/72 (63,9 %)	3,65 [2,30; 7,39]	27/49 (55,1 %)	3,52 [1,64; 7,03]	1,44 [0,69; 3,02] p=0,3341	1,16 [0,85; 1,58] p=0,3443	8,80 % [-9,00 %; 26,60 %] p=0,3334	0,89 [0,55; 1,44] p=0,6333
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	36/83 (43,4 %)	7,42 [4,89; NA]	42/97 (43,3 %)	4,99 [4,37; 7,13]	1,00 [0,56; 1,81] p=0,9920	1,00 [0,72; 1,40] p=0,9920	0,10 % [-14,40 %; 14,60 %] p=0,9920	0,74 [0,47; 1,17] p=0,2014
nein	56/96 (58,3 %)	4,24 [2,83; 7,23]	40/101 (39,6 %)	6,31 [4,37; NA]	2,13 [1,21; 3,77] p=0,0087	1,47 [1,10; 1,98] p=0,0099	18,70 % [5,00 %; 32,40 %] p=0,0075	1,33 [0,88; 2,01] p=0,1706
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	37/76 (48,7 %)	5,16 [4,24; 9,10]	33/85 (38,8 %)	5,95 [4,27; 9,46]	1,50 [0,80; 2,80] p=0,2091	1,25 [0,88; 1,78] p=0,2087	9,90 % [-5,40 %; 25,10 %] p=0,2061	1,05 [0,65; 1,69] p=0,8366
nein	101/175 (57,7 %)	4,86 [3,58; 7,59]	76/162 (46,9 %)	5,85 [4,17; 7,03]	1,54 [1,00; 2,38] p=0,0476	1,23 [1,00; 1,51] p=0,0500	10,80 % [0,20 %; 21,40 %] p=0,0461	1,00 [0,74; 1,35] p=0,9932
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	33/61 (54,1 %)	3,71 [2,79; NA]	21/58 (36,2 %)	NA [4,27; NA]	2,08 [1,00; 4,33] p=0,0510	1,49 [0,99; 2,26] p=0,0564	17,90 % [0,30 %; 35,50 %] p=0,0462	1,46 [0,84; 2,53] p=0,1769
IgG	70/125 (56,0 %)	4,96 [3,65; 6,87]	68/138 (49,3 %)	4,93 [3,55; 6,87]	1,31 [0,81; 2,13] p=0,2764	1,14 [0,90; 1,43] p=0,2752	6,70 % [-5,30 %; 18,80 %] p=0,2742	0,89 [0,63; 1,24] p=0,4840
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	108/186 (58,1 %)	4,86 [3,58; 7,59]	74/165 (44,8 %)	5,95 [4,63; 7,13]	1,70 [1,11; 2,60] p=0,0135	1,29 [1,05; 1,59] p=0,0153	13,20 % [2,80 %; 23,60 %] p=0,0126	1,12 [0,83; 1,51] p=0,4701

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	30/57 (52,6 %)	5,32 [2,60; 7,23]	34/70 (48,6 %)	6,31 [2,79; 9,46]	1,18 [0,58; 2,37] p=0,6503	1,08 [0,77; 1,53] p=0,6480	4,10 % [-13,40 %; 21,50 %] p=0,6487	0,85 [0,52; 1,41] p=0,5285
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	46/92 (50,0 %)	6,64 [4,50; 11,76]	40/109 (36,7 %)	6,31 [4,27; 10,51]	1,73 [0,98; 3,03] p=0,0582	1,36 [0,99; 1,88] p=0,0583	13,30 % [-0,30 %; 27,00 %] p=0,0561	0,86 [0,55; 1,33] p=0,4942
andere	92/159 (57,9 %)	4,30 [2,83; 6,57]	69/138 (50,0 %)	4,99 [3,75; 7,00]	1,37 [0,87; 2,17] p=0,1757	1,16 [0,94; 1,43] p=0,1793	7,90 % [-3,50 %; 19,20 %] p=0,1740	1,09 [0,79; 1,49] p=0,6059
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	62/106 (58,5 %)	4,43 [3,52; 6,74]	53/116 (45,7 %)	5,09 [3,52; 15,64]	1,68 [0,98; 2,85] p=0,0571	1,28 [0,99; 1,65] p=0,0577	12,80 % [-0,20 %; 25,80 %] p=0,0544	1,07 [0,73; 1,55] p=0,7262
≥1	75/144 (52,1 %)	5,58 [4,21; 9,10]	56/131 (42,7 %)	6,24 [4,57; 9,04]	1,46 [0,90; 2,34] p=0,1223	1,22 [0,95; 1,57] p=0,1254	9,30 % [-2,40 %; 21,10 %] p=0,1198	1,00 [0,71; 1,43] p=0,9837
Appetitlosigkeit erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	116/205 (56,6 %)	4,96 [4,07; 7,39]	96/219 (43,8 %)	6,24 [4,63; 7,06]	1,67 [1,14; 2,45] p=0,0088	1,29 [1,06; 1,56] p=0,0091	12,70 % [3,30 %; 22,20 %] p=0,0082	1,03 [0,78; 1,35] p=0,8440

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	22/43 (51,2 %)	5,16 [2,83; 12,22]	13/26 (50,0 %)	3,52 [2,14; NA]	1,05 [0,40; 2,77] p=0,9260	1,02 [0,63; 1,66] p=0,9256	1,20 % [-23,20 %; 25,50 %] p=0,9254	0,84 [0,42; 1,68] p=0,6246
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	120/251 (47,8 %)	8,77 [4,21; 16,59]	100/247 (40,5 %)	6,24 [4,47; NA]	1,34 [0,94; 1,93] p=0,1105	1,17 [0,96; 1,42] p=0,1103	7,00 % [-1,50 %; 15,50 %] p=0,1079	1,01 [0,77; 1,33] p=0,9476
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	64/132 (48,5 %)	8,87 [3,71; NA]	52/125 (41,6 %)	6,04 [3,02; NA]	1,32 [0,81; 2,16] p=0,2685	1,17 [0,89; 1,53] p=0,2700	6,90 % [-5,30 %; 19,00 %] p=0,2663	0,94 [0,65; 1,36] p=0,7352
≥65 Jahre	56/119 (47,1 %)	8,77 [3,84; 25,13]	48/122 (39,3 %)	7,06 [3,71; NA]	1,37 [0,82; 2,29] p=0,2277	1,20 [0,89; 1,60] p=0,2283	7,70 % [-4,80 %; 20,20 %] p=0,2254	1,00 [0,67; 1,49] p=0,9911
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	55/137 (40,1 %)	15,80 [6,47; NA]	60/148 (40,5 %)	6,24 [4,40; NA]	0,98 [0,61; 1,58] p=0,9460	0,99 [0,75; 1,31] p=0,9459	-0,40 % [-11,80 %; 11,00 %] p=0,9459	0,79 [0,54; 1,15] p=0,2114
weiblich	65/114 (57,0 %)	4,21 [2,33; 10,91]	40/99 (40,4 %)	12,91 [2,20; NA]	1,96 [1,13; 3,38] p=0,0158	1,41 [1,06; 1,88] p=0,0189	16,60 % [3,30 %; 29,90 %] p=0,0141	1,19 [0,80; 1,77] p=0,4033

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	107/216 (49,5 %)	8,35 [3,84; 13,93]	86/219 (39,3 %)	7,06 [4,47; NA]	1,52 [1,04; 2,22] p=0,0313	1,26 [1,02; 1,56] p=0,0323	10,30 % [1,00 %; 19,60 %] p=0,0303	1,04 [0,78; 1,39] p=0,7989
andere	13/35 (37,1 %)	NA [3,09; NA]	14/28 (50,0 %)	4,93 [1,45; NA]	0,59 [0,21; 1,62] p=0,3094	0,74 [0,42; 1,31] p=0,3053	-12,90 % [-37,30 %; 11,60 %] p=0,3033	0,60 [0,28; 1,29] p=0,1910
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	56/98 (57,1 %)	8,67 [3,25; 15,80]	50/96 (52,1 %)	4,14 [2,23; 6,24]	1,23 [0,70; 2,16] p=0,4803	1,10 [0,85; 1,42] p=0,4801	5,10 % [-8,90 %; 19,10 %] p=0,4786	0,83 [0,56; 1,22] p=0,3421
Stadium II	41/94 (43,6 %)	6,24 [2,92; NA]	37/100 (37,0 %)	NA [4,47; NA]	1,32 [0,74; 2,34] p=0,3488	1,18 [0,84; 1,66] p=0,3483	6,60 % [-7,20 %; 20,40 %] p=0,3468	1,17 [0,75; 1,83] p=0,4946
Stadium III	23/59 (39,0 %)	20,66 [3,09; 40,15]	13/51 (25,5 %)	12,91 [4,63; NA]	1,87 [0,82; 4,24] p=0,1344	1,53 [0,87; 2,70] p=0,1423	13,50 % [-3,80 %; 30,80 %] p=0,1255	1,02 [0,50; 2,06] p=0,9618
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	19/40 (47,5 %)	13,93 [1,61; NA]	14/35 (40,0 %)	4,86 [2,20; NA]	1,36 [0,54; 3,40] p=0,5167	1,19 [0,71; 2,00] p=0,5174	7,50 % [-14,90 %; 29,90 %] p=0,5121	0,95 [0,46; 1,94] p=0,8834

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	65/141 (46,1 %)	8,35 [4,21; 20,66]	58/140 (41,4 %)	6,24 [4,47; NA]	1,21 [0,75; 1,94] p=0,4309	1,11 [0,85; 1,45] p=0,4308	4,70 % [-6,90 %; 16,30 %] p=0,4295	0,91 [0,64; 1,31] p=0,6216
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	61/122 (50,0 %)	11,07 [4,17; 40,15]	50/113 (44,2 %)	6,24 [3,61; NA]	1,26 [0,75; 2,11] p=0,3785	1,13 [0,86; 1,48] p=0,3796	5,80 % [-7,00 %; 18,50 %] p=0,3766	0,89 [0,61; 1,30] p=0,5492
2	30/70 (42,9 %)	8,35 [2,33; NA]	28/74 (37,8 %)	6,24 [3,19; NA]	1,23 [0,63; 2,40] p=0,5408	1,13 [0,76; 1,69] p=0,5397	5,00 % [-11,00 %; 21,00 %] p=0,5390	1,01 [0,59; 1,71] p=0,9790
3	16/37 (43,2 %)	8,67 [2,10; NA]	13/32 (40,6 %)	5,58 [2,14; NA]	1,11 [0,43; 2,91] p=0,8273	1,06 [0,61; 1,86] p=0,8264	2,60 % [-20,70 %; 26,00 %] p=0,8259	0,96 [0,46; 2,00] p=0,9047
4+	13/22 (59,1 %)	6,47 [1,61; 19,65]	9/28 (32,1 %)	NA [1,58; NA]	3,05 [0,95; 9,75] p=0,0592	1,84 [0,97; 3,49] p=0,0625	26,90 % [0,10 %; 53,80 %] p=0,0492	1,41 [0,59; 3,36] p=0,4360
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	77/162 (47,5 %)	8,35 [4,21; 16,59]	64/164 (39,0 %)	6,24 [3,71; NA]	1,42 [0,91; 2,20] p=0,1217	1,22 [0,95; 1,56] p=0,1229	8,50 % [-2,20 %; 19,20 %] p=0,1198	0,95 [0,68; 1,34] p=0,7855

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	43/89 (48,3 %)	10,91 [2,89; 40,15]	36/83 (43,4 %)	6,08 [3,61; NA]	1,22 [0,67; 2,23] p=0,5171	1,11 [0,80; 1,54] p=0,5172	4,90 % [-9,90 %; 19,80 %] p=0,5152	1,00 [0,63; 1,57] p=0,9891
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	82/179 (45,8 %)	8,67 [4,17; 34,10]	84/198 (42,4 %)	5,58 [3,61; NA]	1,15 [0,76; 1,72] p=0,5090	1,08 [0,86; 1,36] p=0,5081	3,40 % [-6,60 %; 13,40 %] p=0,5083	0,90 [0,66; 1,23] p=0,5194
nein	38/72 (52,8 %)	9,46 [2,33; 25,13]	16/49 (32,7 %)	12,91 [4,40; NA]	2,31 [1,08; 4,91] p=0,0295	1,62 [1,02; 2,55] p=0,0397	20,10 % [2,60 %; 37,60 %] p=0,0240	1,30 [0,72; 2,37] p=0,3827
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	26/83 (31,3 %)	34,10 [8,67; NA]	39/97 (40,2 %)	5,58 [2,86; NA]	0,68 [0,37; 1,26] p=0,2175	0,78 [0,52; 1,16] p=0,2218	-8,90 % [-22,80 %; 5,10 %] p=0,2123	0,63 [0,38; 1,05] p=0,0739
nein	56/96 (58,3 %)	3,84 [2,20; 8,77]	45/101 (44,6 %)	5,09 [2,33; NA]	1,74 [0,99; 3,06] p=0,0537	1,31 [0,99; 1,73] p=0,0553	13,80 % [0,00 %; 27,60 %] p=0,0508	1,12 [0,75; 1,67] p=0,5678
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	23/76 (30,3 %)	34,10 [8,87; NA]	31/85 (36,5 %)	7,06 [3,15; NA]	0,76 [0,39; 1,46] p=0,4064	0,83 [0,53; 1,29] p=0,4078	-6,20 % [-20,70 %; 8,30 %] p=0,4027	0,61 [0,35; 1,07] p=0,0875

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	97/175 (55,4 %)	4,30 [2,92; 10,91]	69/162 (42,6 %)	6,24 [3,71; NA]	1,68 [1,09; 2,58] p=0,0187	1,30 [1,04; 1,63] p=0,0205	12,80 % [2,20 %; 23,40 %] p=0,0175	1,11 [0,81; 1,52] p=0,5170
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	39/61 (63,9 %)	3,09 [1,64; 6,14]	24/58 (41,4 %)	6,08 [2,33; NA]	2,51 [1,20; 5,26] p=0,0141	1,54 [1,08; 2,21] p=0,0177	22,60 % [5,10 %; 40,00 %] p=0,0115	1,42 [0,85; 2,37] p=0,1846
IgG	51/125 (40,8 %)	25,13 [7,29; NA]	53/138 (38,4 %)	7,06 [4,63; NA]	1,10 [0,67; 1,81] p=0,6922	1,06 [0,79; 1,43] p=0,6915	2,40 % [-9,40 %; 14,20 %] p=0,6917	0,84 [0,57; 1,25] p=0,3982
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	92/186 (49,5 %)	9,46 [4,21; 20,66]	73/165 (44,2 %)	6,08 [4,21; NA]	1,23 [0,81; 1,88] p=0,3288	1,12 [0,89; 1,40] p=0,3304	5,20 % [-5,20 %; 15,70 %] p=0,3272	0,93 [0,68; 1,28] p=0,6680
≤60 ml/min	28/57 (49,1 %)	6,24 [2,23; 25,13]	25/70 (35,7 %)	12,91 [2,23; NA]	1,74 [0,85; 3,55] p=0,1290	1,38 [0,91; 2,07] p=0,1281	13,40 % [-3,80 %; 30,60 %] p=0,1256	1,17 [0,68; 2,02] p=0,5769
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	46/92 (50,0 %)	6,14 [2,89; 13,93]	40/109 (36,7 %)	6,08 [3,68; NA]	1,73 [0,98; 3,03] p=0,0582	1,36 [0,99; 1,88] p=0,0583	13,30 % [-0,30 %; 27,00 %] p=0,0561	1,08 [0,70; 1,68] p=0,7148

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	74/159 (46,5 %)	11,07 [4,17; NA]	60/138 (43,5 %)	6,24 [3,71; NA]	1,13 [0,71; 1,79] p=0,5974	1,07 [0,83; 1,38] p=0,5978	3,10 % [-8,30 %; 14,40 %] p=0,5965	0,92 [0,65; 1,29] p=0,6138
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	56/106 (52,8 %)	6,14 [2,89; 15,80]	51/116 (44,0 %)	6,24 [3,61; NA]	1,43 [0,84; 2,42] p=0,1877	1,20 [0,91; 1,58] p=0,1874	8,90 % [-4,20 %; 22,00 %] p=0,1851	1,03 [0,70; 1,53] p=0,8704
≥1	64/144 (44,4 %)	9,46 [4,21; 40,15]	49/131 (37,4 %)	7,03 [3,71; NA]	1,34 [0,83; 2,17] p=0,2368	1,19 [0,89; 1,58] p=0,2391	7,00 % [-4,60 %; 18,60 %] p=0,2342	0,94 [0,65; 1,38] p=0,7634
Obstipation erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	103/205 (50,2 %)	8,08 [3,84; 15,80]	89/219 (40,6 %)	6,24 [4,40; NA]	1,48 [1,00; 2,17] p=0,0474	1,24 [1,00; 1,53] p=0,0479	9,60 % [0,20 %; 19,00 %] p=0,0462	0,99 [0,74; 1,32] p=0,9469
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	17/43 (39,5 %)	20,66 [3,71; NA]	10/26 (38,5 %)	NA [0,82; NA]	1,05 [0,39; 2,84] p=0,9300	1,03 [0,56; 1,89] p=0,9296	1,10 % [-22,70 %; 24,80 %] p=0,9294	0,90 [0,40; 1,98] p=0,7837
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	141/251 (56,2 %)	5,68 [4,17; 9,07]	98/247 (39,7 %)	6,57 [4,86; 10,09]	1,95 [1,36; 2,79] p=0,0003	1,41 [1,17; 1,71] p=0,0003	16,40 % [7,70 %; 25,00 %] p=0,0002	1,16 [0,89; 1,52] p=0,2840

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	73/132 (55,3 %)	6,31 [3,78; 13,18]	48/125 (38,4 %)	9,46 [3,61; NA]	1,99 [1,21; 3,27] p=0,0068	1,44 [1,10; 1,89] p=0,0081	16,90 % [4,90 %; 28,90 %] p=0,0059	1,07 [0,74; 1,55] p=0,7283
≥65 Jahre	68/119 (57,1 %)	5,32 [2,89; 9,33]	50/122 (41,0 %)	6,28 [4,63; NA]	1,92 [1,15; 3,20] p=0,0123	1,39 [1,07; 1,81] p=0,0135	16,20 % [3,70 %; 28,60 %] p=0,0110	1,19 [0,82; 1,73] p=0,3662
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	72/137 (52,6 %)	5,75 [3,58; 12,52]	52/148 (35,1 %)	20,76 [4,89; NA]	2,04 [1,27; 3,29] p=0,0031	1,50 [1,14; 1,96] p=0,0035	17,40 % [6,10 %; 28,80 %] p=0,0027	1,26 [0,88; 1,81] p=0,2095
weiblich	69/114 (60,5 %)	5,65 [3,32; 9,36]	46/99 (46,5 %)	5,32 [3,12; 8,77]	1,77 [1,02; 3,05] p=0,0405	1,30 [1,01; 1,69] p=0,0448	14,10 % [0,80 %; 27,40 %] p=0,0383	0,93 [0,64; 1,37] p=0,7197
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	117/216 (54,2 %)	6,50 [4,17; 10,22]	85/219 (38,8 %)	7,26 [4,89; NA]	1,86 [1,27; 2,73] p=0,0013	1,40 [1,14; 1,72] p=0,0016	15,40 % [6,10 %; 24,60 %] p=0,0012	1,10 [0,82; 1,46] p=0,5232
andere	24/35 (68,6 %)	4,21 [2,14; 6,93]	13/28 (46,4 %)	3,12 [1,45; NA]	2,52 [0,90; 7,05] p=0,0784	1,48 [0,94; 2,33] p=0,0942	22,10 % [-1,90 %; 46,20 %] p=0,0710	1,04 [0,53; 2,06] p=0,9062
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	59/98 (60,2 %)	5,65 [3,98; 13,86]	43/96 (44,8 %)	6,28 [4,34; NA]	1,86 [1,05; 3,30] p=0,0320	1,34 [1,02; 1,77] p=0,0346	15,40 % [1,50 %; 29,30 %] p=0,0296	1,01 [0,68; 1,51] p=0,9517

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	58/94 (61,7 %)	3,61 [2,76; 6,64]	35/100 (35,0 %)	20,76 [4,89; 20,76]	2,99 [1,67; 5,37] p=0,0002	1,76 [1,29; 2,41] p=0,0004	26,70 % [13,10 %; 40,30 %] p=0,0001	1,76 [1,15; 2,69] p=0,0091
Stadium III	24/59 (40,7 %)	13,90 [4,21; 38,70]	20/51 (39,2 %)	3,48 [2,14; 8,77]	1,06 [0,49; 2,29] p=0,8765	1,04 [0,66; 1,64] p=0,8761	1,50 % [-16,90 %; 19,80 %] p=0,8759	0,51 [0,27; 0,96] p=0,0387
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	21/40 (52,5 %)	9,33 [3,48; NA]	12/35 (34,3 %)	NA [4,21; NA]	2,12 [0,83; 5,39] p=0,1153	1,53 [0,89; 2,64] p=0,1256	18,20 % [-3,80 %; 40,30 %] p=0,1056	1,22 [0,59; 2,54] p=0,5960
Standardrisiko	76/141 (53,9 %)	5,75 [4,17; 12,03]	65/140 (46,4 %)	4,89 [3,48; 6,57]	1,35 [0,84; 2,16] p=0,2112	1,16 [0,92; 1,47] p=0,2122	7,50 % [-4,20 %; 19,10 %] p=0,2091	0,84 [0,60; 1,18] p=0,3201
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	80/122 (65,6 %)	4,27 [3,58; 9,33]	51/113 (45,1 %)	6,93 [4,40; 10,09]	2,32 [1,37; 3,92] p=0,0017	1,45 [1,14; 1,85] p=0,0023	20,40 % [8,00 %; 32,90 %] p=0,0013	1,14 [0,80; 1,64] p=0,4691
2	31/70 (44,3 %)	6,70 [3,06; NA]	29/74 (39,2 %)	4,86 [2,86; NA]	1,23 [0,64; 2,40] p=0,5367	1,13 [0,77; 1,66] p=0,5355	5,10 % [-11,00 %; 21,20 %] p=0,5349	0,91 [0,54; 1,52] p=0,7065

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	17/37 (45,9 %)	9,27 [1,68; NA]	11/32 (34,4 %)	7,92 [1,91; NA]	1,62 [0,61; 4,30] p=0,3325	1,34 [0,74; 2,42] p=0,3374	11,60 % [-11,40 %; 34,60 %] p=0,3240	1,10 [0,51; 2,37] p=0,8086
4+	13/22 (59,1 %)	5,45 [2,27; NA]	7/28 (25,0 %)	NA [2,89; NA]	4,33 [1,30; 14,47] p=0,0156	2,36 [1,14; 4,90] p=0,0209	34,10 % [8,00 %; 60,20 %] p=0,0104	1,84 [0,73; 4,64] p=0,1958
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	85/162 (52,5 %)	6,50 [4,21; 9,72]	62/164 (37,8 %)	6,93 [4,47; 20,76]	1,82 [1,17; 2,82] p=0,0079	1,39 [1,09; 1,77] p=0,0087	14,70 % [4,00 %; 25,40 %] p=0,0072	1,05 [0,75; 1,46] p=0,7822
nein	56/89 (62,9 %)	4,21 [3,09; 9,27]	36/83 (43,4 %)	6,28 [3,61; NA]	2,21 [1,20; 4,08] p=0,0104	1,45 [1,08; 1,95] p=0,0128	19,50 % [4,90 %; 34,20 %] p=0,0089	1,22 [0,79; 1,88] p=0,3667
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	99/179 (55,3 %)	5,68 [3,78; 9,07]	74/198 (37,4 %)	6,57 [4,89; NA]	2,07 [1,37; 3,13] p=0,0005	1,48 [1,18; 1,85] p=0,0006	17,90 % [8,00 %; 27,90 %] p=0,0004	1,19 [0,88; 1,62] p=0,2647
nein	42/72 (58,3 %)	6,50 [3,48; 13,18]	24/49 (49,0 %)	6,11 [3,06; 20,76]	1,46 [0,70; 3,03] p=0,3124	1,19 [0,84; 1,68] p=0,3223	9,40 % [-8,70 %; 27,40 %] p=0,3096	0,91 [0,54; 1,52] p=0,7179
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	37/83 (44,6 %)	9,07 [4,24; 38,70]	38/97 (39,2 %)	5,32 [4,21; NA]	1,25 [0,69; 2,26] p=0,4648	1,14 [0,81; 1,61] p=0,4629	5,40 % [-9,00 %; 19,80 %] p=0,4635	0,89 [0,56; 1,42] p=0,6334

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	62/96 (64,6 %)	4,27 [3,09; 7,46]	36/101 (35,6 %)	7,26 [4,47; NA]	3,29 [1,84; 5,90] p<0,0001	1,81 [1,34; 2,45] p=0,0001	28,90 % [15,60 %; 42,30 %] p<0,0001	1,51 [0,99; 2,30] p=0,0531
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	36/76 (47,4 %)	6,31 [2,27; 12,52]	33/85 (38,8 %)	4,96 [2,89; NA]	1,42 [0,76; 2,65] p=0,2756	1,22 [0,85; 1,74] p=0,2746	8,50 % [-6,70 %; 23,80 %] p=0,2729	1,00 [0,62; 1,63] p=0,9833
nein	105/175 (60,0 %)	5,65 [4,17; 9,33]	65/162 (40,1 %)	7,26 [4,63; NA]	2,24 [1,45; 3,46] p=0,0003	1,50 [1,20; 1,87] p=0,0004	19,90 % [9,40 %; 30,30 %] p=0,0002	1,18 [0,86; 1,62] p=0,3077
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	38/61 (62,3 %)	4,27 [2,63; 12,03]	24/58 (41,4 %)	7,26 [3,12; NA]	2,34 [1,12; 4,88] p=0,0230	1,50 [1,05; 2,17] p=0,0273	20,90 % [3,30 %; 38,50 %] p=0,0196	1,16 [0,69; 1,95] p=0,5835
IgG	75/125 (60,0 %)	5,13 [3,29; 7,42]	48/138 (34,8 %)	9,46 [4,96; NA]	2,81 [1,71; 4,64] p<0,0001	1,73 [1,32; 2,26] p<0,0001	25,20 % [13,50 %; 36,90 %] p<0,0001	1,58 [1,09; 2,28] p=0,0148
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	111/186 (59,7 %)	5,42 [3,58; 8,41]	63/165 (38,2 %)	9,46 [5,82; NA]	2,40 [1,56; 3,68] p<0,0001	1,56 [1,25; 1,96] p=0,0001	21,50 % [11,30 %; 31,70 %] p<0,0001	1,34 [0,98; 1,84] p=0,0671

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	30/57 (52,6 %)	6,70 [4,21; 15,80]	33/70 (47,1 %)	4,34 [2,86; 6,57]	1,25 [0,62; 2,51] p=0,5399	1,12 [0,79; 1,58] p=0,5369	5,50 % [-12,00 %; 22,90 %] p=0,5377	0,68 [0,40; 1,13] p=0,1384
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	44/92 (47,8 %)	6,93 [3,61; 13,90]	37/109 (33,9 %)	6,57 [3,58; NA]	1,78 [1,01; 3,15] p=0,0462	1,41 [1,00; 1,98] p=0,0467	13,90 % [0,30 %; 27,40 %] p=0,0444	0,98 [0,63; 1,53] p=0,9266
andere	97/159 (61,0 %)	5,32 [3,52; 8,41]	61/138 (44,2 %)	6,93 [4,47; 10,09]	1,98 [1,24; 3,14] p=0,0039	1,38 [1,10; 1,73] p=0,0050	16,80 % [5,60 %; 28,00 %] p=0,0034	1,19 [0,85; 1,65] p=0,3053
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	59/106 (55,7 %)	5,45 [3,48; 9,33]	43/116 (37,1 %)	8,77 [4,89; NA]	2,13 [1,25; 3,65] p=0,0056	1,50 [1,12; 2,01] p=0,0063	18,60 % [5,70 %; 31,50 %] p=0,0048	1,33 [0,89; 1,98] p=0,1613
≥1	81/144 (56,3 %)	6,50 [3,78; 12,03]	55/131 (42,0 %)	5,82 [3,68; 9,46]	1,78 [1,10; 2,87] p=0,0183	1,34 [1,05; 1,72] p=0,0206	14,30 % [2,60 %; 26,00 %] p=0,0169	0,94 [0,66; 1,34] p=0,7530
Diarrhoe erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	117/205 (57,1 %)	5,68 [3,98; 9,33]	88/219 (40,2 %)	6,57 [4,63; 10,09]	1,98 [1,34; 2,91] p=0,0005	1,42 [1,16; 1,74] p=0,0006	16,90 % [7,50 %; 26,30 %] p=0,0004	1,10 [0,83; 1,46] p=0,5151
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	24/43 (55,8 %)	5,42 [3,29; 14,75]	9/26 (34,6 %)	NA [2,14; NA]	2,39 [0,87; 6,53] p=0,0899	1,61 [0,89; 2,91] p=0,1134	21,20 % [-2,40 %; 44,80 %] p=0,0777	1,29 [0,59; 2,81] p=0,5231

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	103/251 (41,0 %)	19,38 [9,27; NA]	77/247 (31,2 %)	NA [9,04; NA]	1,55 [1,06; 2,25] p=0,0229	1,31 [1,04; 1,66] p=0,0231	9,70 % [1,40 %; 18,00 %] p=0,0212	1,01 [0,74; 1,37] p=0,9541
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	53/132 (40,2 %)	29,50 [6,04; NA]	37/125 (29,6 %)	NA [6,11; NA]	1,60 [0,95; 2,68] p=0,0769	1,36 [0,96; 1,91] p=0,0799	10,60 % [-1,00 %; 22,10 %] p=0,0740	1,04 [0,68; 1,61] p=0,8403
≥65 Jahre	50/119 (42,0 %)	16,69 [5,58; NA]	40/122 (32,8 %)	NA [4,89; NA]	1,49 [0,88; 2,51] p=0,1394	1,28 [0,92; 1,78] p=0,1411	9,20 % [-2,90 %; 21,40 %] p=0,1370	1,01 [0,66; 1,55] p=0,9566
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	57/137 (41,6 %)	17,74 [5,58; NA]	46/148 (31,1 %)	NA [6,11; NA]	1,58 [0,97; 2,57] p=0,0651	1,34 [0,98; 1,83] p=0,0663	10,50 % [-0,60 %; 21,60 %] p=0,0637	1,05 [0,71; 1,57] p=0,7911
weiblich	46/114 (40,4 %)	21,59 [6,14; NA]	31/99 (31,3 %)	NA [5,82; NA]	1,48 [0,84; 2,61] p=0,1719	1,29 [0,89; 1,86] p=0,1760	9,00 % [-3,80 %; 21,90 %] p=0,1673	1,00 [0,62; 1,59] p=0,9872
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	91/216 (42,1 %)	18,69 [7,66; NA]	68/219 (31,1 %)	NA [9,04; NA]	1,62 [1,09; 2,40] p=0,0166	1,36 [1,05; 1,75] p=0,0175	11,10 % [2,10 %; 20,10 %] p=0,0158	1,07 [0,77; 1,47] p=0,6936
andere	12/35 (34,3 %)	24,87 [5,29; NA]	9/28 (32,1 %)	NA [2,20; NA]	1,10 [0,38; 3,17] p=0,8588	1,07 [0,53; 2,16] p=0,8580	2,10 % [-21,20 %; 25,50 %] p=0,8574	0,75 [0,31; 1,83] p=0,5268
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	48/98 (49,0 %)	12,09 [5,29; NA]	37/96 (38,5 %)	NA [3,71; NA]	1,53 [0,86; 2,71] p=0,1440	1,27 [0,92; 1,76] p=0,1465	10,40 % [-3,40 %; 24,30 %] p=0,1406	0,94 [0,61; 1,45] p=0,7648
Stadium II	32/94 (34,0 %)	NA [16,69; NA]	31/100 (31,0 %)	NA [4,63; NA]	1,15 [0,63; 2,10] p=0,6519	1,10 [0,73; 1,65] p=0,6511	3,00 % [-10,10 %; 16,20 %] p=0,6511	0,94 [0,56; 1,56] p=0,8048
Stadium III	23/59 (39,0 %)	18,50 [3,52; NA]	9/51 (17,6 %)	NA [6,31; NA]	2,98 [1,22; 7,26] p=0,0145	2,21 [1,13; 4,33] p=0,0211	21,30 % [5,10 %; 37,60 %] p=0,0101	1,53 [0,69; 3,41] p=0,2940
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	14/40 (35,0 %)	NA [3,61; NA]	7/35 (20,0 %)	NA [9,04; NA]	2,15 [0,75; 6,17] p=0,1517	1,75 [0,80; 3,84] p=0,1627	15,00 % [-4,90 %; 34,90 %] p=0,1386	1,33 [0,52; 3,41] p=0,5481
Standardrisiko	58/141 (41,1 %)	21,59 [5,58; NA]	44/140 (31,4 %)	NA [4,93; NA]	1,52 [0,93; 2,49] p=0,0913	1,31 [0,96; 1,79] p=0,0934	9,70 % [-1,50 %; 20,90 %] p=0,0890	0,99 [0,66; 1,49] p=0,9666

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	51/122 (41,8 %)	34,10 [9,27; NA]	39/113 (34,5 %)	NA [4,93; NA]	1,36 [0,80; 2,31] p=0,2517	1,21 [0,87; 1,68] p=0,2538	7,30 % [-5,10 %; 19,70 %] p=0,2487	0,91 [0,59; 1,39] p=0,6539
2	26/70 (37,1 %)	19,38 [4,17; NA]	20/74 (27,0 %)	NA [6,31; NA]	1,59 [0,79; 3,23] p=0,1947	1,37 [0,85; 2,23] p=0,1967	10,10 % [-5,10 %; 25,30 %] p=0,1916	1,09 [0,60; 2,01] p=0,7698
3	14/37 (37,8 %)	9,27 [5,49; NA]	7/32 (21,9 %)	NA [3,52; NA]	2,17 [0,75; 6,33] p=0,1537	1,73 [0,80; 3,75] p=0,1653	16,00 % [-5,20 %; 37,20 %] p=0,1400	1,50 [0,60; 3,77] p=0,3852
4+	12/22 (54,5 %)	3,35 [1,54; NA]	11/28 (39,3 %)	3,52 [1,58; NA]	1,85 [0,60; 5,75] p=0,2874	1,39 [0,76; 2,52] p=0,2821	15,30 % [-12,30 %; 42,80 %] p=0,2780	1,10 [0,48; 2,49] p=0,8272
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	67/162 (41,4 %)	18,50 [6,04; NA]	49/164 (29,9 %)	NA [6,11; NA]	1,66 [1,05; 2,62] p=0,0307	1,38 [1,03; 1,86] p=0,0323	11,50 % [1,20 %; 21,80 %] p=0,0293	1,02 [0,70; 1,50] p=0,8987
nein	36/89 (40,4 %)	34,10 [5,58; NA]	28/83 (33,7 %)	NA [4,93; NA]	1,33 [0,72; 2,48] p=0,3640	1,20 [0,81; 1,78] p=0,3653	6,70 % [-7,70 %; 21,10 %] p=0,3608	1,01 [0,61; 1,69] p=0,9579
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	70/179 (39,1 %)	19,38 [10,61; NA]	59/198 (29,8 %)	NA [9,04; NA]	1,51 [0,99; 2,32] p=0,0575	1,31 [0,99; 1,74] p=0,0582	9,30 % [-0,30 %; 18,90 %] p=0,0567	1,01 [0,71; 1,45] p=0,9448
nein	33/72 (45,8 %)	12,42 [3,48; NA]	18/49 (36,7 %)	NA [3,58; NA]	1,46 [0,69; 3,06] p=0,3218	1,25 [0,80; 1,95] p=0,3298	9,10 % [-8,60 %; 26,80 %] p=0,3147	0,99 [0,55; 1,77] p=0,9728
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	34/83 (41,0 %)	9,27 [4,27; 19,38]	30/97 (30,9 %)	NA [3,58; NA]	1,55 [0,84; 2,86] p=0,1620	1,32 [0,89; 1,96] p=0,1620	10,00 % [-4,00 %; 24,10 %] p=0,1606	1,13 [0,68; 1,88] p=0,6325
nein	36/96 (37,5 %)	NA [14,98; NA]	29/101 (28,7 %)	NA [5,82; NA]	1,49 [0,82; 2,71] p=0,1910	1,31 [0,87; 1,95] p=0,1923	8,80 % [-4,30 %; 21,90 %] p=0,1886	0,94 [0,56; 1,56] p=0,8085
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	34/76 (44,7 %)	5,65 [4,17; 19,38]	22/85 (25,9 %)	NA [9,04; NA]	2,32 [1,19; 4,50] p=0,0124	1,73 [1,11; 2,68] p=0,0143	18,90 % [4,30 %; 33,40 %] p=0,0111	1,55 [0,90; 2,69] p=0,1180
nein	69/175 (39,4 %)	NA [12,42; NA]	55/162 (34,0 %)	NA [5,06; NA]	1,27 [0,81; 1,98] p=0,2982	1,16 [0,88; 1,54] p=0,2995	5,50 % [-4,80 %; 15,80 %] p=0,2961	0,86 [0,60; 1,24] p=0,4231
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	26/61 (42,6 %)	24,87 [6,14; NA]	15/58 (25,9 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,98; 4,63] p=0,0555	1,65 [0,98; 2,78] p=0,0617	16,80 % [0,00 %; 33,50 %] p=0,0500	1,14 [0,59; 2,20] p=0,7046
IgG	50/125 (40,0 %)	19,38 [5,65; NA]	50/138 (36,2 %)	9,04 [4,89; NA]	1,17 [0,71; 1,93] p=0,5304	1,10 [0,81; 1,50] p=0,5294	3,80 % [-8,00 %; 15,50 %] p=0,5297	0,84 [0,56; 1,25] p=0,3853
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	79/186 (42,5 %)	24,87 [9,27; NA]	57/165 (34,5 %)	NA [5,06; NA]	1,40 [0,91; 2,16] p=0,1286	1,23 [0,94; 1,61] p=0,1315	7,90 % [-2,20 %; 18,10 %] p=0,1260	0,95 [0,67; 1,35] p=0,7805
≤60 ml/min	24/57 (42,1 %)	12,09 [4,17; NA]	20/70 (28,6 %)	NA [6,31; NA]	1,82 [0,87; 3,81] p=0,1123	1,47 [0,91; 2,38] p=0,1129	13,50 % [-3,10 %; 30,20 %] p=0,1105	1,20 [0,66; 2,19] p=0,5593
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	27/92 (29,3 %)	NA [16,69; NA]	24/109 (22,0 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,78; 2,78] p=0,2353	1,33 [0,83; 2,14] p=0,2355	7,30 % [-4,80 %; 19,50 %] p=0,2362	0,96 [0,55; 1,69] p=0,8893
andere	76/159 (47,8 %)	12,09 [4,17; 34,10]	53/138 (38,4 %)	9,04 [4,89; NA]	1,47 [0,92; 2,33] p=0,1039	1,25 [0,95; 1,63] p=0,1076	9,40 % [-1,80 %; 20,60 %] p=0,1012	1,03 [0,72; 1,47] p=0,8888
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	41/106 (38,7 %)	NA [8,41; NA]	39/116 (33,6 %)	NA [3,58; NA]	1,25 [0,72; 2,16] p=0,4340	1,15 [0,81; 1,63] p=0,4331	5,10 % [-7,60 %; 17,70 %] p=0,4329	0,79 [0,51; 1,24] p=0,3131
≥1	61/144 (42,4 %)	18,50 [4,17; NA]	38/131 (29,0 %)	NA [6,31; NA]	1,80 [1,09; 2,97] p=0,0215	1,46 [1,05; 2,03] p=0,0240	13,40 % [2,10 %; 24,60 %] p=0,0195	1,20 [0,80; 1,82] p=0,3806
Finanzielle Schwierigkeiten erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	82/205 (40,0 %)	29,50 [10,61; NA]	72/219 (32,9 %)	NA [5,82; NA]	1,36 [0,92; 2,02] p=0,1279	1,22 [0,94; 1,57] p=0,1284	7,10 % [-2,00 %; 16,30 %] p=0,1270	0,90 [0,65; 1,25] p=0,5232
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	21/43 (48,8 %)	12,42 [2,89; NA]	5/26 (19,2 %)	NA [NA; NA]	4,01 [1,28; 12,59] p=0,0146	2,54 [1,09; 5,91] p=0,0306	29,60 % [8,30 %; 50,90 %] p=0,0064	2,41 [0,90; 6,48] p=0,0811
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	66/251 (26,3 %)	41,36 [39,29; NA]	45/247 (18,2 %)	25,36 [NA; NA]	1,58 [1,03; 2,42] p=0,0355	1,43 [1,02; 1,99] p=0,0377	7,80 % [0,60 %; 15,10 %] p=0,0350	0,46 [0,29; 0,73] p=0,0010
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	37/132 (28,0 %)	NA [34,00; NA]	14/125 (11,2 %)	NA [NA; NA]	3,09 [1,57; 6,05] p=0,0007	2,50 [1,42; 4,40] p=0,0014	16,80 % [7,40 %; 26,30 %] p=0,0005	0,93 [0,47; 1,87] p=0,8452

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	29/119 (24,4 %)	41,36 [37,75; NA]	31/122 (25,4 %)	25,36 [10,22; 25,36]	0,95 [0,53; 1,70] p=0,8522	0,96 [0,62; 1,49] p=0,8519	-1,00 % [-12,00 %; 9,90 %] p=0,8519	0,28 [0,15; 0,54] p=0,0001
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	31/137 (22,6 %)	41,36 [39,29; NA]	28/148 (18,9 %)	25,36 [NA; NA]	1,25 [0,71; 2,23] p=0,4409	1,20 [0,76; 1,89] p=0,4407	3,70 % [-5,70 %; 13,10 %] p=0,4407	0,38 [0,20; 0,71] p=0,0022
weiblich	35/114 (30,7 %)	43,56 [29,41; NA]	17/99 (17,2 %)	NA [14,32; NA]	2,14 [1,11; 4,12] p=0,0222	1,79 [1,07; 2,99] p=0,0264	13,50 % [2,30 %; 24,80 %] p=0,0186	0,63 [0,32; 1,22] p=0,1684
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	52/216 (24,1 %)	43,56 [40,94; NA]	37/219 (16,9 %)	25,36 [NA; NA]	1,56 [0,97; 2,50] p=0,0638	1,43 [0,98; 2,08] p=0,0658	7,20 % [-0,40 %; 14,70 %] p=0,0627	0,46 [0,28; 0,76] p=0,0025
andere	14/35 (40,0 %)	32,23 [15,74; 39,88]	8/28 (28,6 %)	NA [4,70; NA]	1,67 [0,58; 4,82] p=0,3483	1,40 [0,69; 2,85] p=0,3546	11,40 % [-11,90 %; 34,70 %] p=0,3366	0,56 [0,20; 1,53] p=0,2588
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	33/98 (33,7 %)	40,94 [35,15; NA]	24/96 (25,0 %)	25,36 [NA; NA]	1,52 [0,82; 2,84] p=0,1860	1,35 [0,86; 2,10] p=0,1887	8,70 % [-4,10 %; 21,40 %] p=0,1824	0,44 [0,23; 0,82] p=0,0105

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	20/94 (21,3 %)	43,56 [43,56; NA]	14/100 (14,0 %)	NA [14,32; NA]	1,66 [0,78; 3,52] p=0,1839	1,52 [0,82; 2,83] p=0,1874	7,30 % [-3,40 %; 18,00 %] p=0,1830	0,49 [0,22; 1,10] p=0,0854
Stadium III	13/59 (22,0 %)	41,36 [18,37; NA]	7/51 (13,7 %)	NA [9,27; NA]	1,78 [0,65; 4,87] p=0,2621	1,60 [0,69; 3,71] p=0,2688	8,30 % [-5,90 %; 22,50 %] p=0,2508	0,56 [0,20; 1,63] p=0,2881
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	15/40 (37,5 %)	39,88 [15,51; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	2,90 [0,98; 8,60] p=0,0517	2,19 [0,95; 5,02] p=0,0649	20,40 % [0,80 %; 39,90 %] p=0,0409	1,07 [0,38; 3,03] p=0,8980
Standardrisiko	33/141 (23,4 %)	43,56 [39,29; NA]	26/140 (18,6 %)	NA [10,22; NA]	1,34 [0,75; 2,39] p=0,3208	1,26 [0,80; 1,99] p=0,3219	4,80 % [-4,70 %; 14,30 %] p=0,3189	0,40 [0,22; 0,73] p=0,0030
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	33/122 (27,0 %)	41,36 [39,49; 44,81]	22/113 (19,5 %)	25,36 [14,32; 25,36]	1,53 [0,83; 2,83] p=0,1712	1,39 [0,86; 2,23] p=0,1747	7,60 % [-3,20 %; 18,30 %] p=0,1667	0,35 [0,17; 0,69] p=0,0028
2	17/70 (24,3 %)	NA [21,45; NA]	14/74 (18,9 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,62; 3,05] p=0,4351	1,28 [0,69; 2,40] p=0,4353	5,40 % [-8,10 %; 18,80 %] p=0,4337	0,58 [0,26; 1,30] p=0,1843

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	9/37 (24,3 %)	34,00 [13,86; NA]	4/32 (12,5 %)	NA [9,13; NA]	2,25 [0,62; 8,17] p=0,2137	1,95 [0,66; 5,72] p=0,2264	11,80 % [-6,10 %; 29,80 %] p=0,1968	0,84 [0,23; 3,11] p=0,7919
4+	7/22 (31,8 %)	NA [8,94; NA]	5/28 (17,9 %)	9,27 [8,97; NA]	2,15 [0,57; 8,03] p=0,2560	1,78 [0,65; 4,86] p=0,2588	14,00 % [-10,10 %; 38,00 %] p=0,2559	0,65 [0,20; 2,15] p=0,4814
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	44/162 (27,2 %)	37,75 [28,58; NA]	28/164 (17,1 %)	NA [14,32; NA]	1,81 [1,06; 3,09] p=0,0284	1,59 [1,04; 2,42] p=0,0307	10,10 % [1,10 %; 19,00 %] p=0,0271	0,54 [0,31; 0,93] p=0,0265
nein	22/89 (24,7 %)	44,81 [39,49; NA]	17/83 (20,5 %)	25,36 [NA; NA]	1,27 [0,62; 2,62] p=0,5085	1,21 [0,69; 2,11] p=0,5088	4,20 % [-8,20 %; 16,70 %] p=0,5057	0,39 [0,18; 0,85] p=0,0184
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	47/179 (26,3 %)	41,36 [37,75; NA]	40/198 (20,2 %)	25,36 [NA; NA]	1,41 [0,87; 2,27] p=0,1641	1,30 [0,90; 1,88] p=0,1649	6,10 % [-2,50 %; 14,60 %] p=0,1643	0,49 [0,30; 0,80] p=0,0042
nein	19/72 (26,4 %)	43,56 [34,00; 44,81]	5/49 (10,2 %)	NA [14,32; NA]	3,15 [1,09; 9,13] p=0,0291	2,59 [1,03; 6,46] p=0,0420	16,20 % [2,90 %; 29,40 %] p=0,0166	0,60 [0,19; 1,91] p=0,3885
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	18/83 (21,7 %)	NA [24,38; NA]	18/97 (18,6 %)	NA [10,22; NA]	1,22 [0,58; 2,52] p=0,6018	1,17 [0,65; 2,10] p=0,6008	3,10 % [-8,60 %; 14,90 %] p=0,6021	0,52 [0,25; 1,10] p=0,0885
nein	29/96 (30,2 %)	41,36 [39,29; NA]	22/101 (21,8 %)	25,36 [NA; NA]	1,55 [0,82; 2,96] p=0,1783	1,39 [0,86; 2,24] p=0,1805	8,40 % [-3,80 %; 20,60 %] p=0,1763	0,47 [0,24; 0,90] p=0,0234
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	15/76 (19,7 %)	NA [29,41; NA]	15/85 (17,6 %)	NA [10,22; NA]	1,15 [0,52; 2,54] p=0,7347	1,12 [0,59; 2,13] p=0,7339	2,10 % [-10,00 %; 14,20 %] p=0,7344	0,42 [0,18; 0,98] p=0,0460
nein	51/175 (29,1 %)	41,36 [39,29; 44,81]	30/162 (18,5 %)	25,36 [14,32; 25,36]	1,81 [1,08; 3,02] p=0,0228	1,57 [1,06; 2,34] p=0,0252	10,60 % [1,60 %; 19,60 %] p=0,0208	0,51 [0,30; 0,87] p=0,0140
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	15/61 (24,6 %)	43,56 [29,41; 43,56]	13/58 (22,4 %)	14,32 [9,27; NA]	1,13 [0,48; 2,64] p=0,7806	1,10 [0,57; 2,10] p=0,7799	2,20 % [-13,10 %; 17,40 %] p=0,7794	0,17 [0,06; 0,51] p=0,0014
IgG	33/125 (26,4 %)	41,36 [37,75; 44,81]	25/138 (18,1 %)	25,36 [NA; NA]	1,62 [0,90; 2,92] p=0,1063	1,46 [0,92; 2,31] p=0,1085	8,30 % [-1,80 %; 18,30 %] p=0,1062	0,60 [0,33; 1,10] p=0,0970
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	47/186 (25,3 %)	NA [39,29; NA]	29/165 (17,6 %)	25,36 [NA; NA]	1,59 [0,94; 2,67] p=0,0812	1,44 [0,95; 2,17] p=0,0846	7,70 % [-0,80 %; 16,20 %] p=0,0770	0,51 [0,30; 0,88] p=0,0155
≤60 ml/min	19/57 (33,3 %)	41,36 [18,86; 44,81]	15/70 (21,4 %)	NA [10,22; NA]	1,83 [0,83; 4,05] p=0,1333	1,56 [0,87; 2,78] p=0,1352	11,90 % [-3,70 %; 27,50 %] p=0,1338	0,48 [0,21; 1,12] p=0,0890
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	22/92 (23,9 %)	44,81 [35,15; NA]	18/109 (16,5 %)	25,36 [14,32; 25,36]	1,59 [0,79; 3,19] p=0,1916	1,45 [0,83; 2,53] p=0,1932	7,40 % [-3,80 %; 18,60 %] p=0,1938	0,48 [0,23; 0,99] p=0,0474
andere	44/159 (27,7 %)	41,36 [37,75; NA]	27/138 (19,6 %)	NA [NA; NA]	1,57 [0,91; 2,71] p=0,1029	1,41 [0,93; 2,16] p=0,1068	8,10 % [-1,50 %; 17,70 %] p=0,0979	0,48 [0,27; 0,86] p=0,0136
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	27/106 (25,5 %)	44,81 [32,23; 44,81]	24/116 (20,7 %)	25,36 [10,22; 25,36]	1,31 [0,70; 2,45] p=0,3986	1,23 [0,76; 2,00] p=0,3985	4,80 % [-6,30 %; 15,90 %] p=0,3983	0,39 [0,20; 0,75] p=0,0051
≥1	39/144 (27,1 %)	40,94 [35,15; NA]	21/131 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,95 [1,07; 3,52] p=0,0269	1,69 [1,05; 2,72] p=0,0304	11,10 % [1,50 %; 20,70 %] p=0,0240	0,60 [0,32; 1,11] p=0,1042
Schmerz bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	59/205 (28,8 %)	40,94 [35,15; 44,81]	40/219 (18,3 %)	25,36 [NA; NA]	1,81 [1,15; 2,86] p=0,0106	1,58 [1,11; 2,24] p=0,0117	10,50 % [2,50 %; 18,60 %] p=0,0103	0,45 [0,28; 0,73] p=0,0013
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/43 (16,3 %)	NA [NA; NA]	4/26 (15,4 %)	NA [8,97; NA]	1,07 [0,28; 4,08] p=0,9222	1,06 [0,34; 3,27] p=0,9218	0,90 % [-16,80 %; 18,60 %] p=0,9212	0,89 [0,25; 3,15] p=0,8605
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	72/251 (28,7 %)	46,46 [40,02; NA]	69/247 (27,9 %)	17,41 [17,41; 25,36]	1,02 [0,69; 1,51] p=0,9140	1,02 [0,77; 1,34] p=0,9137	0,40 % [-7,40 %; 8,30 %] p=0,9137	0,45 [0,31; 0,66] p<0,0001
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	37/132 (28,0 %)	NA [32,23; NA]	27/125 (21,6 %)	18,92 [NA; NA]	1,41 [0,80; 2,50] p=0,2344	1,30 [0,84; 2,00] p=0,2366	6,40 % [-4,10 %; 17,00 %] p=0,2311	0,59 [0,34; 1,02] p=0,0602
≥65 Jahre	35/119 (29,4 %)	46,46 [32,23; NA]	42/122 (34,4 %)	17,41 [8,28; 25,36]	0,79 [0,46; 1,37] p=0,4049	0,85 [0,59; 1,24] p=0,4053	-5,00 % [-16,80 %; 6,70 %] p=0,4030	0,35 [0,21; 0,59] p<0,0001
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	35/137 (25,5 %)	NA [38,90; NA]	46/148 (31,1 %)	25,36 [8,35; 25,36]	0,76 [0,45; 1,28] p=0,3016	0,82 [0,57; 1,19] p=0,3031	-5,50 % [-16,00 %; 4,90 %] p=0,2987	0,37 [0,23; 0,61] p=0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	37/114 (32,5 %)	46,46 [28,58; NA]	23/99 (23,2 %)	17,41 [17,41; NA]	1,59 [0,86; 2,92] p=0,1365	1,40 [0,90; 2,18] p=0,1412	9,20 % [-2,70 %; 21,20 %] p=0,1307	0,57 [0,32; 1,02] p=0,0590
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	60/216 (27,8 %)	46,46 [40,02; NA]	58/219 (26,5 %)	18,92 [17,41; 25,36]	1,07 [0,70; 1,63] p=0,7618	1,05 [0,77; 1,43] p=0,7616	1,30 % [-7,10 %; 9,70 %] p=0,7615	0,43 [0,29; 0,66] p<0,0001
andere	12/35 (34,3 %)	32,23 [13,96; NA]	11/28 (39,3 %)	NA [1,45; NA]	0,81 [0,29; 2,26] p=0,6845	0,87 [0,46; 1,67] p=0,6814	-5,00 % [-29,00 %; 19,00 %] p=0,6826	0,42 [0,17; 1,04] p=0,0601
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	32/98 (32,7 %)	NA [32,23; NA]	35/96 (36,5 %)	18,92 [8,35; 25,36]	0,84 [0,47; 1,53] p=0,5783	0,90 [0,61; 1,32] p=0,5777	-3,80 % [-17,20 %; 9,60 %] p=0,5771	0,37 [0,21; 0,63] p=0,0003
Stadium II	25/94 (26,6 %)	40,05 [29,44; NA]	25/100 (25,0 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,57; 2,07] p=0,8000	1,06 [0,66; 1,72] p=0,7995	1,60 % [-10,70 %; 13,90 %] p=0,7996	0,52 [0,28; 0,97] p=0,0402
Stadium III	15/59 (25,4 %)	46,46 [20,47; 46,46]	9/51 (17,6 %)	17,41 [9,27; 17,41]	1,59 [0,63; 4,03] p=0,3269	1,44 [0,69; 3,01] p=0,3313	7,80 % [-7,50 %; 23,00 %] p=0,3179	0,57 [0,23; 1,43] p=0,2304
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	13/40 (32,5 %)	NA [16,49; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	2,33 [0,77; 6,99] p=0,1297	1,90 [0,81; 4,46] p=0,1423	15,40 % [-3,80 %; 34,50 %] p=0,1159	1,03 [0,36; 2,96] p=0,9520
Standardrisiko	41/141 (29,1 %)	40,05 [32,23; NA]	43/140 (30,7 %)	18,92 [9,27; NA]	0,93 [0,56; 1,54] p=0,7649	0,95 [0,66; 1,35] p=0,7646	-1,60 % [-12,30 %; 9,10 %] p=0,7645	0,40 [0,25; 0,66] p=0,0003
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	31/122 (25,4 %)	NA [40,02; NA]	37/113 (32,7 %)	18,92 [17,41; 25,36]	0,70 [0,40; 1,23] p=0,2164	0,78 [0,52; 1,16] p=0,2173	-7,30 % [-18,90 %; 4,30 %] p=0,2153	0,28 [0,16; 0,50] p<0,0001
2	23/70 (32,9 %)	46,46 [19,32; 46,46]	20/74 (27,0 %)	NA [8,28; NA]	1,32 [0,65; 2,70] p=0,4464	1,22 [0,74; 2,01] p=0,4459	5,80 % [-9,10 %; 20,80 %] p=0,4446	0,54 [0,28; 1,06] p=0,0735
3	11/37 (29,7 %)	40,05 [14,03; 40,05]	7/32 (21,9 %)	NA [6,14; NA]	1,51 [0,51; 4,52] p=0,4620	1,36 [0,60; 3,09] p=0,4639	7,90 % [-12,70 %; 28,40 %] p=0,4536	0,89 [0,33; 2,40] p=0,8097
4+	7/22 (31,8 %)	25,10 [8,94; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [9,30; NA]	2,15 [0,57; 8,03] p=0,2560	1,78 [0,65; 4,86] p=0,2588	14,00 % [-10,10 %; 38,00 %] p=0,2559	0,71 [0,20; 2,53] p=0,5933
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	49/162 (30,2 %)	32,23 [24,21; NA]	43/164 (26,2 %)	17,41 [10,45; NA]	1,22 [0,75; 1,98] p=0,4199	1,15 [0,81; 1,63] p=0,4200	4,00 % [-5,70 %; 13,80 %] p=0,4188	0,48 [0,30; 0,76] p=0,0016
nein	23/89 (25,8 %)	46,46 [40,02; NA]	26/83 (31,3 %)	18,92 [18,92; 25,36]	0,76 [0,39; 1,48] p=0,4274	0,82 [0,51; 1,33] p=0,4269	-5,50 % [-19,00 %; 8,00 %] p=0,4261	0,36 [0,19; 0,70] p=0,0027
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	51/179 (28,5 %)	46,46 [38,90; 46,46]	57/198 (28,8 %)	18,92 [10,45; 25,36]	0,99 [0,63; 1,54] p=0,9494	0,99 [0,72; 1,36] p=0,9493	-0,30 % [-9,40 %; 8,80 %] p=0,9493	0,46 [0,30; 0,70] p=0,0003
nein	21/72 (29,2 %)	NA [32,23; NA]	12/49 (24,5 %)	17,41 [17,41; NA]	1,27 [0,56; 2,90] p=0,5723	1,19 [0,65; 2,19] p=0,5740	4,70 % [-11,30 %; 20,70 %] p=0,5661	0,41 [0,18; 0,93] p=0,0336
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	24/83 (28,9 %)	29,44 [20,66; 46,46]	25/97 (25,8 %)	NA [9,27; NA]	1,17 [0,61; 2,26] p=0,6377	1,12 [0,70; 1,81] p=0,6366	3,10 % [-9,90 %; 16,20 %] p=0,6375	0,54 [0,28; 1,02] p=0,0578
nein	27/96 (28,1 %)	NA [40,02; NA]	32/101 (31,7 %)	18,92 [9,30; 25,36]	0,84 [0,46; 1,55] p=0,5867	0,89 [0,58; 1,36] p=0,5865	-3,60 % [-16,30 %; 9,20 %] p=0,5851	0,39 [0,22; 0,70] p=0,0014
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	31/76 (40,8 %)	22,27 [19,32; 38,90]	20/85 (23,5 %)	NA [9,27; NA]	2,24 [1,14; 4,41] p=0,0191	1,73 [1,08; 2,77] p=0,0216	17,30 % [3,00 %; 31,50 %] p=0,0177	0,77 [0,41; 1,46] p=0,4187
nein	41/175 (23,4 %)	NA [NA; NA]	49/162 (30,2 %)	17,41 [10,45; 25,36]	0,71 [0,43; 1,15] p=0,1581	0,78 [0,54; 1,10] p=0,1591	-6,80 % [-16,30 %; 2,60 %] p=0,1576	0,33 [0,21; 0,53] p<0,0001
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	16/61 (26,2 %)	40,05 [29,41; NA]	19/58 (32,8 %)	9,30 [8,28; NA]	0,73 [0,33; 1,61] p=0,4365	0,80 [0,46; 1,40] p=0,4362	-6,50 % [-22,90 %; 9,80 %] p=0,4342	0,22 [0,09; 0,52] p=0,0006
IgG	39/125 (31,2 %)	NA [28,58; NA]	38/138 (27,5 %)	17,41 [17,41; 25,36]	1,19 [0,70; 2,03] p=0,5152	1,13 [0,78; 1,65] p=0,5144	3,70 % [-7,40 %; 14,70 %] p=0,5148	0,56 [0,34; 0,92] p=0,0215
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	54/186 (29,0 %)	46,46 [38,90; 46,46]	45/165 (27,3 %)	25,36 [18,92; 25,36]	1,09 [0,68; 1,74] p=0,7150	1,06 [0,76; 1,49] p=0,7149	1,80 % [-7,70 %; 11,20 %] p=0,7143	0,43 [0,27; 0,68] p=0,0003
≤60 ml/min	18/57 (31,6 %)	NA [14,23; NA]	23/70 (32,9 %)	17,41 [8,28; 17,41]	0,94 [0,45; 1,99] p=0,8787	0,96 [0,58; 1,60] p=0,8784	-1,30 % [-17,60 %; 15,10 %] p=0,8781	0,51 [0,26; 0,99] p=0,0464
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	23/92 (25,0 %)	46,46 [32,23; NA]	28/109 (25,7 %)	17,41 [9,27; 25,36]	0,96 [0,51; 1,82] p=0,9113	0,97 [0,60; 1,57] p=0,9111	-0,70 % [-12,80 %; 11,40 %] p=0,9110	0,30 [0,16; 0,58] p=0,0003
andere	49/159 (30,8 %)	NA [38,90; NA]	41/138 (29,7 %)	18,92 [18,92; NA]	1,05 [0,64; 1,73] p=0,8362	1,04 [0,73; 1,47] p=0,8360	1,10 % [-9,40 %; 11,60 %] p=0,8358	0,54 [0,34; 0,85] p=0,0082
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	36/106 (34,0 %)	NA [24,21; NA]	37/116 (31,9 %)	17,41 [17,41; 25,36]	1,10 [0,63; 1,92] p=0,7440	1,06 [0,73; 1,55] p=0,7434	2,10 % [-10,30 %; 14,40 %] p=0,7436	0,39 [0,23; 0,66] p=0,0005
≥1	36/144 (25,0 %)	46,46 [40,02; 46,46]	32/131 (24,4 %)	18,92 [10,45; NA]	1,03 [0,60; 1,78] p=0,9126	1,02 [0,68; 1,55] p=0,9125	0,60 % [-9,60 %; 10,80 %] p=0,9124	0,52 [0,31; 0,88] p=0,0155
Fatigue bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	62/205 (30,2 %)	46,46 [38,90; NA]	64/219 (29,2 %)	17,41 [10,45; 25,36]	1,05 [0,69; 1,59] p=0,8185	1,03 [0,77; 1,39] p=0,8183	1,00 % [-7,70 %; 9,70 %] p=0,8184	0,43 [0,29; 0,64] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/43 (23,3 %)	NA [24,21; NA]	4/26 (15,4 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,46; 5,99] p=0,4341	1,51 [0,53; 4,33] p=0,4416	7,90 % [-10,90 %; 26,60 %] p=0,4108	0,71 [0,20; 2,55] p=0,5997
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	23/251 (9,2 %)	NA [NA; NA]	23/247 (9,3 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,52; 1,76] p=0,8925	0,96 [0,56; 1,66] p=0,8924	-0,30 % [-5,40 %; 4,70 %] p=0,8927	0,24 [0,12; 0,49] p<0,0001
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	11/132 (8,3 %)	NA [NA; NA]	15/125 (12,0 %)	NA [12,12; NA]	0,67 [0,29; 1,51] p=0,3309	0,69 [0,33; 1,45] p=0,3332	-3,70 % [-11,10 %; 3,70 %] p=0,3311	0,16 [0,06; 0,41] p=0,0002
≥65 Jahre	12/119 (10,1 %)	NA [NA; NA]	8/122 (6,6 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,63; 4,06] p=0,3221	1,54 [0,65; 3,63] p=0,3257	3,50 % [-3,40 %; 10,50 %] p=0,3212	0,51 [0,18; 1,43] p=0,1974
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/137 (8,0 %)	NA [NA; NA]	14/148 (9,5 %)	NA [12,12; NA]	0,84 [0,37; 1,91] p=0,6703	0,85 [0,40; 1,80] p=0,6703	-1,40 % [-8,00 %; 5,10 %] p=0,6688	0,23 [0,09; 0,61] p=0,0029
weiblich	12/114 (10,5 %)	NA [NA; NA]	9/99 (9,1 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,47; 2,92] p=0,7266	1,16 [0,51; 2,63] p=0,7264	1,40 % [-6,60 %; 9,40 %] p=0,7247	0,32 [0,11; 0,90] p=0,0310
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	20/216 (9,3 %)	NA [NA; NA]	18/219 (8,2 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,58; 2,22] p=0,7012	1,13 [0,61; 2,07] p=0,7011	1,00 % [-4,30 %; 6,30 %] p=0,7009	0,32 [0,15; 0,69] p=0,0037
andere	3/35 (8,6 %)	40,48 [NA; NA]	5/28 (17,9 %)	12,12 [7,23; NA]	0,43 [0,09; 1,99] p=0,2752	0,48 [0,13; 1,84] p=0,2839	-9,30 % [-26,20 %; 7,70 %] p=0,2829	0,13 [0,02; 0,69] p=0,0171

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	10/98 (10,2 %)	NA [NA; NA]	15/96 (15,6 %)	NA [10,64; NA]	0,61 [0,26; 1,44] p=0,2611	0,65 [0,31; 1,38] p=0,2649	-5,40 % [-14,80 %; 4,00 %] p=0,2592	0,17 [0,07; 0,46] p=0,0004
Stadium II	8/94 (8,5 %)	NA [NA; NA]	6/100 (6,0 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,49; 4,37] p=0,5005	1,42 [0,51; 3,94] p=0,5019	2,50 % [-4,80 %; 9,80 %] p=0,5010	0,40 [0,11; 1,40] p=0,1499
Stadium III	5/59 (8,5 %)	NA [37,75; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,27 [0,42; 12,23] p=0,3315	2,16 [0,44; 10,66] p=0,3441	4,60 % [-4,30 %; 13,40 %] p=0,3150	0,62 [0,09; 4,41] p=0,6314
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1,79 [0,15; 20,63] p=0,6389	1,75 [0,17; 18,48] p=0,6417	2,10 % [-6,60 %; 10,90 %] p=0,6301	NA [NA; NA] p=0,9975
Standardrisiko	12/141 (8,5 %)	NA [NA; NA]	17/140 (12,1 %)	NA [10,64; NA]	0,67 [0,31; 1,47] p=0,3178	0,70 [0,35; 1,41] p=0,3203	-3,60 % [-10,70 %; 3,50 %] p=0,3164	0,17 [0,07; 0,42] p=0,0001
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	10/122 (8,2 %)	NA [NA; NA]	15/113 (13,3 %)	NA [NA; NA]	0,58 [0,25; 1,36] p=0,2082	0,62 [0,29; 1,32] p=0,2126	-5,10 % [-13,00 %; 2,80 %] p=0,2093	0,10 [0,03; 0,30] p<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	10/70 (14,3 %)	NA [29,90; NA]	5/74 (6,8 %)	NA [12,12; NA]	2,30 [0,74; 7,11] p=0,1407	2,11 [0,76; 5,88] p=0,1513	7,50 % [-2,50 %; 17,50 %] p=0,1398	0,69 [0,21; 2,33] p=0,5553
3	1/37 (2,7 %)	NA [NA; NA]	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0,42 [0,04; 4,82] p=0,4744	0,43 [0,04; 4,55] p=0,4851	-3,50 % [-13,40 %; 6,30 %] p=0,4817	0,36 [0,03; 3,98] p=0,4043
4+	2/22 (9,1 %)	NA [NA; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,70 [0,23; 31,89] p=0,4193	2,54 [0,25; 26,28] p=0,4328	5,50 % [-8,30 %; 19,40 %] p=0,4344	1,20 [0,11; 13,32] p=0,8820
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	15/162 (9,3 %)	NA [NA; NA]	12/164 (7,3 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,58; 2,85] p=0,5253	1,26 [0,61; 2,62] p=0,5259	1,90 % [-4,00 %; 7,90 %] p=0,5247	0,36 [0,14; 0,92] p=0,0328
nein	8/89 (9,0 %)	NA [NA; NA]	11/83 (13,3 %)	NA [10,48; NA]	0,65 [0,25; 1,70] p=0,3741	0,68 [0,29; 1,60] p=0,3764	-4,30 % [-13,70 %; 5,10 %] p=0,3744	0,17 [0,06; 0,52] p=0,0017
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	14/179 (7,8 %)	NA [NA; NA]	21/198 (10,6 %)	NA [NA; NA]	0,71 [0,35; 1,45] p=0,3528	0,74 [0,39; 1,41] p=0,3549	-2,80 % [-8,60 %; 3,00 %] p=0,3483	0,24 [0,11; 0,52] p=0,0003
nein	9/72 (12,5 %)	NA [NA; NA]	2/49 (4,1 %)	NA [NA; NA]	3,36 [0,69; 16,27] p=0,1153	3,06 [0,69; 13,57] p=0,1406	8,40 % [-1,00 %; 17,90 %] p=0,0804	0,64 [0,10; 3,99] p=0,6304

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	6/83 (7,2 %)	NA [NA; NA]	12/97 (12,4 %)	NA [10,64; NA]	0,55 [0,20; 1,54] p=0,2530	0,58 [0,23; 1,49] p=0,2601	-5,10 % [-13,70 %; 3,50 %] p=0,2413	0,28 [0,10; 0,81] p=0,0192
nein	8/96 (8,3 %)	NA [NA; NA]	9/101 (8,9 %)	NA [12,12; NA]	0,93 [0,34; 2,52] p=0,8856	0,94 [0,38; 2,32] p=0,8853	-0,60 % [-8,40 %; 7,30 %] p=0,8852	0,20 [0,06; 0,63] p=0,0059
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	6/76 (7,9 %)	NA [39,79; NA]	11/85 (12,9 %)	NA [10,64; NA]	0,58 [0,20; 1,64] p=0,2998	0,61 [0,24; 1,57] p=0,3055	-5,00 % [-14,40 %; 4,30 %] p=0,2908	0,20 [0,06; 0,64] p=0,0070
nein	17/175 (9,7 %)	NA [NA; NA]	12/162 (7,4 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,62; 2,91] p=0,4512	1,31 [0,65; 2,66] p=0,4525	2,30 % [-3,70 %; 8,30 %] p=0,4480	0,33 [0,14; 0,81] p=0,0149
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	5/61 (8,2 %)	NA [NA; NA]	5/58 (8,6 %)	NA [12,12; NA]	0,95 [0,26; 3,46] p=0,9339	0,95 [0,29; 3,11] p=0,9336	-0,40 % [-10,40 %; 9,60 %] p=0,9336	0,28 [0,07; 1,16] p=0,0797
IgG	11/125 (8,8 %)	NA [NA; NA]	11/138 (8,0 %)	NA [NA; NA]	1,11 [0,47; 2,67] p=0,8088	1,10 [0,50; 2,46] p=0,8085	0,80 % [-5,90 %; 7,50 %] p=0,8088	0,37 [0,14; 1,02] p=0,0550
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	18/186 (9,7 %)	NA [NA; NA]	19/165 (11,5 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,42; 1,63] p=0,5763	0,84 [0,46; 1,55] p=0,5762	-1,80 % [-8,30 %; 4,60 %] p=0,5773	0,22 [0,10; 0,48] p=0,0002
≤60 ml/min	5/57 (8,8 %)	NA [NA; NA]	3/70 (4,3 %)	NA [10,64; NA]	2,15 [0,49; 9,40] p=0,3026	2,05 [0,51; 8,20] p=0,3118	4,50 % [-4,30 %; 13,20 %] p=0,3146	0,74 [0,15; 3,49] p=0,6997
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	8/92 (8,7 %)	NA [NA; NA]	6/109 (5,5 %)	NA [NA; NA]	1,64 [0,55; 4,90] p=0,3771	1,58 [0,57; 4,39] p=0,3803	3,20 % [-4,00 %; 10,40 %] p=0,3834	0,41 [0,11; 1,48] p=0,1725
andere	15/159 (9,4 %)	NA [NA; NA]	17/138 (12,3 %)	NA [12,12; NA]	0,74 [0,35; 1,55] p=0,4246	0,77 [0,40; 1,48] p=0,4252	-2,90 % [-10,00 %; 4,20 %] p=0,4272	0,21 [0,09; 0,50] p=0,0003
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	16/106 (15,1 %)	NA [NA; NA]	15/116 (12,9 %)	NA [12,12; NA]	1,20 [0,56; 2,56] p=0,6430	1,17 [0,61; 2,24] p=0,6426	2,20 % [-7,00 %; 11,30 %] p=0,6431	0,33 [0,14; 0,74] p=0,0075
≥1	7/144 (4,9 %)	NA [NA; NA]	8/131 (6,1 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,28; 2,23] p=0,6502	0,80 [0,30; 2,13] p=0,6503	-1,20 % [-6,60 %; 4,20 %] p=0,6511	0,18 [0,05; 0,67] p=0,0111
Übelkeit und Erbrechen bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	19/205 (9,3 %)	NA [NA; NA]	20/219 (9,1 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,53; 1,96] p=0,9615	1,01 [0,56; 1,85] p=0,9614	0,10 % [-5,40 %; 5,60 %] p=0,9614	0,25 [0,12; 0,54] p=0,0004
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/43 (9,3 %)	NA [37,75; NA]	3/26 (11,5 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,16; 3,83] p=0,7673	0,81 [0,20; 3,32] p=0,7655	-2,20 % [-17,30 %; 12,80 %] p=0,7707	0,36 [0,06; 2,17] p=0,2659
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	44/251 (17,5 %)	NA [NA; NA]	42/247 (17,0 %)	NA [14,29; NA]	1,04 [0,65; 1,65] p=0,8775	1,03 [0,70; 1,51] p=0,8774	0,50 % [-6,10 %; 7,20 %] p=0,8776	0,37 [0,23; 0,62] p=0,0001
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	21/132 (15,9 %)	NA [NA; NA]	17/125 (13,6 %)	NA [12,58; NA]	1,20 [0,60; 2,40] p=0,6029	1,17 [0,65; 2,11] p=0,6029	2,30 % [-6,40 %; 11,00 %] p=0,6014	0,47 [0,23; 0,98] p=0,0438
≥65 Jahre	23/119 (19,3 %)	NA [39,49; NA]	25/122 (20,5 %)	NA [13,96; NA]	0,93 [0,49; 1,75] p=0,8214	0,94 [0,57; 1,57] p=0,8211	-1,20 % [-11,20 %; 8,90 %] p=0,8210	0,34 [0,18; 0,67] p=0,0016
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	25/137 (18,2 %)	NA [NA; NA]	27/148 (18,2 %)	14,29 [13,96; NA]	1,00 [0,55; 1,83] p=0,9991	1,00 [0,61; 1,64] p=0,9991	0,00 % [-9,00 %; 9,00 %] p=0,9991	0,37 [0,20; 0,70] p=0,0021

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	19/114 (16,7 %)	NA [NA; NA]	15/99 (15,2 %)	NA [14,52; NA]	1,12 [0,54; 2,34] p=0,7639	1,10 [0,59; 2,05] p=0,7636	1,50 % [-8,30 %; 11,30 %] p=0,7626	0,43 [0,20; 0,93] p=0,0330
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	34/216 (15,7 %)	NA [NA; NA]	37/219 (16,9 %)	NA [13,96; NA]	0,92 [0,55; 1,53] p=0,7449	0,93 [0,61; 1,43] p=0,7447	-1,20 % [-8,10 %; 5,80 %] p=0,7446	0,35 [0,20; 0,59] p=0,0001
andere	10/35 (28,6 %)	NA [21,36; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [7,00; NA]	1,84 [0,55; 6,19] p=0,3250	1,60 [0,62; 4,14] p=0,3330	10,70 % [-9,90 %; 31,30 %] p=0,3085	0,72 [0,21; 2,43] p=0,5951
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	20/98 (20,4 %)	NA [NA; NA]	24/96 (25,0 %)	14,52 [12,58; NA]	0,77 [0,39; 1,51] p=0,4463	0,82 [0,48; 1,38] p=0,4464	-4,60 % [-16,40 %; 7,20 %] p=0,4448	0,31 [0,15; 0,62] p=0,0010
Stadium II	12/94 (12,8 %)	NA [NA; NA]	13/100 (13,0 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,42; 2,27] p=0,9613	0,98 [0,47; 2,04] p=0,9612	-0,20 % [-9,70 %; 9,20 %] p=0,9612	0,35 [0,14; 0,88] p=0,0254
Stadium III	12/59 (20,3 %)	NA [21,52; NA]	5/51 (9,8 %)	NA [9,82; NA]	2,35 [0,77; 7,20] p=0,1292	2,08 [0,78; 5,49] p=0,1418	10,50 % [-2,60 %; 23,70 %] p=0,1155	0,84 [0,27; 2,61] p=0,7683
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	10/40 (25,0 %)	NA [28,71; NA]	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	3,56 [0,89; 14,18] p=0,0625	2,92 [0,87; 9,76] p=0,0824	16,40 % [0,10 %; 32,70 %] p=0,0484	1,32 [0,32; 5,38] p=0,7012
Standardrisiko	25/141 (17,7 %)	NA [NA; NA]	27/140 (19,3 %)	NA [12,58; NA]	0,90 [0,49; 1,65] p=0,7376	0,92 [0,56; 1,50] p=0,7372	-1,60 % [-10,60 %; 7,50 %] p=0,7371	0,34 [0,18; 0,63] p=0,0006
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	18/122 (14,8 %)	NA [NA; NA]	15/113 (13,3 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,54; 2,37] p=0,7448	1,11 [0,59; 2,10] p=0,7445	1,50 % [-7,40 %; 10,40 %] p=0,7438	0,39 [0,17; 0,90] p=0,0279
2	14/70 (20,0 %)	NA [24,74; NA]	16/74 (21,6 %)	14,29 [13,96; NA]	0,91 [0,41; 2,03] p=0,8114	0,93 [0,49; 1,75] p=0,8109	-1,60 % [-14,90 %; 11,60 %] p=0,8105	0,36 [0,16; 0,82] p=0,0145
3	6/37 (16,2 %)	32,72 [15,21; NA]	8/32 (25,0 %)	14,52 [9,43; NA]	0,58 [0,18; 1,90] p=0,3691	0,65 [0,25; 1,67] p=0,3702	-8,80 % [-27,90 %; 10,40 %] p=0,3683	0,19 [0,05; 0,74] p=0,0169
4+	6/22 (27,3 %)	NA [9,76; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [9,27; NA]	3,13 [0,68; 14,31] p=0,1342	2,54 [0,72; 9,05] p=0,1488	16,60 % [-5,30 %; 38,40 %] p=0,1375	1,00 [0,24; 4,21] p=0,9965
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	30/162 (18,5 %)	NA [NA; NA]	28/164 (17,1 %)	14,52 [12,58; NA]	1,10 [0,63; 1,95] p=0,7334	1,08 [0,68; 1,73] p=0,7331	1,40 % [-6,90 %; 9,70 %] p=0,7330	0,41 [0,23; 0,74] p=0,0032

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	14/89 (15,7 %)	NA [NA; NA]	14/83 (16,9 %)	NA [14,29; NA]	0,92 [0,41; 2,07] p=0,8405	0,93 [0,47; 1,84] p=0,8400	-1,10 % [-12,20 %; 9,90 %] p=0,8402	0,33 [0,14; 0,81] p=0,0159
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	32/179 (17,9 %)	NA [NA; NA]	36/198 (18,2 %)	14,52 [13,96; NA]	0,98 [0,58; 1,66] p=0,9388	0,98 [0,64; 1,51] p=0,9388	-0,30 % [-8,10 %; 7,50 %] p=0,9387	0,38 [0,22; 0,66] p=0,0006
nein	12/72 (16,7 %)	NA [39,49; NA]	6/49 (12,2 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,50; 4,12] p=0,5040	1,36 [0,55; 3,38] p=0,5068	4,40 % [-8,20 %; 17,00 %] p=0,4910	0,50 [0,16; 1,53] p=0,2236
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	15/83 (18,1 %)	NA [28,71; NA]	23/97 (23,7 %)	13,96 [12,58; NA]	0,71 [0,34; 1,47] p=0,3568	0,76 [0,43; 1,36] p=0,3594	-5,60 % [-17,50 %; 6,20 %] p=0,3505	0,31 [0,14; 0,66] p=0,0022
nein	17/96 (17,7 %)	NA [NA; NA]	13/101 (12,9 %)	NA [14,29; NA]	1,46 [0,67; 3,19] p=0,3462	1,38 [0,71; 2,68] p=0,3477	4,80 % [-5,20 %; 14,90 %] p=0,3454	0,50 [0,22; 1,13] p=0,0960
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	13/76 (17,1 %)	NA [32,72; NA]	21/85 (24,7 %)	12,58 [9,27; NA]	0,63 [0,29; 1,36] p=0,2396	0,69 [0,37; 1,28] p=0,2441	-7,60 % [-20,10 %; 4,90 %] p=0,2326	0,25 [0,11; 0,57] p=0,0009

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	31/175 (17,7 %)	NA [NA; NA]	21/162 (13,0 %)	NA [14,29; NA]	1,45 [0,79; 2,63] p=0,2284	1,37 [0,82; 2,28] p=0,2311	4,80 % [-2,90 %; 12,40 %] p=0,2244	0,53 [0,28; 0,99] p=0,0472
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	8/61 (13,1 %)	NA [34,04; NA]	10/58 (17,2 %)	14,52 [NA; NA]	0,72 [0,26; 1,99] p=0,5317	0,76 [0,32; 1,79] p=0,5317	-4,10 % [-17,00 %; 8,80 %] p=0,5305	0,08 [0,01; 0,47] p=0,0054
IgG	21/125 (16,8 %)	NA [NA; NA]	26/138 (18,8 %)	NA [12,58; NA]	0,87 [0,46; 1,64] p=0,6668	0,89 [0,53; 1,50] p=0,6667	-2,00 % [-11,30 %; 7,20 %] p=0,6654	0,37 [0,19; 0,72] p=0,0035
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	28/186 (15,1 %)	NA [NA; NA]	30/165 (18,2 %)	NA [13,96; NA]	0,80 [0,45; 1,40] p=0,4316	0,83 [0,52; 1,32] p=0,4315	-3,10 % [-10,90 %; 4,70 %] p=0,4326	0,27 [0,14; 0,50] p<0,0001
≤60 ml/min	16/57 (28,1 %)	NA [25,76; NA]	12/70 (17,1 %)	14,52 [9,82; NA]	1,89 [0,81; 4,41] p=0,1411	1,64 [0,84; 3,17] p=0,1441	10,90 % [-3,70 %; 25,60 %] p=0,1432	0,85 [0,38; 1,88] p=0,6853
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	22/92 (23,9 %)	NA [32,69; NA]	16/109 (14,7 %)	NA [13,96; NA]	1,83 [0,89; 3,73] p=0,0966	1,63 [0,91; 2,91] p=0,0998	9,20 % [-1,70 %; 20,20 %] p=0,0986	0,60 [0,29; 1,23] p=0,1612

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	22/159 (13,8 %)	NA [NA; NA]	26/138 (18,8 %)	NA [12,58; NA]	0,69 [0,37; 1,29] p=0,2434	0,73 [0,44; 1,24] p=0,2446	-5,00 % [-13,50 %; 3,40 %] p=0,2456	0,28 [0,14; 0,56] p=0,0003
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	16/106 (15,1 %)	NA [NA; NA]	22/116 (19,0 %)	NA [NA; NA]	0,76 [0,38; 1,54] p=0,4454	0,80 [0,44; 1,43] p=0,4464	-3,90 % [-13,70 %; 6,00 %] p=0,4419	0,40 [0,20; 0,82] p=0,0122
≥1	28/144 (19,4 %)	NA [39,49; NA]	20/131 (15,3 %)	14,52 [13,96; NA]	1,34 [0,71; 2,52] p=0,3629	1,27 [0,76; 2,15] p=0,3645	4,20 % [-4,80 %; 13,10 %] p=0,3591	0,39 [0,20; 0,77] p=0,0066
Dyspnoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	42/205 (20,5 %)	NA [NA; NA]	37/219 (16,9 %)	NA [14,52; NA]	1,27 [0,78; 2,07] p=0,3429	1,21 [0,81; 1,81] p=0,3433	3,60 % [-3,80 %; 11,00 %] p=0,3430	0,46 [0,28; 0,76] p=0,0026
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/43 (4,7 %)	NA [NA; NA]	5/26 (19,2 %)	14,29 [9,43; NA]	0,20 [0,04; 1,15] p=0,0537	0,24 [0,05; 1,16] p=0,0756	-14,60 % [-31,00 %; 1,80 %] p=0,0815	0,06 [0,01; 0,58] p=0,0145
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	36/251 (14,3 %)	NA [44,26; NA]	44/247 (17,8 %)	NA [14,32; NA]	0,76 [0,47; 1,23] p=0,2596	0,79 [0,53; 1,19] p=0,2656	-3,70 % [-10,20 %; 2,80 %] p=0,2642	0,27 [0,16; 0,47] p<0,0001
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	20/132 (15,2 %)	44,26 [44,26; NA]	19/125 (15,2 %)	NA [16,26; NA]	1,00 [0,50; 1,97] p=0,9914	1,00 [0,56; 1,78] p=0,9914	0,00 % [-8,80 %; 8,70 %] p=0,9914	0,32 [0,15; 0,68] p=0,0033
≥65 Jahre	16/119 (13,4 %)	NA [40,97; NA]	25/122 (20,5 %)	NA [12,85; NA]	0,60 [0,30; 1,20] p=0,1464	0,66 [0,37; 1,17] p=0,1505	-7,00 % [-16,50 %; 2,40 %] p=0,1429	0,25 [0,12; 0,53] p=0,0003
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	20/137 (14,6 %)	44,26 [44,26; NA]	30/148 (20,3 %)	NA [10,45; NA]	0,67 [0,36; 1,25] p=0,2093	0,72 [0,43; 1,21] p=0,2124	-5,70 % [-14,40 %; 3,10 %] p=0,2049	0,27 [0,13; 0,53] p=0,0002
weiblich	16/114 (14,0 %)	NA [40,97; NA]	14/99 (14,1 %)	NA [14,32; NA]	0,99 [0,46; 2,15] p=0,9823	0,99 [0,51; 1,93] p=0,9822	-0,10 % [-9,50 %; 9,30 %] p=0,9823	0,32 [0,13; 0,75] p=0,0089
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	30/216 (13,9 %)	NA [44,26; NA]	36/219 (16,4 %)	NA [16,26; NA]	0,82 [0,48; 1,39] p=0,4592	0,84 [0,54; 1,32] p=0,4595	-2,50 % [-9,30 %; 4,20 %] p=0,4581	0,30 [0,17; 0,54] p<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	6/35 (17,1 %)	NA [33,31; NA]	8/28 (28,6 %)	12,85 [6,08; NA]	0,52 [0,15; 1,72] p=0,2821	0,60 [0,24; 1,53] p=0,2840	-11,40 % [-32,30 %; 9,40 %] p=0,2833	0,19 [0,05; 0,73] p=0,0152
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	20/98 (20,4 %)	NA [44,26; NA]	24/96 (25,0 %)	16,26 [12,85; NA]	0,77 [0,39; 1,51] p=0,4463	0,82 [0,48; 1,38] p=0,4464	-4,60 % [-16,40 %; 7,20 %] p=0,4448	0,28 [0,14; 0,57] p=0,0005
Stadium II	10/94 (10,6 %)	NA [40,97; NA]	16/100 (16,0 %)	NA [14,32; NA]	0,63 [0,27; 1,46] p=0,2745	0,67 [0,32; 1,39] p=0,2785	-5,40 % [-14,90 %; 4,20 %] p=0,2692	0,27 [0,10; 0,69] p=0,0067
Stadium III	6/59 (10,2 %)	NA [37,75; NA]	4/51 (7,8 %)	NA [10,45; NA]	1,33 [0,35; 5,00] p=0,6735	1,30 [0,39; 4,34] p=0,6735	2,30 % [-8,30 %; 13,00 %] p=0,6692	0,39 [0,09; 1,71] p=0,2104
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/40 (15,0 %)	NA [33,31; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,25; 2,93] p=0,8019	0,88 [0,31; 2,47] p=0,8007	-2,10 % [-18,80 %; 14,50 %] p=0,8012	0,42 [0,11; 1,60] p=0,2013
Standardrisiko	25/141 (17,7 %)	NA [39,79; NA]	29/140 (20,7 %)	16,26 [12,85; NA]	0,82 [0,46; 1,50] p=0,5263	0,86 [0,53; 1,39] p=0,5263	-3,00 % [-12,20 %; 6,20 %] p=0,5254	0,30 [0,15; 0,57] p=0,0002
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	20/122 (16,4 %)	44,26 [44,26; NA]	24/113 (21,2 %)	NA [14,32; NA]	0,73 [0,38; 1,40] p=0,3424	0,77 [0,45; 1,32] p=0,3431	-4,80 % [-14,80 %; 5,20 %] p=0,3423	0,27 [0,13; 0,55] p=0,0003
2	8/70 (11,4 %)	NA [NA; NA]	10/74 (13,5 %)	NA [10,45; NA]	0,83 [0,31; 2,23] p=0,7063	0,85 [0,35; 2,02] p=0,7059	-2,10 % [-12,90 %; 8,70 %] p=0,7046	0,36 [0,13; 1,02] p=0,0536
3	7/37 (18,9 %)	33,41 [33,31; 40,97]	5/32 (15,6 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,36; 4,44] p=0,7208	1,21 [0,43; 3,44] p=0,7199	3,30 % [-14,50 %; 21,10 %] p=0,7171	0,42 [0,11; 1,69] p=0,2242
4+	1/22 (4,5 %)	NA [23,10; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [NA; NA]	0,22 [0,02; 2,03] p=0,1546	0,26 [0,03; 2,02] p=0,1958	-13,30 % [-30,00 %; 3,30 %] p=0,1170	NA [NA; NA] p=0,9964
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	16/162 (9,9 %)	NA [NA; NA]	25/164 (15,2 %)	NA [14,32; NA]	0,61 [0,31; 1,19] p=0,1446	0,65 [0,36; 1,17] p=0,1485	-5,40 % [-12,50 %; 1,80 %] p=0,1422	0,20 [0,09; 0,43] p<0,0001
nein	20/89 (22,5 %)	44,26 [40,97; NA]	19/83 (22,9 %)	NA [12,85; NA]	0,98 [0,48; 1,99] p=0,9478	0,98 [0,56; 1,71] p=0,9476	-0,40 % [-12,90 %; 12,10 %] p=0,9476	0,39 [0,18; 0,81] p=0,0120
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	28/179 (15,6 %)	44,26 [40,97; NA]	36/198 (18,2 %)	NA [16,26; NA]	0,83 [0,49; 1,43] p=0,5125	0,86 [0,55; 1,35] p=0,5129	-2,50 % [-10,10 %; 5,00 %] p=0,5104	0,28 [0,15; 0,52] p<0,0001
nein	8/72 (11,1 %)	NA [NA; NA]	8/49 (16,3 %)	NA [14,32; NA]	0,64 [0,22; 1,84] p=0,4077	0,68 [0,27; 1,69] p=0,4073	-5,20 % [-17,90 %; 7,40 %] p=0,4187	0,31 [0,10; 0,96] p=0,0422
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	8/83 (9,6 %)	NA [33,31; NA]	19/97 (19,6 %)	NA [10,45; NA]	0,44 [0,18; 1,06] p=0,0631	0,49 [0,23; 1,06] p=0,0719	-9,90 % [-20,10 %; 0,20 %] p=0,0543	0,14 [0,04; 0,43] p=0,0006
nein	20/96 (20,8 %)	44,26 [40,97; 44,26]	17/101 (16,8 %)	NA [12,85; NA]	1,30 [0,64; 2,66] p=0,4734	1,24 [0,69; 2,22] p=0,4734	4,00 % [-6,90 %; 14,90 %] p=0,4726	0,42 [0,20; 0,91] p=0,0275
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	7/76 (9,2 %)	NA [39,79; NA]	16/85 (18,8 %)	NA [16,26; NA]	0,44 [0,17; 1,13] p=0,0828	0,49 [0,21; 1,13] p=0,0924	-9,60 % [-20,20 %; 0,90 %] p=0,0741	0,12 [0,03; 0,41] p=0,0009
nein	29/175 (16,6 %)	44,26 [44,26; NA]	28/162 (17,3 %)	NA [14,32; NA]	0,95 [0,54; 1,68] p=0,8618	0,96 [0,60; 1,54] p=0,8616	-0,70 % [-8,70 %; 7,30 %] p=0,8617	0,37 [0,20; 0,68] p=0,0013
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	12/61 (19,7 %)	40,97 [33,41; NA]	13/58 (22,4 %)	14,32 [NA; NA]	0,85 [0,35; 2,05] p=0,7148	0,88 [0,44; 1,76] p=0,7139	-2,70 % [-17,40 %; 11,90 %] p=0,7138	0,15 [0,04; 0,51] p=0,0024
IgG	13/125 (10,4 %)	NA [NA; NA]	23/138 (16,7 %)	NA [16,26; NA]	0,58 [0,28; 1,20] p=0,1406	0,62 [0,33; 1,18] p=0,1458	-6,30 % [-14,50 %; 1,90 %] p=0,1343	0,31 [0,15; 0,67] p=0,0029
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	29/186 (15,6 %)	44,26 [44,26; NA]	34/165 (20,6 %)	NA [16,26; NA]	0,71 [0,41; 1,23] p=0,2224	0,76 [0,48; 1,19] p=0,2234	-5,00 % [-13,10 %; 3,10 %] p=0,2238	0,26 [0,14; 0,48] p<0,0001
≤60 ml/min	7/57 (12,3 %)	NA [NA; NA]	10/70 (14,3 %)	NA [10,45; NA]	0,84 [0,30; 2,37] p=0,7423	0,86 [0,35; 2,12] p=0,7420	-2,00 % [-13,80 %; 9,80 %] p=0,7396	0,35 [0,12; 1,04] p=0,0579
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	10/92 (10,9 %)	NA [37,75; NA]	21/109 (19,3 %)	NA [10,45; NA]	0,51 [0,23; 1,15] p=0,1014	0,56 [0,28; 1,14] p=0,1090	-8,40 % [-18,20 %; 1,40 %] p=0,0918	0,16 [0,06; 0,40] p=0,0001
andere	26/159 (16,4 %)	44,26 [40,97; 44,26]	23/138 (16,7 %)	NA [16,26; NA]	0,98 [0,53; 1,81] p=0,9420	0,98 [0,59; 1,64] p=0,9419	-0,30 % [-8,80 %; 8,20 %] p=0,9420	0,39 [0,20; 0,76] p=0,0055
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	14/106 (13,2 %)	NA [44,26; NA]	24/116 (20,7 %)	NA [12,85; NA]	0,58 [0,28; 1,20] p=0,1402	0,64 [0,35; 1,17] p=0,1454	-7,50 % [-17,30 %; 2,30 %] p=0,1342	0,29 [0,14; 0,60] p=0,0009
≥1	22/144 (15,3 %)	NA [39,79; NA]	20/131 (15,3 %)	NA [16,26; NA]	1,00 [0,52; 1,93] p=0,9981	1,00 [0,57; 1,75] p=0,9981	0,00 % [-8,50 %; 8,50 %] p=0,9981	0,28 [0,13; 0,61] p=0,0014
Insomnie bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	28/205 (13,7 %)	NA [44,26; NA]	38/219 (17,4 %)	NA [14,32; NA]	0,75 [0,44; 1,28] p=0,2951	0,79 [0,50; 1,23] p=0,2967	-3,70 % [-10,60 %; 3,20 %] p=0,2923	0,25 [0,14; 0,45] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/43 (18,6 %)	NA [33,41; NA]	5/26 (19,2 %)	NA [8,61; NA]	0,96 [0,28; 3,32] p=0,9490	0,97 [0,35; 2,65] p=0,9486	-0,60 % [-19,70 %; 18,50 %] p=0,9488	0,52 [0,15; 1,81] p=0,3076
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	36/251 (14,3 %)	NA [NA; NA]	41/247 (16,6 %)	17,94 [16,00; NA]	0,82 [0,50; 1,34] p=0,4273	0,85 [0,56; 1,28] p=0,4286	-2,60 % [-8,90 %; 3,80 %] p=0,4283	0,33 [0,19; 0,55] p<0,0001
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	18/132 (13,6 %)	NA [NA; NA]	21/125 (16,8 %)	17,94 [10,48; NA]	0,78 [0,40; 1,55] p=0,4807	0,81 [0,45; 1,45] p=0,4808	-3,20 % [-12,00 %; 5,60 %] p=0,4804	0,30 [0,15; 0,63] p=0,0012

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	18/119 (15,1 %)	NA [NA; NA]	20/122 (16,4 %)	17,41 [16,00; NA]	0,91 [0,45; 1,82] p=0,7877	0,92 [0,51; 1,66] p=0,7873	-1,30 % [-10,50 %; 7,90 %] p=0,7871	0,33 [0,15; 0,68] p=0,0030
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	20/137 (14,6 %)	NA [NA; NA]	21/148 (14,2 %)	17,94 [12,39; NA]	1,03 [0,53; 2,00] p=0,9218	1,03 [0,58; 1,81] p=0,9216	0,40 % [-7,70 %; 8,60 %] p=0,9217	0,44 [0,22; 0,87] p=0,0191
weiblich	16/114 (14,0 %)	NA [NA; NA]	20/99 (20,2 %)	17,41 [10,48; NA]	0,65 [0,31; 1,33] p=0,2321	0,69 [0,38; 1,27] p=0,2339	-6,20 % [-16,30 %; 4,00 %] p=0,2341	0,22 [0,10; 0,47] p=0,0001
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	31/216 (14,4 %)	NA [NA; NA]	35/219 (16,0 %)	17,94 [16,00; NA]	0,88 [0,52; 1,49] p=0,6361	0,90 [0,57; 1,40] p=0,6359	-1,60 % [-8,40 %; 5,10 %] p=0,6355	0,34 [0,20; 0,60] p=0,0001
andere	5/35 (14,3 %)	NA [27,14; NA]	6/28 (21,4 %)	NA [7,10; NA]	0,61 [0,17; 2,26] p=0,4616	0,67 [0,23; 1,96] p=0,4609	-7,10 % [-26,30 %; 12,00 %] p=0,4639	0,16 [0,03; 0,80] p=0,0264
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	22/98 (22,4 %)	NA [NA; NA]	22/96 (22,9 %)	NA [10,02; NA]	0,97 [0,50; 1,91] p=0,9382	0,98 [0,58; 1,65] p=0,9380	-0,50 % [-12,30 %; 11,30 %] p=0,9380	0,33 [0,17; 0,66] p=0,0016

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	8/94 (8,5 %)	NA [NA; NA]	12/100 (12,0 %)	NA [12,39; NA]	0,68 [0,27; 1,75] p=0,4256	0,71 [0,30; 1,66] p=0,4277	-3,50 % [-12,00 %; 5,00 %] p=0,4215	0,39 [0,15; 1,01] p=0,0531
Stadium III	6/59 (10,2 %)	NA [37,75; NA]	7/51 (13,7 %)	17,41 [9,27; 17,94]	0,71 [0,22; 2,27] p=0,5663	0,74 [0,27; 2,06] p=0,5660	-3,60 % [-15,70 %; 8,60 %] p=0,5676	0,26 [0,07; 0,89] p=0,0320
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	8/40 (20,0 %)	NA [24,15; NA]	1/35 (2,9 %)	NA [NA; NA]	8,50 [1,01; 71,83] p=0,0236	7,00 [0,92; 53,23] p=0,0601	17,10 % [3,60 %; 30,70 %] p=0,0133	3,19 [0,36; 27,99] p=0,2945
Standardrisiko	22/141 (15,6 %)	NA [NA; NA]	31/140 (22,1 %)	16,00 [9,40; NA]	0,65 [0,35; 1,19] p=0,1619	0,70 [0,43; 1,16] p=0,1647	-6,50 % [-15,70 %; 2,60 %] p=0,1599	0,25 [0,13; 0,47] p<0,0001
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	16/122 (13,1 %)	NA [NA; NA]	19/113 (16,8 %)	NA [17,41; NA]	0,75 [0,36; 1,53] p=0,4271	0,78 [0,42; 1,44] p=0,4275	-3,70 % [-12,80 %; 5,40 %] p=0,4273	0,21 [0,09; 0,47] p=0,0001
2	9/70 (12,9 %)	NA [NA; NA]	13/74 (17,6 %)	17,94 [16,00; NA]	0,69 [0,28; 1,74] p=0,4339	0,73 [0,33; 1,60] p=0,4355	-4,70 % [-16,40 %; 7,00 %] p=0,4297	0,29 [0,11; 0,74] p=0,0103

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	6/37 (16,2 %)	NA [15,21; NA]	7/32 (21,9 %)	12,39 [7,00; NA]	0,69 [0,21; 2,32] p=0,5518	0,74 [0,28; 1,98] p=0,5504	-5,70 % [-24,30 %; 12,90 %] p=0,5511	0,37 [0,11; 1,30] p=0,1227
4+	5/22 (22,7 %)	NA [17,68; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	3,82 [0,66; 22,00] p=0,1186	3,18 [0,68; 14,87] p=0,1412	15,60 % [-4,40 %; 35,50 %] p=0,1256	1,83 [0,33; 10,09] p=0,4875
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	24/162 (14,8 %)	NA [NA; NA]	23/164 (14,0 %)	17,41 [17,41; NA]	1,07 [0,57; 1,98] p=0,8393	1,06 [0,62; 1,79] p=0,8390	0,80 % [-6,80 %; 8,40 %] p=0,8390	0,44 [0,23; 0,83] p=0,0118
nein	12/89 (13,5 %)	NA [NA; NA]	18/83 (21,7 %)	17,94 [10,02; NA]	0,56 [0,25; 1,25] p=0,1578	0,62 [0,32; 1,21] p=0,1622	-8,20 % [-19,60 %; 3,20 %] p=0,1568	0,18 [0,07; 0,43] p=0,0001
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	24/179 (13,4 %)	NA [NA; NA]	33/198 (16,7 %)	17,94 [16,00; NA]	0,77 [0,44; 1,37] p=0,3784	0,80 [0,49; 1,31] p=0,3796	-3,30 % [-10,50 %; 3,90 %] p=0,3751	0,30 [0,16; 0,55] p<0,0001
nein	12/72 (16,7 %)	NA [NA; NA]	8/49 (16,3 %)	17,41 [17,41; NA]	1,02 [0,39; 2,73] p=0,9607	1,02 [0,45; 2,31] p=0,9606	0,30 % [-13,10 %; 13,80 %] p=0,9605	0,40 [0,14; 1,09] p=0,0719
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	11/83 (13,3 %)	NA [NA; NA]	16/97 (16,5 %)	NA [10,02; NA]	0,77 [0,34; 1,77] p=0,5448	0,80 [0,40; 1,63] p=0,5455	-3,20 % [-13,60 %; 7,10 %] p=0,5405	0,41 [0,18; 0,95] p=0,0375
nein	13/96 (13,5 %)	NA [NA; NA]	17/101 (16,8 %)	17,94 [12,39; NA]	0,77 [0,35; 1,69] p=0,5217	0,81 [0,41; 1,57] p=0,5221	-3,30 % [-13,30 %; 6,70 %] p=0,5192	0,23 [0,10; 0,53] p=0,0007
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/76 (15,8 %)	NA [24,38; NA]	13/85 (15,3 %)	NA [9,40; NA]	1,04 [0,44; 2,44] p=0,9312	1,03 [0,50; 2,12] p=0,9310	0,50 % [-10,70 %; 11,70 %] p=0,9310	0,43 [0,18; 1,04] p=0,0599
nein	24/175 (13,7 %)	NA [NA; NA]	28/162 (17,3 %)	17,41 [16,00; NA]	0,76 [0,42; 1,38] p=0,3655	0,79 [0,48; 1,31] p=0,3660	-3,60 % [-11,30 %; 4,20 %] p=0,3659	0,27 [0,14; 0,51] p<0,0001
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	6/61 (9,8 %)	NA [NA; NA]	8/58 (13,8 %)	NA [9,27; NA]	0,68 [0,22; 2,10] p=0,5049	0,71 [0,26; 1,93] p=0,5056	-4,00 % [-15,60 %; 7,60 %] p=0,5038	0,17 [0,04; 0,69] p=0,0131
IgG	19/125 (15,2 %)	NA [NA; NA]	26/138 (18,8 %)	17,41 [16,00; NA]	0,77 [0,40; 1,48] p=0,4346	0,81 [0,47; 1,38] p=0,4356	-3,60 % [-12,70 %; 5,40 %] p=0,4312	0,38 [0,20; 0,73] p=0,0036
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	30/186 (16,1 %)	NA [NA; NA]	27/165 (16,4 %)	17,94 [16,00; NA]	0,98 [0,56; 1,74] p=0,9526	0,99 [0,61; 1,59] p=0,9526	-0,20 % [-8,00 %; 7,50 %] p=0,9526	0,38 [0,21; 0,68] p=0,0013
≤60 ml/min	6/57 (10,5 %)	NA [NA; NA]	13/70 (18,6 %)	17,41 [9,40; NA]	0,52 [0,18; 1,46] p=0,2079	0,57 [0,23; 1,40] p=0,2173	-8,00 % [-20,10 %; 4,10 %] p=0,1926	0,19 [0,06; 0,62] p=0,0062
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	13/92 (14,1 %)	NA [NA; NA]	13/109 (11,9 %)	17,94 [16,00; NA]	1,22 [0,53; 2,77] p=0,6436	1,19 [0,58; 2,43] p=0,6430	2,20 % [-7,20 %; 11,60 %] p=0,6446	0,37 [0,15; 0,88] p=0,0240
andere	23/159 (14,5 %)	NA [NA; NA]	28/138 (20,3 %)	NA [12,39; NA]	0,66 [0,36; 1,22] p=0,1851	0,71 [0,43; 1,18] p=0,1867	-5,80 % [-14,50 %; 2,80 %] p=0,1872	0,30 [0,16; 0,57] p=0,0002
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	16/106 (15,1 %)	NA [NA; NA]	18/116 (15,5 %)	17,41 [16,00; NA]	0,97 [0,47; 2,01] p=0,9305	0,97 [0,52; 1,81] p=0,9304	-0,40 % [-9,90 %; 9,10 %] p=0,9303	0,38 [0,18; 0,81] p=0,0123
≥1	20/144 (13,9 %)	NA [NA; NA]	23/131 (17,6 %)	17,94 [12,39; NA]	0,76 [0,39; 1,45] p=0,4037	0,79 [0,46; 1,37] p=0,4040	-3,70 % [-12,30 %; 5,00 %] p=0,4044	0,27 [0,14; 0,56] p=0,0003
Appetitlosigkeit bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	28/205 (13,7 %)	NA [NA; NA]	36/219 (16,4 %)	17,41 [16,00; NA]	0,80 [0,47; 1,37] p=0,4248	0,83 [0,53; 1,31] p=0,4255	-2,80 % [-9,60 %; 4,00 %] p=0,4228	0,30 [0,17; 0,52] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/43 (18,6 %)	NA [37,75; NA]	5/26 (19,2 %)	17,94 [NA; NA]	0,96 [0,28; 3,32] p=0,9490	0,97 [0,35; 2,65] p=0,9486	-0,60 % [-19,70 %; 18,50 %] p=0,9488	0,36 [0,10; 1,30] p=0,1199
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	27/251 (10,8 %)	NA [NA; NA]	25/247 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,59; 1,89] p=0,8517	1,05 [0,63; 1,75] p=0,8517	0,50 % [-4,80 %; 5,80 %] p=0,8515	0,41 [0,22; 0,76] p=0,0047
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	13/132 (9,8 %)	NA [NA; NA]	11/125 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,49; 2,63] p=0,7732	1,12 [0,52; 2,40] p=0,7730	1,00 % [-6,10 %; 8,20 %] p=0,7724	0,55 [0,23; 1,30] p=0,1732
≥65 Jahre	14/119 (11,8 %)	NA [NA; NA]	14/122 (11,5 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,47; 2,26] p=0,9443	1,02 [0,51; 2,06] p=0,9441	0,30 % [-7,80 %; 8,40 %] p=0,9441	0,35 [0,15; 0,80] p=0,0131
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	13/137 (9,5 %)	NA [NA; NA]	18/148 (12,2 %)	NA [NA; NA]	0,76 [0,36; 1,61] p=0,4698	0,78 [0,40; 1,53] p=0,4708	-2,70 % [-9,90 %; 4,50 %] p=0,4667	0,34 [0,15; 0,75] p=0,0078

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	14/114 (12,3 %)	NA [NA; NA]	7/99 (7,1 %)	NA [NA; NA]	1,84 [0,71; 4,76] p=0,2044	1,74 [0,73; 4,13] p=0,2117	5,20 % [-2,70 %; 13,10 %] p=0,1939	0,62 [0,23; 1,65] p=0,3377
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	23/216 (10,6 %)	NA [NA; NA]	21/219 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,12 [0,60; 2,10] p=0,7145	1,11 [0,63; 1,95] p=0,7143	1,10 % [-4,60 %; 6,70 %] p=0,7142	0,43 [0,22; 0,83] p=0,0114
andere	4/35 (11,4 %)	NA [NA; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,17; 3,42] p=0,7371	0,80 [0,22; 2,92] p=0,7353	-2,90 % [-19,60 %; 13,80 %] p=0,7375	0,35 [0,07; 1,70] p=0,1927
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	13/98 (13,3 %)	NA [NA; NA]	13/96 (13,5 %)	NA [10,64; NA]	0,98 [0,43; 2,23] p=0,9551	0,98 [0,48; 2,00] p=0,9549	-0,30 % [-9,90 %; 9,30 %] p=0,9550	0,36 [0,16; 0,85] p=0,0196
Stadium II	10/94 (10,6 %)	NA [NA; NA]	9/100 (9,0 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,47; 3,11] p=0,7020	1,18 [0,50; 2,78] p=0,7016	1,60 % [-6,70 %; 10,00 %] p=0,7018	0,61 [0,23; 1,62] p=0,3233
Stadium III	4/59 (6,8 %)	NA [NA; NA]	3/51 (5,9 %)	NA [10,45; NA]	1,16 [0,25; 5,46] p=0,8482	1,15 [0,27; 4,91] p=0,8477	0,90 % [-8,20 %; 10,00 %] p=0,8468	0,34 [0,06; 1,87] p=0,2164
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	0,86 [0,16; 4,59] p=0,8654	0,88 [0,19; 4,06] p=0,8646	-1,10 % [-13,40 %; 11,30 %] p=0,8650	0,51 [0,09; 2,88] p=0,4428
Standardrisiko	17/141 (12,1 %)	NA [NA; NA]	13/140 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,62; 2,87] p=0,4528	1,30 [0,66; 2,57] p=0,4538	2,80 % [-4,40 %; 10,00 %] p=0,4513	0,45 [0,20; 1,01] p=0,0530
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	8/122 (6,6 %)	NA [NA; NA]	11/113 (9,7 %)	NA [NA; NA]	0,65 [0,25; 1,68] p=0,3731	0,67 [0,28; 1,61] p=0,3756	-3,20 % [-10,20 %; 3,80 %] p=0,3745	0,25 [0,09; 0,73] p=0,0115
2	11/70 (15,7 %)	NA [NA; NA]	6/74 (8,1 %)	NA [10,45; NA]	2,11 [0,74; 6,06] p=0,1589	1,94 [0,76; 4,96] p=0,1674	7,60 % [-2,90 %; 18,20 %] p=0,1577	0,72 [0,24; 2,13] p=0,5497
3	4/37 (10,8 %)	NA [13,86; NA]	6/32 (18,8 %)	NA [7,00; NA]	0,53 [0,13; 2,06] p=0,3537	0,58 [0,18; 1,86] p=0,3577	-7,90 % [-24,80 %; 8,90 %] p=0,3550	0,25 [0,06; 0,96] p=0,0440
4+	4/22 (18,2 %)	NA [11,27; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2,89 [0,48; 17,49] p=0,2379	2,54 [0,51; 12,64] p=0,2533	11,00 % [-7,70 %; 29,80 %] p=0,2480	1,19 [0,20; 7,04] p=0,8469
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	17/162 (10,5 %)	NA [NA; NA]	13/164 (7,9 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,64; 2,90] p=0,4234	1,32 [0,67; 2,64] p=0,4247	2,60 % [-3,70 %; 8,80 %] p=0,4226	0,48 [0,21; 1,06] p=0,0709
nein	10/89 (11,2 %)	NA [NA; NA]	12/83 (14,5 %)	NA [NA; NA]	0,75 [0,30; 1,84] p=0,5285	0,78 [0,35; 1,70] p=0,5286	-3,20 % [-13,20 %; 6,80 %] p=0,5283	0,37 [0,15; 0,92] p=0,0315
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	21/179 (11,7 %)	NA [NA; NA]	24/198 (12,1 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,52; 1,80] p=0,9074	0,97 [0,56; 1,68] p=0,9073	-0,40 % [-6,90 %; 6,20 %] p=0,9072	0,42 [0,23; 0,80] p=0,0082
nein	6/72 (8,3 %)	NA [NA; NA]	1/49 (2,0 %)	NA [9,63; NA]	4,36 [0,51; 37,44] p=0,1472	4,08 [0,51; 32,87] p=0,1861	6,30 % [-1,20 %; 13,80 %] p=0,1006	1,04 [0,10; 10,49] p=0,9727
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	7/83 (8,4 %)	NA [NA; NA]	14/97 (14,4 %)	NA [10,61; NA]	0,55 [0,21; 1,43] p=0,2126	0,58 [0,25; 1,38] p=0,2200	-6,00 % [-15,20 %; 3,20 %] p=0,2012	0,25 [0,09; 0,68] p=0,0071
nein	14/96 (14,6 %)	NA [NA; NA]	10/101 (9,9 %)	NA [NA; NA]	1,55 [0,65; 3,69] p=0,3165	1,47 [0,69; 3,15] p=0,3192	4,70 % [-4,50 %; 13,80 %] p=0,3160	0,64 [0,27; 1,52] p=0,3097
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	4/76 (5,3 %)	NA [NA; NA]	9/85 (10,6 %)	NA [10,61; NA]	0,47 [0,14; 1,59] p=0,2171	0,50 [0,16; 1,55] p=0,2280	-5,30 % [-13,60 %; 2,90 %] p=0,2056	0,17 [0,05; 0,60] p=0,0061
nein	23/175 (13,1 %)	NA [NA; NA]	16/162 (9,9 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,70; 2,72] p=0,3497	1,33 [0,73; 2,43] p=0,3516	3,30 % [-3,50 %; 10,10 %] p=0,3461	0,56 [0,28; 1,13] p=0,1059
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	10/61 (16,4 %)	NA [37,32; NA]	6/58 (10,3 %)	NA [10,61; NA]	1,70 [0,57; 5,02] p=0,3357	1,58 [0,61; 4,08] p=0,3402	6,00 % [-6,10 %; 18,20 %] p=0,3294	0,43 [0,13; 1,47] p=0,1766
IgG	11/125 (8,8 %)	NA [NA; NA]	12/138 (8,7 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,43; 2,39] p=0,9762	1,01 [0,46; 2,21] p=0,9761	0,10 % [-6,70 %; 6,90 %] p=0,9761	0,48 [0,20; 1,14] p=0,0965
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	20/186 (10,8 %)	NA [NA; NA]	17/165 (10,3 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,53; 2,08] p=0,8912	1,04 [0,57; 1,92] p=0,8911	0,40 % [-6,00 %; 6,90 %] p=0,8910	0,42 [0,21; 0,87] p=0,0189
≤60 ml/min	7/57 (12,3 %)	NA [NA; NA]	7/70 (10,0 %)	NA [10,61; NA]	1,26 [0,41; 3,83] p=0,6843	1,23 [0,46; 3,30] p=0,6835	2,30 % [-8,80 %; 13,30 %] p=0,6857	0,53 [0,17; 1,61] p=0,2628
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	10/109 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,61; 3,61] p=0,3826	1,42 [0,64; 3,14] p=0,3839	3,90 % [-4,90 %; 12,60 %] p=0,3866	0,55 [0,21; 1,40] p=0,2084
andere	15/159 (9,4 %)	NA [NA; NA]	15/138 (10,9 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,40; 1,82] p=0,6827	0,87 [0,44; 1,71] p=0,6823	-1,40 % [-8,30 %; 5,50 %] p=0,6834	0,36 [0,16; 0,78] p=0,0102
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	11/106 (10,4 %)	NA [NA; NA]	11/116 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,46; 2,67] p=0,8241	1,09 [0,49; 2,42] p=0,8237	0,90 % [-7,00 %; 8,80 %] p=0,8240	0,44 [0,17; 1,12] p=0,0856
≥1	16/144 (11,1 %)	NA [NA; NA]	14/131 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,04 [0,49; 2,23] p=0,9105	1,04 [0,53; 2,05] p=0,9103	0,40 % [-6,90 %; 7,80 %] p=0,9102	0,43 [0,19; 0,93] p=0,0328
Obstipation bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	22/205 (10,7 %)	NA [NA; NA]	21/219 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,60; 2,13] p=0,6972	1,12 [0,64; 1,97] p=0,6970	1,10 % [-4,60 %; 6,90 %] p=0,6973	0,41 [0,21; 0,80] p=0,0092
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/43 (11,6 %)	NA [NA; NA]	3/26 (11,5 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,22; 4,62] p=0,9911	1,01 [0,26; 3,87] p=0,9910	0,10 % [-15,50 %; 15,70 %] p=0,9910	0,54 [0,11; 2,57] p=0,4386
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	25/251 (10,0 %)	NA [NA; NA]	30/247 (12,1 %)	NA [17,41; NA]	0,79 [0,45; 1,40] p=0,4261	0,82 [0,50; 1,34] p=0,4255	-2,20 % [-7,70 %; 3,20 %] p=0,4244	0,28 [0,15; 0,54] p<0,0001
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	14/132 (10,6 %)	NA [NA; NA]	14/125 (11,2 %)	NA [NA; NA]	0,94 [0,43; 2,06] p=0,8788	0,95 [0,47; 1,91] p=0,8786	-0,60 % [-8,20 %; 7,00 %] p=0,8787	0,35 [0,15; 0,82] p=0,0155
≥65 Jahre	11/119 (9,2 %)	NA [NA; NA]	16/122 (13,1 %)	NA [17,41; NA]	0,68 [0,30; 1,52] p=0,3418	0,70 [0,34; 1,46] p=0,3443	-3,90 % [-11,80 %; 4,10 %] p=0,3390	0,23 [0,09; 0,56] p=0,0013
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	15/137 (10,9 %)	NA [NA; NA]	17/148 (11,5 %)	NA [10,45; NA]	0,95 [0,45; 1,98] p=0,8860	0,95 [0,49; 1,83] p=0,8858	-0,50 % [-7,90 %; 6,80 %] p=0,8857	0,35 [0,15; 0,80] p=0,0133
weiblich	10/114 (8,8 %)	NA [NA; NA]	13/99 (13,1 %)	NA [17,41; NA]	0,64 [0,27; 1,52] p=0,3077	0,67 [0,31; 1,46] p=0,3102	-4,40 % [-12,80 %; 4,10 %] p=0,3113	0,21 [0,08; 0,55] p=0,0013
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	21/216 (9,7 %)	NA [NA; NA]	27/219 (12,3 %)	NA [17,41; NA]	0,77 [0,42; 1,40] p=0,3862	0,79 [0,46; 1,35] p=0,3872	-2,60 % [-8,50 %; 3,30 %] p=0,3849	0,26 [0,14; 0,51] p<0,0001
andere	4/35 (11,4 %)	NA [27,60; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,22; 5,26] p=0,9291	1,07 [0,26; 4,38] p=0,9286	0,70 % [-14,90 %; 16,30 %] p=0,9283	0,43 [0,07; 2,59] p=0,3571

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	10/98 (10,2 %)	NA [NA; NA]	10/96 (10,4 %)	NA [10,61; NA]	0,98 [0,39; 2,47] p=0,9613	0,98 [0,43; 2,25] p=0,9612	-0,20 % [-8,80 %; 8,30 %] p=0,9612	0,24 [0,09; 0,71] p=0,0094
Stadium II	10/94 (10,6 %)	NA [NA; NA]	13/100 (13,0 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,33; 1,92] p=0,6120	0,82 [0,38; 1,78] p=0,6120	-2,40 % [-11,40 %; 6,70 %] p=0,6099	0,45 [0,19; 1,09] p=0,0769
Stadium III	5/59 (8,5 %)	NA [34,30; NA]	7/51 (13,7 %)	17,41 [8,74; 17,41]	0,58 [0,17; 1,96] p=0,3805	0,62 [0,21; 1,83] p=0,3836	-5,30 % [-17,10 %; 6,60 %] p=0,3839	0,09 [0,02; 0,47] p=0,0045
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	4/35 (11,4 %)	NA [7,49; NA]	0,41 [0,07; 2,38] p=0,3092	0,44 [0,09; 2,25] p=0,3219	-6,40 % [-18,90 %; 6,10 %] p=0,3142	0,16 [0,03; 0,92] p=0,0397
Standardrisiko	15/141 (10,6 %)	NA [NA; NA]	21/140 (15,0 %)	NA [NA; NA]	0,68 [0,33; 1,37] p=0,2749	0,71 [0,38; 1,32] p=0,2774	-4,40 % [-12,20 %; 3,40 %] p=0,2732	0,22 [0,10; 0,50] p=0,0003
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	14/122 (11,5 %)	NA [NA; NA]	15/113 (13,3 %)	NA [17,41; NA]	0,85 [0,39; 1,84] p=0,6759	0,86 [0,44; 1,71] p=0,6755	-1,80 % [-10,20 %; 6,60 %] p=0,6759	0,23 [0,09; 0,59] p=0,0020

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	5/70 (7,1 %)	NA [NA; NA]	11/74 (14,9 %)	NA [10,45; NA]	0,44 [0,14; 1,34] p=0,1419	0,48 [0,18; 1,31] p=0,1531	-7,70 % [-17,80 %; 2,40 %] p=0,1342	0,20 [0,06; 0,66] p=0,0083
3	3/37 (8,1 %)	NA [15,77; NA]	4/32 (12,5 %)	NA [9,43; NA]	0,62 [0,13; 2,99] p=0,5497	0,65 [0,16; 2,68] p=0,5502	-4,40 % [-18,80 %; 10,10 %] p=0,5512	0,24 [0,04; 1,42] p=0,1167
4+	3/22 (13,6 %)	NA [10,19; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	13,60 % [-0,70 %; 28,00 %] p=0,0623	NA [NA; NA] NA
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	16/162 (9,9 %)	NA [NA; NA]	16/164 (9,8 %)	NA [17,41; NA]	1,01 [0,49; 2,10] p=0,9709	1,01 [0,52; 1,96] p=0,9708	0,10 % [-6,30 %; 6,60 %] p=0,9708	0,37 [0,17; 0,80] p=0,0117
nein	9/89 (10,1 %)	NA [NA; NA]	14/83 (16,9 %)	NA [10,48; NA]	0,55 [0,23; 1,36] p=0,1947	0,60 [0,27; 1,31] p=0,1998	-6,80 % [-17,00 %; 3,40 %] p=0,1945	0,17 [0,06; 0,49] p=0,0013
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	16/179 (8,9 %)	NA [NA; NA]	25/198 (12,6 %)	NA [NA; NA]	0,68 [0,35; 1,32] p=0,2514	0,71 [0,39; 1,28] p=0,2544	-3,70 % [-9,90 %; 2,50 %] p=0,2463	0,28 [0,14; 0,57] p=0,0005
nein	9/72 (12,5 %)	NA [NA; NA]	5/49 (10,2 %)	17,41 [17,41; NA]	1,26 [0,39; 4,01] p=0,6995	1,23 [0,44; 3,44] p=0,6997	2,30 % [-9,10 %; 13,70 %] p=0,6933	0,29 [0,07; 1,11] p=0,0701

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	6/83 (7,2 %)	NA [NA; NA]	15/97 (15,5 %)	NA [10,45; NA]	0,43 [0,16; 1,15] p=0,0871	0,47 [0,19; 1,15] p=0,0978	-8,20 % [-17,30 %; 0,90 %] p=0,0761	0,26 [0,10; 0,68] p=0,0063
nein	10/96 (10,4 %)	NA [NA; NA]	10/101 (9,9 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,42; 2,67] p=0,9049	1,05 [0,46; 2,42] p=0,9047	0,50 % [-7,90 %; 9,00 %] p=0,9047	0,33 [0,11; 0,96] p=0,0421
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	8/76 (10,5 %)	NA [39,79; NA]	14/85 (16,5 %)	NA [10,19; NA]	0,60 [0,23; 1,51] p=0,2745	0,64 [0,28; 1,44] p=0,2797	-5,90 % [-16,40 %; 4,50 %] p=0,2662	0,30 [0,12; 0,76] p=0,0114
nein	17/175 (9,7 %)	NA [NA; NA]	16/162 (9,9 %)	NA [17,41; NA]	0,98 [0,48; 2,02] p=0,9601	0,98 [0,51; 1,88] p=0,9601	-0,20 % [-6,50 %; 6,20 %] p=0,9601	0,26 [0,11; 0,60] p=0,0016
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	7/61 (11,5 %)	NA [36,34; NA]	6/58 (10,3 %)	NA [10,61; NA]	1,12 [0,35; 3,57] p=0,8440	1,11 [0,40; 3,11] p=0,8435	1,10 % [-10,10 %; 12,30 %] p=0,8431	0,24 [0,05; 1,03] p=0,0548
IgG	13/125 (10,4 %)	NA [NA; NA]	13/138 (9,4 %)	NA [17,41; NA]	1,12 [0,50; 2,51] p=0,7908	1,10 [0,53; 2,29] p=0,7904	1,00 % [-6,30 %; 8,20 %] p=0,7908	0,42 [0,17; 1,00] p=0,0504
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	23/186 (12,4 %)	NA [NA; NA]	16/165 (9,7 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,67; 2,58] p=0,4278	1,27 [0,70; 2,33] p=0,4291	2,70 % [-3,90 %; 9,20 %] p=0,4238	0,48 [0,23; 0,99] p=0,0468
≤60 ml/min	2/57 (3,5 %)	NA [NA; NA]	14/70 (20,0 %)	17,41 [10,45; NA]	0,14 [0,03; 0,67] p=0,0055	0,17 [0,04; 0,74] p=0,0178	-16,50 % [-27,00 %; -6,00 %] p=0,0021	0,04 [0,00; 0,29] p=0,0018
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	6/92 (6,5 %)	NA [NA; NA]	17/109 (15,6 %)	17,41 [10,45; NA]	0,38 [0,14; 1,00] p=0,0446	0,42 [0,17; 1,02] p=0,0544	-9,10 % [-17,60 %; -0,60 %] p=0,0359	0,14 [0,05; 0,39] p=0,0002
andere	19/159 (11,9 %)	NA [NA; NA]	13/138 (9,4 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,62; 2,75] p=0,4839	1,27 [0,65; 2,47] p=0,4850	2,50 % [-4,50 %; 9,50 %] p=0,4796	0,47 [0,21; 1,07] p=0,0713
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	10/106 (9,4 %)	NA [NA; NA]	10/116 (8,6 %)	NA [17,41; NA]	1,10 [0,44; 2,77] p=0,8329	1,09 [0,47; 2,52] p=0,8326	0,80 % [-6,70 %; 8,40 %] p=0,8329	0,36 [0,14; 0,97] p=0,0434
≥1	15/144 (10,4 %)	NA [NA; NA]	20/131 (15,3 %)	NA [NA; NA]	0,65 [0,32; 1,32] p=0,2289	0,68 [0,36; 1,28] p=0,2315	-4,90 % [-12,80 %; 3,10 %] p=0,2304	0,23 [0,10; 0,53] p=0,0005
Diarrhoe bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	19/205 (9,3 %)	NA [NA; NA]	27/219 (12,3 %)	NA [17,41; NA]	0,73 [0,39; 1,35] p=0,3118	0,75 [0,43; 1,31] p=0,3137	-3,10 % [-9,00 %; 2,80 %] p=0,3087	0,24 [0,12; 0,49] p<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	6/43 (14,0 %)	NA [37,75; NA]	3/26 (11,5 %)	NA [8,74; NA]	1,24 [0,28; 5,46] p=0,7745	1,21 [0,33; 4,43] p=0,7741	2,40 % [-13,60 %; 18,50 %] p=0,7683	0,52 [0,11; 2,38] p=0,3963
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	38/251 (15,1 %)	NA [NA; NA]	31/247 (12,6 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,74; 2,08] p=0,4116	1,20 [0,78; 1,86] p=0,4094	2,50 % [-3,50 %; 8,60 %] p=0,4079	0,52 [0,30; 0,90] p=0,0180
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	21/132 (15,9 %)	NA [NA; NA]	14/125 (11,2 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,73; 3,10] p=0,2722	1,42 [0,76; 2,67] p=0,2752	4,70 % [-3,60 %; 13,00 %] p=0,2682	0,65 [0,31; 1,36] p=0,2540
≥65 Jahre	17/119 (14,3 %)	NA [NA; NA]	17/122 (13,9 %)	NA [14,00; NA]	1,03 [0,50; 2,13] p=0,9377	1,02 [0,55; 1,91] p=0,9376	0,40 % [-8,40 %; 9,10 %] p=0,9376	0,51 [0,24; 1,07] p=0,0745
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	24/137 (17,5 %)	NA [NA; NA]	20/148 (13,5 %)	NA [10,45; NA]	1,36 [0,71; 2,59] p=0,3507	1,30 [0,75; 2,24] p=0,3515	4,00 % [-4,40 %; 12,40 %] p=0,3511	0,57 [0,30; 1,11] p=0,0975
weiblich	14/114 (12,3 %)	NA [NA; NA]	11/99 (11,1 %)	NA [14,00; NA]	1,12 [0,48; 2,59] p=0,7919	1,10 [0,53; 2,32] p=0,7916	1,20 % [-7,50 %; 9,80 %] p=0,7907	0,56 [0,23; 1,33] p=0,1870
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	31/216 (14,4 %)	NA [NA; NA]	25/219 (11,4 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,74; 2,29] p=0,3611	1,26 [0,77; 2,06] p=0,3620	2,90 % [-3,40 %; 9,20 %] p=0,3604	0,60 [0,33; 1,06] p=0,0797
andere	7/35 (20,0 %)	NA [35,88; NA]	6/28 (21,4 %)	10,88 [8,08; NA]	0,92 [0,27; 3,12] p=0,8901	0,93 [0,35; 2,46] p=0,8892	-1,40 % [-21,60 %; 18,70 %] p=0,8896	0,42 [0,13; 1,41] p=0,1609
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	21/98 (21,4 %)	NA [NA; NA]	16/96 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,66; 2,81] p=0,3998	1,29 [0,71; 2,31] p=0,4009	4,80 % [-6,30 %; 15,80 %] p=0,3973	0,57 [0,28; 1,16] p=0,1220
Stadium II	9/94 (9,6 %)	NA [NA; NA]	13/100 (13,0 %)	NA [14,00; NA]	0,71 [0,29; 1,74] p=0,4532	0,74 [0,33; 1,64] p=0,4547	-3,40 % [-12,30 %; 5,50 %] p=0,4495	0,37 [0,14; 0,95] p=0,0385
Stadium III	8/59 (13,6 %)	NA [NA; NA]	2/51 (3,9 %)	NA [10,45; NA]	3,84 [0,78; 19,00] p=0,0809	3,46 [0,77; 15,55] p=0,1058	9,60 % [-0,60 %; 19,90 %] p=0,0649	1,87 [0,37; 9,31] p=0,4465
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	4/35 (11,4 %)	NA [8,08; NA]	0,86 [0,20; 3,73] p=0,8426	0,88 [0,24; 3,24] p=0,8416	-1,40 % [-15,50 %; 12,60 %] p=0,8421	0,41 [0,09; 1,85] p=0,2456

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	23/141 (16,3 %)	NA [NA; NA]	15/140 (10,7 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,81; 3,26] p=0,1708	1,52 [0,83; 2,79] p=0,1747	5,60 % [-2,40 %; 13,60 %] p=0,1684	0,78 [0,39; 1,59] p=0,4993
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	18/122 (14,8 %)	NA [NA; NA]	19/113 (16,8 %)	NA [NA; NA]	0,86 [0,42; 1,73] p=0,6655	0,88 [0,49; 1,59] p=0,6651	-2,10 % [-11,40 %; 7,30 %] p=0,6654	0,38 [0,18; 0,80] p=0,0108
2	10/70 (14,3 %)	NA [NA; NA]	7/74 (9,5 %)	NA [10,45; NA]	1,59 [0,57; 4,45] p=0,3713	1,51 [0,61; 3,75] p=0,3740	4,80 % [-5,70 %; 15,40 %] p=0,3707	0,80 [0,28; 2,26] p=0,6664
3	6/37 (16,2 %)	NA [13,54; NA]	2/32 (6,3 %)	NA [NA; NA]	2,90 [0,54; 15,53] p=0,2005	2,60 [0,56; 11,97] p=0,2216	10,00 % [-4,60 %; 24,50 %] p=0,1791	1,72 [0,34; 8,73] p=0,5133
4+	4/22 (18,2 %)	NA [17,74; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [9,30; NA]	1,85 [0,37; 9,31] p=0,4546	1,70 [0,42; 6,81] p=0,4555	7,50 % [-12,30 %; 27,20 %] p=0,4592	0,52 [0,10; 2,76] p=0,4387
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	24/162 (14,8 %)	NA [NA; NA]	21/164 (12,8 %)	NA [14,00; NA]	1,18 [0,63; 2,23] p=0,5994	1,16 [0,67; 1,99] p=0,5993	2,00 % [-5,50 %; 9,50 %] p=0,5988	0,50 [0,26; 0,95] p=0,0357

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	14/89 (15,7 %)	NA [NA; NA]	10/83 (12,0 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,57; 3,26] p=0,4874	1,31 [0,61; 2,78] p=0,4884	3,70 % [-6,60 %; 14,00 %] p=0,4839	0,71 [0,29; 1,74] p=0,4598
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	26/179 (14,5 %)	NA [NA; NA]	25/198 (12,6 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,65; 2,12] p=0,5909	1,15 [0,69; 1,92] p=0,5906	1,90 % [-5,00 %; 8,80 %] p=0,5913	0,61 [0,34; 1,10] p=0,0988
nein	12/72 (16,7 %)	NA [NA; NA]	6/49 (12,2 %)	NA [14,00; NA]	1,43 [0,50; 4,12] p=0,5040	1,36 [0,55; 3,38] p=0,5068	4,40 % [-8,20 %; 17,00 %] p=0,4910	0,51 [0,17; 1,54] p=0,2333
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	12/83 (14,5 %)	NA [NA; NA]	12/97 (12,4 %)	NA [10,45; NA]	1,20 [0,51; 2,83] p=0,6822	1,17 [0,56; 2,46] p=0,6816	2,10 % [-7,90 %; 12,10 %] p=0,6828	0,58 [0,24; 1,38] p=0,2164
nein	14/96 (14,6 %)	NA [NA; NA]	13/101 (12,9 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,51; 2,60] p=0,7276	1,13 [0,56; 2,29] p=0,7271	1,70 % [-7,90 %; 11,30 %] p=0,7272	0,64 [0,28; 1,44] p=0,2826
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	14/76 (18,4 %)	NA [24,38; NA]	10/85 (11,8 %)	NA [NA; NA]	1,69 [0,70; 4,08] p=0,2379	1,57 [0,74; 3,31] p=0,2414	6,70 % [-4,40 %; 17,70 %] p=0,2392	0,70 [0,29; 1,71] p=0,4340

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	24/175 (13,7 %)	NA [NA; NA]	21/162 (13,0 %)	NA [14,00; NA]	1,07 [0,57; 2,00] p=0,8397	1,06 [0,61; 1,82] p=0,8395	0,80 % [-6,50 %; 8,00 %] p=0,8393	0,52 [0,27; 0,99] p=0,0466
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	9/61 (14,8 %)	NA [NA; NA]	9/58 (15,5 %)	NA [9,30; NA]	0,94 [0,35; 2,57] p=0,9079	0,95 [0,41; 2,23] p=0,9075	-0,80 % [-13,60 %; 12,10 %] p=0,9076	0,41 [0,14; 1,22] p=0,1091
IgG	18/125 (14,4 %)	NA [NA; NA]	16/138 (11,6 %)	NA [14,00; NA]	1,28 [0,62; 2,64] p=0,4990	1,24 [0,66; 2,33] p=0,4991	2,80 % [-5,30 %; 11,00 %] p=0,4998	0,54 [0,25; 1,14] p=0,1054
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	27/186 (14,5 %)	NA [NA; NA]	25/165 (15,2 %)	NA [14,00; NA]	0,95 [0,53; 1,72] p=0,8674	0,96 [0,58; 1,58] p=0,8672	-0,60 % [-8,10 %; 6,80 %] p=0,8673	0,44 [0,24; 0,80] p=0,0071
≤60 ml/min	11/57 (19,3 %)	NA [NA; NA]	6/70 (8,6 %)	NA [10,45; NA]	2,55 [0,88; 7,39] p=0,0786	2,25 [0,89; 5,71] p=0,0876	10,70 % [-1,40 %; 22,90 %] p=0,0839	1,27 [0,44; 3,69] p=0,6562
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	9/92 (9,8 %)	NA [NA; NA]	14/109 (12,8 %)	NA [10,45; NA]	0,74 [0,30; 1,79] p=0,4980	0,76 [0,35; 1,68] p=0,4994	-3,10 % [-11,80 %; 5,70 %] p=0,4921	0,32 [0,13; 0,81] p=0,0157

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	29/159 (18,2 %)	NA [NA; NA]	17/138 (12,3 %)	NA [14,00; NA]	1,59 [0,83; 3,04] p=0,1603	1,48 [0,85; 2,58] p=0,1647	5,90 % [-2,20 %; 14,10 %] p=0,1535	0,77 [0,40; 1,48] p=0,4293
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	14/106 (13,2 %)	NA [NA; NA]	18/116 (15,5 %)	NA [10,88; NA]	0,83 [0,39; 1,76] p=0,6253	0,85 [0,45; 1,63] p=0,6253	-2,30 % [-11,50 %; 6,90 %] p=0,6233	0,41 [0,19; 0,87] p=0,0207
≥1	24/144 (16,7 %)	NA [NA; NA]	13/131 (9,9 %)	NA [14,00; NA]	1,81 [0,88; 3,73] p=0,1023	1,68 [0,89; 3,16] p=0,1079	6,70 % [-1,20 %; 14,70 %] p=0,0966	0,79 [0,37; 1,66] p=0,5294
Finanzielle Schwierigkeiten bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	31/205 (15,1 %)	NA [NA; NA]	29/219 (13,2 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,68; 2,02] p=0,5793	1,14 [0,71; 1,83] p=0,5792	1,90 % [-4,80 %; 8,50 %] p=0,5794	0,48 [0,27; 0,85] p=0,0117
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/43 (16,3 %)	NA [NA; NA]	2/26 (7,7 %)	NA [NA; NA]	2,33 [0,45; 12,20] p=0,3083	2,12 [0,47; 9,43] p=0,3254	8,60 % [-6,50 %; 23,60 %] p=0,2636	1,69 [0,35; 8,25] p=0,5158

Gesundheitsbezogene Lebensqualität - EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen - RCT

Tabelle 4-267 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszusatnd und Funktionsskalen Verbesserung*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	138/251 (55,0 %)	4,99 [3,52; 8,31]	107/247 (43,3 %)	5,16 [3,52; 9,30]	1,58 [1,11; 2,25] p=0,0104	1,26 [1,05; 1,52] p=0,0112	11,50 % [2,70 %; 20,30 %] p=0,0100	0,99 [0,76; 1,28] p=0,9153
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	69/132 (52,3 %)	6,64 [2,89; 17,61]	60/125 (48,0 %)	4,89 [2,14; 8,21]	1,19 [0,73; 1,94] p=0,4944	1,09 [0,85; 1,39] p=0,4945	4,30 % [-7,90 %; 16,50 %] p=0,4931	0,73 [0,51; 1,05] p=0,0910
≥65 Jahre	69/119 (58,0 %)	4,89 [2,89; 7,46]	47/122 (38,5 %)	NA [4,21; NA]	2,20 [1,31; 3,69] p=0,0026	1,50 [1,15; 1,97] p=0,0031	19,50 % [7,10 %; 31,80 %] p=0,0021	1,40 [0,96; 2,02] p=0,0795
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	73/137 (53,3 %)	4,96 [2,46; 10,19]	61/148 (41,2 %)	7,75 [2,89; NA]	1,63 [1,02; 2,60] p=0,0418	1,29 [1,01; 1,66] p=0,0426	12,10 % [0,50 %; 23,60 %] p=0,0400	1,07 [0,75; 1,51] p=0,7144
weiblich	65/114 (57,0 %)	5,58 [3,65; 8,41]	46/99 (46,5 %)	4,63 [2,23; 9,30]	1,53 [0,89; 2,63] p=0,1250	1,23 [0,94; 1,60] p=0,1298	10,60 % [-2,80 %; 23,90 %] p=0,1222	0,90 [0,61; 1,32] p=0,5847
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	117/216 (54,2 %)	5,45 [3,52; 8,41]	98/219 (44,7 %)	4,99 [2,89; 9,30]	1,46 [1,00; 2,13] p=0,0498	1,21 [1,00; 1,47] p=0,0507	9,40 % [0,10 %; 18,80 %] p=0,0485	0,95 [0,73; 1,25] p=0,7417
andere	21/35 (60,0 %)	4,47 [1,74; 17,61]	9/28 (32,1 %)	7,75 [0,82; NA]	3,17 [1,12; 8,98] p=0,0291	1,87 [1,02; 3,41] p=0,0423	27,90 % [4,10 %; 51,60 %] p=0,0213	1,37 [0,61; 3,07] p=0,4423
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	54/98 (55,1 %)	8,41 [4,47; 20,63]	40/96 (41,7 %)	9,30 [4,43; NA]	1,72 [0,97; 3,03] p=0,0619	1,32 [0,98; 1,78] p=0,0647	13,40 % [-0,50 %; 27,40 %] p=0,0588	1,01 [0,67; 1,54] p=0,9466
Stadium II	50/94 (53,2 %)	4,99 [2,83; 9,69]	47/100 (47,0 %)	4,83 [1,64; NA]	1,28 [0,73; 2,25] p=0,3899	1,13 [0,85; 1,50] p=0,3890	6,20 % [-7,90 %; 20,20 %] p=0,3878	0,86 [0,57; 1,30] p=0,4839
Stadium III	34/59 (57,6 %)	3,32 [1,54; 4,89]	20/51 (39,2 %)	4,63 [0,82; NA]	2,11 [0,98; 4,52] p=0,0552	1,47 [0,98; 2,21] p=0,0630	18,40 % [0,00 %; 36,80 %] p=0,0498	1,21 [0,69; 2,11] p=0,4991
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	21/40 (52,5 %)	10,91 [2,20; NA]	18/35 (51,4 %)	3,58 [0,82; 9,30]	1,04 [0,42; 2,59] p=0,9267	1,02 [0,66; 1,58] p=0,9262	1,10 % [-21,60 %; 23,70 %] p=0,9262	0,64 [0,33; 1,25] p=0,1949
Standardrisiko	76/141 (53,9 %)	5,58 [4,27; 9,46]	57/140 (40,7 %)	7,75 [2,89; NA]	1,70 [1,06; 2,73] p=0,0271	1,32 [1,03; 1,70] p=0,0288	13,20 % [1,60 %; 24,80 %] p=0,0255	0,98 [0,69; 1,39] p=0,8973
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	76/122 (62,3 %)	6,80 [3,48; 10,19]	51/113 (45,1 %)	4,89 [2,23; NA]	2,01 [1,19; 3,38] p=0,0085	1,38 [1,08; 1,76] p=0,0102	17,20 % [4,60 %; 29,70 %] p=0,0075	1,02 [0,71; 1,46] p=0,9266
2	33/70 (47,1 %)	4,89 [2,83; 28,68]	29/74 (39,2 %)	9,30 [4,63; NA]	1,38 [0,71; 2,68] p=0,3370	1,20 [0,82; 1,75] p=0,3366	8,00 % [-8,20 %; 24,10 %] p=0,3341	1,15 [0,69; 1,90] p=0,5955
3	18/37 (48,6 %)	5,58 [1,51; 8,31]	15/32 (46,9 %)	1,96 [0,79; NA]	1,07 [0,42; 2,77] p=0,8839	1,04 [0,63; 1,70] p=0,8832	1,80 % [-21,90 %; 25,40 %] p=0,8830	0,79 [0,40; 1,56] p=0,4918
4+	11/22 (50,0 %)	3,65 [1,77; NA]	12/28 (42,9 %)	2,79 [0,89; NA]	1,33 [0,43; 4,09] p=0,6185	1,17 [0,64; 2,12] p=0,6134	7,10 % [-20,70 %; 34,90 %] p=0,6145	0,76 [0,33; 1,73] p=0,5058
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	82/162 (50,6 %)	5,45 [3,52; 9,46]	72/164 (43,9 %)	4,63 [2,23; 9,30]	1,31 [0,85; 2,02] p=0,2254	1,15 [0,92; 1,45] p=0,2259	6,70 % [-4,10 %; 17,50 %] p=0,2236	0,85 [0,62; 1,17] p=0,3283
nein	56/89 (62,9 %)	4,96 [2,20; 9,69]	35/83 (42,2 %)	8,21 [3,52; NA]	2,33 [1,26; 4,29] p=0,0066	1,49 [1,11; 2,01] p=0,0085	20,80 % [6,10 %; 35,40 %] p=0,0054	1,31 [0,85; 2,02] p=0,2151
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	91/179 (50,8 %)	5,58 [4,27; 10,91]	82/198 (41,4 %)	6,77 [3,35; NA]	1,46 [0,97; 2,20] p=0,0671	1,23 [0,99; 1,53] p=0,0672	9,40 % [-0,60 %; 19,50 %] p=0,0657	0,96 [0,71; 1,30] p=0,7951

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	47/72 (65,3 %)	3,52 [2,14; 7,46]	25/49 (51,0 %)	4,63 [1,68; 8,21]	1,80 [0,86; 3,79] p=0,1183	1,28 [0,93; 1,76] p=0,1335	14,30 % [-3,50 %; 32,10 %] p=0,1164	1,03 [0,63; 1,69] p=0,8974
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	39/83 (47,0 %)	4,89 [2,79; 12,98]	39/97 (40,2 %)	9,30 [2,14; NA]	1,32 [0,73; 2,38] p=0,3614	1,17 [0,84; 1,63] p=0,3594	6,80 % [-7,70 %; 21,30 %] p=0,3596	1,09 [0,69; 1,70] p=0,7169
nein	52/96 (54,2 %)	8,64 [4,21; 14,85]	43/101 (42,6 %)	5,16 [2,89; NA]	1,59 [0,91; 2,80] p=0,1045	1,27 [0,95; 1,70] p=0,1058	11,60 % [-2,30 %; 25,50 %] p=0,1014	0,88 [0,58; 1,32] p=0,5287
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	38/76 (50,0 %)	4,89 [2,79; 8,31]	31/85 (36,5 %)	6,77 [2,69; NA]	1,74 [0,93; 3,27] p=0,0843	1,37 [0,96; 1,96] p=0,0854	13,50 % [-1,70 %; 28,70 %] p=0,0811	1,19 [0,74; 1,92] p=0,4793
nein	100/175 (57,1 %)	5,58 [3,35; 9,69]	76/162 (46,9 %)	4,89 [2,89; 9,30]	1,51 [0,98; 2,32] p=0,0607	1,22 [0,99; 1,50] p=0,0632	10,20 % [-0,40 %; 20,90 %] p=0,0591	0,93 [0,69; 1,26] p=0,6381
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	42/61 (68,9 %)	5,45 [2,20; 9,46]	27/58 (46,6 %)	4,83 [1,41; NA]	2,54 [1,20; 5,36] p=0,0142	1,48 [1,07; 2,04] p=0,0177	22,30 % [5,00 %; 39,60 %] p=0,0116	0,91 [0,55; 1,50] p=0,7090

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	67/125 (53,6 %)	4,27 [2,60; 7,88]	63/138 (45,7 %)	4,99 [2,89; 9,30]	1,38 [0,85; 2,23] p=0,1988	1,17 [0,92; 1,50] p=0,1981	7,90 % [-4,10 %; 20,00 %] p=0,1965	1,02 [0,72; 1,45] p=0,8910
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	109/186 (58,6 %)	5,55 [4,21; 8,48]	80/165 (48,5 %)	4,89 [2,89; 9,30]	1,50 [0,99; 2,29] p=0,0581	1,21 [0,99; 1,47] p=0,0610	10,10 % [-0,30 %; 20,50 %] p=0,0567	0,92 [0,69; 1,24] p=0,5940
≤60 ml/min	29/57 (50,9 %)	4,27 [2,17; 10,48]	26/70 (37,1 %)	8,21 [2,17; NA]	1,75 [0,86; 3,57] p=0,1217	1,37 [0,92; 2,04] p=0,1207	13,70 % [-3,50 %; 31,00 %] p=0,1180	1,22 [0,72; 2,08] p=0,4604
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	43/92 (46,7 %)	5,45 [3,48; 20,63]	40/109 (36,7 %)	6,77 [1,45; NA]	1,51 [0,86; 2,66] p=0,1507	1,27 [0,92; 1,77] p=0,1498	10,00 % [-3,60 %; 23,70 %] p=0,1488	0,92 [0,59; 1,42] p=0,6892
andere	95/159 (59,7 %)	4,96 [2,83; 8,31]	67/138 (48,6 %)	5,16 [2,99; 9,30]	1,57 [0,99; 2,49] p=0,0536	1,23 [0,99; 1,52] p=0,0573	11,20 % [-0,10 %; 22,50 %] p=0,0521	1,02 [0,74; 1,41] p=0,8900
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	49/106 (46,2 %)	10,91 [7,42; 28,68]	47/116 (40,5 %)	8,21 [3,58; NA]	1,26 [0,74; 2,15] p=0,3922	1,14 [0,84; 1,54] p=0,3911	5,70 % [-7,30 %; 18,70 %] p=0,3906	0,82 [0,55; 1,25] p=0,3573

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	88/144 (61,1 %)	3,52 [2,20; 4,96]	60/131 (45,8 %)	4,63 [2,14; 9,30]	1,86 [1,15; 3,00] p=0,0111	1,33 [1,06; 1,68] p=0,0129	15,30 % [3,60 %; 27,00 %] p=0,0101	1,10 [0,79; 1,54] p=0,5561
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	112/205 (54,6 %)	6,64 [3,65; 10,25]	93/219 (42,5 %)	5,78 [3,52; 9,79]	1,63 [1,11; 2,40] p=0,0123	1,29 [1,05; 1,57] p=0,0128	12,20 % [2,70 %; 21,60 %] p=0,0116	0,95 [0,72; 1,26] p=0,7367
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	26/43 (60,5 %)	4,21 [2,46; 4,99]	13/26 (50,0 %)	3,58 [0,85; NA]	1,53 [0,57; 4,08] p=0,3989	1,21 [0,77; 1,90] p=0,4120	10,50 % [-13,70 %; 34,60 %] p=0,3956	1,19 [0,61; 2,32] p=0,6100
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	118/251 (47,0 %)	8,31 [5,32; 16,62]	99/247 (40,1 %)	7,62 [4,21; 13,47]	1,34 [0,93; 1,91] p=0,1106	1,18 [0,96; 1,44] p=0,1127	7,00 % [-1,60 %; 15,70 %] p=0,1110	0,93 [0,70; 1,23] p=0,5945
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	66/132 (50,0 %)	6,50 [3,52; 17,87]	52/125 (41,6 %)	5,62 [2,92; 13,47]	1,40 [0,86; 2,30] p=0,1777	1,20 [0,92; 1,57] p=0,1799	8,40 % [-3,70 %; 20,50 %] p=0,1751	0,92 [0,64; 1,33] p=0,6674
≥65 Jahre	52/119 (43,7 %)	10,28 [4,89; NA]	47/122 (38,5 %)	11,40 [3,55; NA]	1,24 [0,74; 2,07] p=0,4154	1,13 [0,84; 1,54] p=0,4151	5,20 % [-7,20 %; 17,60 %] p=0,4139	0,92 [0,61; 1,38] p=0,6909

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	59/137 (43,1 %)	9,36 [3,58; NA]	57/148 (38,5 %)	11,40 [3,55; NA]	1,21 [0,75; 1,94] p=0,4353	1,12 [0,84; 1,48] p=0,4345	4,60 % [-6,90 %; 16,00 %] p=0,4343	0,99 [0,68; 1,43] p=0,9416
weiblich	59/114 (51,8 %)	7,42 [4,34; 17,87]	42/99 (42,4 %)	7,13 [2,33; NA]	1,46 [0,85; 2,50] p=0,1748	1,22 [0,91; 1,63] p=0,1790	9,30 % [-4,00 %; 22,70 %] p=0,1716	0,85 [0,56; 1,27] p=0,4297
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	96/216 (44,4 %)	10,28 [6,47; 34,17]	90/219 (41,1 %)	7,13 [3,29; NA]	1,15 [0,78; 1,68] p=0,4808	1,08 [0,87; 1,34] p=0,4806	3,30 % [-5,90 %; 12,60 %] p=0,4801	0,82 [0,61; 1,09] p=0,1754
andere	22/35 (62,9 %)	3,58 [0,85; 5,58]	9/28 (32,1 %)	11,40 [2,89; NA]	3,57 [1,25; 10,19] p=0,0162	1,96 [1,08; 3,55] p=0,0273	30,70 % [7,10 %; 54,30 %] p=0,0106	2,22 [1,01; 4,86] p=0,0463
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	45/98 (45,9 %)	19,81 [6,47; NA]	29/96 (30,2 %)	13,47 [11,40; NA]	1,96 [1,09; 3,54] p=0,0247	1,52 [1,05; 2,21] p=0,0275	15,70 % [2,20 %; 29,20 %] p=0,0224	1,16 [0,71; 1,87] p=0,5548
Stadium II	46/94 (48,9 %)	5,78 [2,89; 16,59]	51/100 (51,0 %)	3,48 [2,20; 6,34]	0,92 [0,52; 1,62] p=0,7744	0,96 [0,72; 1,27] p=0,7741	-2,10 % [-16,10 %; 12,00 %] p=0,7738	0,76 [0,50; 1,14] p=0,1855

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	27/59 (45,8 %)	4,96 [2,92; 10,19]	19/51 (37,3 %)	2,17 [1,45; NA]	1,42 [0,66; 3,05] p=0,3692	1,23 [0,78; 1,93] p=0,3721	8,50 % [-9,90 %; 26,90 %] p=0,3642	0,94 [0,52; 1,69] p=0,8312
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	16/40 (40,0 %)	17,87 [2,10; NA]	15/35 (42,9 %)	5,16 [2,10; NA]	0,89 [0,35; 2,23] p=0,8034	0,93 [0,55; 1,60] p=0,8019	-2,90 % [-25,20 %; 19,50 %] p=0,8021	0,67 [0,32; 1,40] p=0,2884
Standardrisiko	60/141 (42,6 %)	12,22 [6,44; NA]	55/140 (39,3 %)	8,84 [3,48; NA]	1,15 [0,71; 1,84] p=0,5782	1,08 [0,82; 1,44] p=0,5779	3,30 % [-8,20 %; 14,80 %] p=0,5773	0,87 [0,60; 1,27] p=0,4705
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	63/122 (51,6 %)	8,31 [3,48; 34,17]	44/113 (38,9 %)	11,40 [4,96; NA]	1,67 [1,00; 2,81] p=0,0513	1,33 [0,99; 1,77] p=0,0545	12,70 % [0,10 %; 25,30 %] p=0,0487	1,10 [0,74; 1,63] p=0,6471
2	36/70 (51,4 %)	5,58 [2,33; 9,36]	27/74 (36,5 %)	12,19 [3,02; NA]	1,84 [0,95; 3,59] p=0,0718	1,41 [0,97; 2,06] p=0,0744	14,90 % [-1,10 %; 31,00 %] p=0,0679	1,31 [0,79; 2,17] p=0,2981
3	12/37 (32,4 %)	NA [3,52; NA]	14/32 (43,8 %)	3,29 [0,82; NA]	0,62 [0,23; 1,65] p=0,3368	0,74 [0,40; 1,36] p=0,3352	-11,30 % [-34,20 %; 11,60 %] p=0,3320	0,46 [0,21; 1,02] p=0,0554

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	7/22 (31,8 %)	NA [2,20; NA]	14/28 (50,0 %)	2,20 [0,82; NA]	0,47 [0,15; 1,49] p=0,2005	0,64 [0,31; 1,30] p=0,2154	-18,20 % [-45,00 %; 8,70 %] p=0,1847	0,41 [0,16; 1,03] p=0,0589
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	68/162 (42,0 %)	12,22 [6,50; NA]	60/164 (36,6 %)	12,19 [3,55; NA]	1,25 [0,80; 1,96] p=0,3198	1,15 [0,88; 1,50] p=0,3200	5,40 % [-5,20 %; 16,00 %] p=0,3184	0,82 [0,58; 1,18] p=0,2915
nein	50/89 (56,2 %)	4,89 [2,17; 9,23]	39/83 (47,0 %)	5,62 [2,79; 13,47]	1,45 [0,79; 2,64] p=0,2294	1,20 [0,89; 1,60] p=0,2321	9,20 % [-5,70 %; 24,10 %] p=0,2261	1,12 [0,73; 1,71] p=0,5985
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	77/179 (43,0 %)	10,25 [6,04; 24,02]	79/198 (39,9 %)	11,40 [3,02; NA]	1,14 [0,75; 1,71] p=0,5399	1,08 [0,85; 1,37] p=0,5391	3,10 % [-6,80 %; 13,10 %] p=0,5394	0,83 [0,60; 1,15] p=0,2614
nein	41/72 (56,9 %)	4,96 [2,20; 16,62]	20/49 (40,8 %)	8,84 [2,92; NA]	1,92 [0,92; 4,00] p=0,0828	1,40 [0,94; 2,07] p=0,0963	16,10 % [-1,80 %; 34,00 %] p=0,0773	1,24 [0,72; 2,14] p=0,4389
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	31/83 (37,3 %)	19,81 [3,68; NA]	38/97 (39,2 %)	NA [2,20; NA]	0,93 [0,51; 1,69] p=0,8022	0,95 [0,66; 1,38] p=0,8020	-1,80 % [-16,10 %; 12,40 %] p=0,8015	0,79 [0,48; 1,28] p=0,3362

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	46/96 (47,9 %)	8,31 [5,78; NA]	41/101 (40,6 %)	11,40 [2,99; 13,47]	1,35 [0,77; 2,37] p=0,3021	1,18 [0,86; 1,62] p=0,3019	7,30 % [-6,50 %; 21,20 %] p=0,2998	0,86 [0,56; 1,32] p=0,4930
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	29/76 (38,2 %)	14,36 [4,17; NA]	34/85 (40,0 %)	5,16 [1,51; NA]	0,93 [0,49; 1,75] p=0,8116	0,95 [0,65; 1,41] p=0,8112	-1,80 % [-16,90 %; 13,20 %] p=0,8109	0,69 [0,41; 1,14] p=0,1464
nein	89/175 (50,9 %)	7,42 [3,48; 16,59]	65/162 (40,1 %)	11,40 [4,89; NA]	1,54 [1,00; 2,38] p=0,0485	1,27 [1,00; 1,61] p=0,0508	10,70 % [0,20 %; 21,30 %] p=0,0467	1,05 [0,76; 1,45] p=0,7844
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	30/61 (49,2 %)	14,36 [2,60; NA]	26/58 (44,8 %)	5,16 [1,87; NA]	1,19 [0,58; 2,45] p=0,6359	1,10 [0,75; 1,61] p=0,6352	4,40 % [-13,60 %; 22,30 %] p=0,6341	0,73 [0,42; 1,26] p=0,2561
IgG	56/125 (44,8 %)	9,23 [5,78; 34,17]	56/138 (40,6 %)	7,13 [2,86; NA]	1,19 [0,73; 1,94] p=0,4903	1,10 [0,83; 1,46] p=0,4892	4,20 % [-7,70 %; 16,20 %] p=0,4893	0,87 [0,60; 1,27] p=0,4682
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	95/186 (51,1 %)	7,42 [3,58; 16,62]	72/165 (43,6 %)	8,84 [3,48; 13,47]	1,35 [0,89; 2,06] p=0,1643	1,17 [0,94; 1,46] p=0,1670	7,40 % [-3,00 %; 17,90 %] p=0,1623	0,94 [0,69; 1,29] p=0,7094

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	23/57 (40,4 %)	10,19 [4,34; NA]	26/70 (37,1 %)	7,13 [2,43; NA]	1,15 [0,56; 2,35] p=0,7129	1,09 [0,70; 1,69] p=0,7113	3,20 % [-13,80 %; 20,20 %] p=0,7121	0,86 [0,49; 1,52] p=0,6056
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	36/92 (39,1 %)	16,62 [4,17; NA]	32/109 (29,4 %)	NA [7,62; NA]	1,55 [0,86; 2,78] p=0,1456	1,33 [0,91; 1,96] p=0,1456	9,80 % [-3,40 %; 22,90 %] p=0,1448	1,05 [0,65; 1,71] p=0,8298
andere	82/159 (51,6 %)	6,96 [3,55; 14,36]	67/138 (48,6 %)	5,16 [2,86; 12,19]	1,13 [0,71; 1,78] p=0,6041	1,06 [0,84; 1,33] p=0,6044	3,00 % [-8,40 %; 14,40 %] p=0,6033	0,84 [0,61; 1,18] p=0,3182
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	42/106 (39,6 %)	19,81 [9,23; NA]	42/116 (36,2 %)	11,40 [5,62; NA]	1,16 [0,67; 1,99] p=0,6010	1,09 [0,78; 1,53] p=0,6001	3,40 % [-9,40 %; 16,20 %] p=0,6002	0,79 [0,51; 1,23] p=0,2994
≥1	75/144 (52,1 %)	4,96 [2,83; 9,36]	57/131 (43,5 %)	4,86 [2,20; NA]	1,41 [0,88; 2,27] p=0,1561	1,20 [0,93; 1,54] p=0,1590	8,60 % [-3,20 %; 20,30 %] p=0,1536	0,98 [0,69; 1,39] p=0,9088
Physische Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	94/205 (45,9 %)	10,28 [5,78; 34,17]	85/219 (38,8 %)	11,40 [4,86; NA]	1,33 [0,91; 1,97] p=0,1429	1,18 [0,94; 1,48] p=0,1431	7,00 % [-2,30 %; 16,40 %] p=0,1417	0,89 [0,66; 1,20] p=0,4418

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	24/43 (55,8 %)	3,52 [1,41; 9,36]	13/26 (50,0 %)	2,04 [1,45; NA]	1,26 [0,48; 3,35] p=0,6413	1,12 [0,70; 1,78] p=0,6446	5,80 % [-18,50 %; 30,10 %] p=0,6389	1,00 [0,51; 1,96] p=0,9905
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	132/251 (52,6 %)	2,89 [2,14; 5,09]	109/247 (44,1 %)	3,52 [1,51; NA]	1,40 [0,98; 2,00] p=0,0590	1,19 [0,99; 1,43] p=0,0623	8,40 % [-0,30 %; 17,10 %] p=0,0597	1,02 [0,78; 1,32] p=0,9058
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	69/132 (52,3 %)	4,21 [2,79; 17,87]	55/125 (44,0 %)	4,17 [1,51; NA]	1,39 [0,85; 2,28] p=0,1855	1,19 [0,92; 1,53] p=0,1876	8,30 % [-3,90 %; 20,50 %] p=0,1831	0,93 [0,65; 1,33] p=0,6791
≥65 Jahre	63/119 (52,9 %)	2,14 [1,51; 3,68]	54/122 (44,3 %)	3,52 [1,45; NA]	1,42 [0,85; 2,35] p=0,1786	1,20 [0,92; 1,55] p=0,1795	8,70 % [-3,90 %; 21,30 %] p=0,1761	1,17 [0,81; 1,69] p=0,3930
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	70/137 (51,1 %)	2,79 [2,10; 6,57]	66/148 (44,6 %)	3,55 [1,48; NA]	1,30 [0,81; 2,07] p=0,2732	1,15 [0,90; 1,46] p=0,2726	6,50 % [-5,10 %; 18,10 %] p=0,2714	1,10 [0,79; 1,55] p=0,5686

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	62/114 (54,4 %)	4,21 [2,14; 13,44]	43/99 (43,4 %)	2,99 [1,45; NA]	1,55 [0,90; 2,67] p=0,1117	1,25 [0,95; 1,66] p=0,1164	11,00 % [-2,40 %; 24,30 %] p=0,1086	0,97 [0,66; 1,44] p=0,8827
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	109/216 (50,5 %)	3,52 [2,23; 9,46]	101/219 (46,1 %)	2,23 [1,48; 9,72]	1,19 [0,82; 1,73] p=0,3652	1,09 [0,90; 1,33] p=0,3651	4,30 % [-5,00 %; 13,70 %] p=0,3642	0,92 [0,70; 1,21] p=0,5601
andere	23/35 (65,7 %)	1,74 [0,85; 4,67]	8/28 (28,6 %)	NA [1,87; NA]	4,79 [1,63; 14,06] p=0,0037	2,30 [1,22; 4,33] p=0,0099	37,10 % [14,20 %; 60,10 %] p=0,0015	2,50 [1,11; 5,61] p=0,0267
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	52/98 (53,1 %)	7,72 [2,20; 20,53]	33/96 (34,4 %)	NA [4,96; NA]	2,16 [1,21; 3,85] p=0,0089	1,54 [1,11; 2,15] p=0,0107	18,70 % [5,00 %; 32,40 %] p=0,0075	1,28 [0,82; 2,00] p=0,2697
Stadium II	49/94 (52,1 %)	2,30 [1,54; 5,09]	49/100 (49,0 %)	2,14 [1,45; NA]	1,13 [0,65; 1,99] p=0,6641	1,06 [0,81; 1,41] p=0,6631	3,10 % [-10,90 %; 17,20 %] p=0,6631	1,04 [0,70; 1,55] p=0,8405
Stadium III	31/59 (52,5 %)	2,83 [1,48; 4,89]	27/51 (52,9 %)	1,45 [0,89; 1,54]	0,98 [0,47; 2,08] p=0,9668	0,99 [0,70; 1,42] p=0,9667	-0,40 % [-19,10 %; 18,30 %] p=0,9667	0,67 [0,40; 1,13] p=0,1362
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	24/40 (60,0 %)	2,17 [0,99; 13,44]	17/35 (48,6 %)	2,23 [1,05; NA]	1,59 [0,64; 3,97] p=0,3245	1,24 [0,81; 1,89] p=0,3293	11,40 % [-11,00 %; 33,90 %] p=0,3187	1,02 [0,54; 1,94] p=0,9550
Standardrisiko	66/141 (46,8 %)	4,21 [2,33; NA]	61/140 (43,6 %)	2,20 [1,45; NA]	1,14 [0,71; 1,82] p=0,5863	1,07 [0,83; 1,39] p=0,5860	3,20 % [-8,40 %; 14,90 %] p=0,5854	0,89 [0,63; 1,27] p=0,5262
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	76/122 (62,3 %)	2,20 [1,45; 4,21]	49/113 (43,4 %)	4,89 [1,54; NA]	2,16 [1,28; 3,64] p=0,0037	1,44 [1,12; 1,85] p=0,0048	18,90 % [6,40 %; 31,50 %] p=0,0031	1,28 [0,89; 1,84] p=0,1778
2	33/70 (47,1 %)	4,67 [2,14; NA]	32/74 (43,2 %)	7,20 [1,45; NA]	1,17 [0,61; 2,26] p=0,6395	1,09 [0,76; 1,56] p=0,6384	3,90 % [-12,40 %; 20,20 %] p=0,6382	1,01 [0,62; 1,65] p=0,9547
3	17/37 (45,9 %)	2,83 [0,85; NA]	14/32 (43,8 %)	1,48 [0,79; NA]	1,09 [0,42; 2,83] p=0,8559	1,05 [0,62; 1,78] p=0,8552	2,20 % [-21,30 %; 25,70 %] p=0,8548	0,91 [0,45; 1,84] p=0,7881
4+	6/22 (27,3 %)	NA [2,30; NA]	14/28 (50,0 %)	1,51 [0,89; NA]	0,38 [0,11; 1,24] p=0,1070	0,55 [0,25; 1,19] p=0,1260	-22,70 % [-49,00 %; 3,50 %] p=0,0898	0,36 [0,14; 0,94] p=0,0369
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	75/162 (46,3 %)	5,09 [2,83; 20,53]	64/164 (39,0 %)	7,20 [1,51; NA]	1,35 [0,87; 2,09] p=0,1850	1,19 [0,92; 1,53] p=0,1859	7,30 % [-3,40 %; 18,00 %] p=0,1832	0,97 [0,69; 1,36] p=0,8682
nein	57/89 (64,0 %)	2,14 [1,41; 2,83]	45/83 (54,2 %)	1,87 [1,41; 5,16]	1,50 [0,82; 2,77] p=0,1911	1,18 [0,92; 1,52] p=0,1944	9,80 % [-4,80 %; 24,50 %] p=0,1882	1,15 [0,78; 1,70] p=0,4867
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	88/179 (49,2 %)	3,52 [2,14; 13,44]	93/198 (47,0 %)	2,23 [1,45; 7,20]	1,09 [0,73; 1,64] p=0,6709	1,05 [0,85; 1,29] p=0,6703	2,20 % [-7,90 %; 12,30 %] p=0,6704	0,92 [0,69; 1,24] p=0,5939
nein	44/72 (61,1 %)	2,83 [2,10; 6,57]	16/49 (32,7 %)	NA [2,10; NA]	3,24 [1,51; 6,95] p=0,0022	1,87 [1,20; 2,91] p=0,0055	28,50 % [11,20 %; 45,80 %] p=0,0013	1,71 [0,96; 3,04] p=0,0684
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	36/83 (43,4 %)	3,58 [1,54; NA]	47/97 (48,5 %)	1,53 [1,45; NA]	0,81 [0,45; 1,47] p=0,4967	0,90 [0,65; 1,23] p=0,4978	-5,10 % [-19,70 %; 9,50 %] p=0,4947	0,90 [0,58; 1,40] p=0,6486
nein	52/96 (54,2 %)	3,52 [1,91; 16,26]	46/101 (45,5 %)	2,99 [1,45; NA]	1,41 [0,81; 2,48] p=0,2275	1,19 [0,90; 1,58] p=0,2276	8,60 % [-5,30 %; 22,50 %] p=0,2246	0,95 [0,63; 1,42] p=0,7878
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	37/76 (48,7 %)	2,79 [1,45; 5,09]	40/85 (47,1 %)	1,51 [1,41; NA]	1,07 [0,57; 1,98] p=0,8372	1,03 [0,75; 1,43] p=0,8366	1,60 % [-13,80 %; 17,10 %] p=0,8367	0,98 [0,63; 1,54] p=0,9417
nein	95/175 (54,3 %)	2,92 [2,14; 9,33]	69/162 (42,6 %)	4,96 [1,87; NA]	1,60 [1,04; 2,46] p=0,0321	1,27 [1,02; 1,59] p=0,0343	11,70 % [1,10 %; 22,30 %] p=0,0307	1,08 [0,79; 1,49] p=0,6084
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	36/61 (59,0 %)	1,97 [0,95; 9,33]	24/58 (41,4 %)	5,16 [1,51; NA]	2,04 [0,98; 4,24] p=0,0554	1,43 [0,98; 2,07] p=0,0606	17,60 % [-0,10 %; 35,30 %] p=0,0507	1,38 [0,82; 2,32] p=0,2265
IgG	60/125 (48,0 %)	4,67 [2,23; NA]	60/138 (43,5 %)	2,99 [1,45; NA]	1,20 [0,74; 1,95] p=0,4631	1,10 [0,85; 1,44] p=0,4619	4,50 % [-7,50 %; 16,60 %] p=0,4619	0,94 [0,65; 1,34] p=0,7202
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	105/186 (56,5 %)	2,83 [2,14; 6,57]	79/165 (47,9 %)	3,52 [1,51; NA]	1,41 [0,93; 2,15] p=0,1090	1,18 [0,96; 1,45] p=0,1121	8,60 % [-1,90 %; 19,00 %] p=0,1073	1,05 [0,79; 1,42] p=0,7195
≤60 ml/min	27/57 (47,4 %)	3,52 [2,14; NA]	30/70 (42,9 %)	2,14 [1,45; NA]	1,20 [0,59; 2,42] p=0,6126	1,10 [0,75; 1,62] p=0,6102	4,50 % [-12,90 %; 21,90 %] p=0,6111	0,93 [0,55; 1,56] p=0,7713
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	48/92 (52,2 %)	2,89 [2,10; 16,26]	46/109 (42,2 %)	2,20 [1,45; NA]	1,49 [0,85; 2,61] p=0,1591	1,24 [0,92; 1,66] p=0,1576	10,00 % [-3,80 %; 23,80 %] p=0,1564	1,00 [0,67; 1,51] p=0,9841
andere	84/159 (52,8 %)	2,89 [2,14; 9,33]	63/138 (45,7 %)	4,17 [1,51; NA]	1,33 [0,84; 2,11] p=0,2180	1,16 [0,92; 1,46] p=0,2211	7,20 % [-4,20 %; 18,50 %] p=0,2159	1,07 [0,77; 1,49] p=0,6724
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	47/106 (44,3 %)	17,87 [2,23; NA]	40/116 (34,5 %)	NA [4,96; NA]	1,51 [0,88; 2,60] p=0,1338	1,29 [0,93; 1,79] p=0,1345	9,90 % [-3,00 %; 22,70 %] p=0,1317	1,21 [0,79; 1,85] p=0,3835
≥1	84/144 (58,3 %)	2,30 [1,61; 2,92]	69/131 (52,7 %)	1,48 [1,41; 2,23]	1,26 [0,78; 2,03] p=0,3461	1,11 [0,90; 1,37] p=0,3477	5,70 % [-6,10 %; 17,40 %] p=0,3448	0,88 [0,64; 1,21] p=0,4196
Rollenfunktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	109/205 (53,2 %)	2,92 [2,17; 7,72]	92/219 (42,0 %)	4,89 [1,54; NA]	1,57 [1,07; 2,30] p=0,0216	1,27 [1,03; 1,55] p=0,0221	11,20 % [1,70 %; 20,60 %] p=0,0207	1,07 [0,81; 1,42] p=0,6392
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	23/43 (53,5 %)	2,14 [0,95; 7,42]	16/26 (61,5 %)	1,51 [0,82; 4,96]	0,72 [0,27; 1,94] p=0,5164	0,87 [0,57; 1,31] p=0,5052	-8,10 % [-32,00 %; 15,90 %] p=0,5094	0,79 [0,42; 1,50] p=0,4751
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	119/251 (47,4 %)	7,20 [3,32; 16,89]	102/247 (41,3 %)	5,16 [3,52; NA]	1,28 [0,90; 1,84] p=0,1685	1,15 [0,94; 1,40] p=0,1689	6,10 % [-2,60 %; 14,80 %] p=0,1670	0,99 [0,75; 1,30] p=0,9373
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	64/132 (48,5 %)	10,19 [2,89; 28,58]	57/125 (45,6 %)	4,89 [1,97; 16,03]	1,12 [0,69; 1,83] p=0,6439	1,06 [0,82; 1,38] p=0,6437	2,90 % [-9,30 %; 15,10 %] p=0,6431	0,81 [0,56; 1,17] p=0,2694
≥65 Jahre	55/119 (46,2 %)	6,70 [2,20; NA]	45/122 (36,9 %)	NA [3,02; NA]	1,47 [0,88; 2,46] p=0,1423	1,25 [0,93; 1,70] p=0,1437	9,30 % [-3,10 %; 21,70 %] p=0,1399	1,22 [0,82; 1,82] p=0,3235
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	57/137 (41,6 %)	14,23 [6,44; NA]	53/148 (35,8 %)	11,76 [3,52; NA]	1,28 [0,79; 2,06] p=0,3162	1,16 [0,87; 1,56] p=0,3158	5,80 % [-5,50 %; 17,10 %] p=0,3150	0,97 [0,67; 1,43] p=0,8960
weiblich	62/114 (54,4 %)	2,89 [2,14; 10,19]	49/99 (49,5 %)	3,61 [2,33; 5,16]	1,22 [0,71; 2,09] p=0,4771	1,10 [0,85; 1,43] p=0,4783	4,90 % [-8,50 %; 18,30 %] p=0,4756	0,97 [0,66; 1,41] p=0,8653
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	98/216 (45,4 %)	8,35 [4,17; NA]	96/219 (43,8 %)	3,94 [2,83; NA]	1,06 [0,73; 1,55] p=0,7478	1,03 [0,84; 1,28] p=0,7475	1,50 % [-7,80 %; 10,90 %] p=0,7474	0,86 [0,65; 1,15] p=0,3114

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	21/35 (60,0 %)	2,20 [0,85; 28,58]	6/28 (21,4 %)	16,03 [NA; NA]	5,50 [1,78; 16,99] p=0,0023	2,80 [1,31; 5,98] p=0,0078	38,60 % [16,30 %; 60,80 %] p=0,0007	2,87 [1,14; 7,21] p=0,0255
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	49/98 (50,0 %)	14,23 [4,27; 33,51]	32/96 (33,3 %)	NA [5,32; NA]	2,00 [1,12; 3,57] p=0,0189	1,50 [1,06; 2,12] p=0,0214	16,70 % [3,00 %; 30,30 %] p=0,0169	1,17 [0,74; 1,85] p=0,4906
Stadium II	43/94 (45,7 %)	5,58 [2,33; NA]	46/100 (46,0 %)	4,17 [1,87; 16,03]	0,99 [0,56; 1,74] p=0,9716	0,99 [0,73; 1,35] p=0,9716	-0,30 % [-14,30 %; 13,80 %] p=0,9715	0,92 [0,60; 1,39] p=0,6786
Stadium III	27/59 (45,8 %)	2,14 [1,48; NA]	24/51 (47,1 %)	1,97 [1,48; 3,58]	0,95 [0,45; 2,01] p=0,8924	0,97 [0,65; 1,45] p=0,8918	-1,30 % [-20,00 %; 17,40 %] p=0,8919	0,85 [0,49; 1,48] p=0,5597
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	18/40 (45,0 %)	28,55 [1,91; NA]	14/35 (40,0 %)	7,06 [1,51; NA]	1,23 [0,49; 3,08] p=0,6644	1,13 [0,66; 1,91] p=0,6638	5,00 % [-17,40 %; 27,40 %] p=0,6615	0,79 [0,38; 1,65] p=0,5325
Standardrisiko	60/141 (42,6 %)	10,19 [2,83; NA]	56/140 (40,0 %)	4,17 [2,92; NA]	1,11 [0,69; 1,79] p=0,6644	1,06 [0,81; 1,41] p=0,6640	2,60 % [-9,00 %; 14,10 %] p=0,6637	0,91 [0,63; 1,32] p=0,6312
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	64/122 (52,5 %)	6,70 [2,83; 28,58]	49/113 (43,4 %)	7,06 [2,66; NA]	1,44 [0,86; 2,41] p=0,1641	1,21 [0,92; 1,58] p=0,1670	9,10 % [-3,60 %; 21,80 %] p=0,1613	0,98 [0,67; 1,44] p=0,9367
2	34/70 (48,6 %)	4,43 [2,14; 9,36]	34/74 (45,9 %)	3,94 [1,68; NA]	1,11 [0,58; 2,14] p=0,7533	1,06 [0,75; 1,49] p=0,7524	2,60 % [-13,70 %; 18,90 %] p=0,7524	0,99 [0,61; 1,59] p=0,9530
3	16/37 (43,2 %)	2,17 [1,41; NA]	11/32 (34,4 %)	NA [1,45; NA]	1,46 [0,55; 3,87] p=0,4549	1,26 [0,69; 2,30] p=0,4568	8,90 % [-14,10 %; 31,80 %] p=0,4484	1,28 [0,60; 2,77] p=0,5222
4+	5/22 (22,7 %)	NA [8,41; NA]	8/28 (28,6 %)	NA [1,51; NA]	0,73 [0,20; 2,67] p=0,6434	0,80 [0,30; 2,09] p=0,6430	-5,80 % [-30,10 %; 18,40 %] p=0,6363	0,48 [0,14; 1,63] p=0,2414
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	71/162 (43,8 %)	8,41 [3,32; NA]	65/164 (39,6 %)	5,32 [2,79; NA]	1,19 [0,77; 1,85] p=0,4434	1,11 [0,85; 1,43] p=0,4432	4,20 % [-6,50 %; 14,90 %] p=0,4423	0,91 [0,65; 1,28] p=0,5793
nein	48/89 (53,9 %)	6,44 [2,14; 13,14]	37/83 (44,6 %)	5,16 [2,92; NA]	1,46 [0,80; 2,65] p=0,2215	1,21 [0,89; 1,65] p=0,2243	9,40 % [-5,50 %; 24,20 %] p=0,2181	1,11 [0,72; 1,73] p=0,6338
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	79/179 (44,1 %)	9,36 [4,17; 33,51]	78/198 (39,4 %)	11,76 [3,55; NA]	1,22 [0,81; 1,83] p=0,3518	1,12 [0,88; 1,42] p=0,3510	4,70 % [-5,20 %; 14,70 %] p=0,3510	0,95 [0,69; 1,31] p=0,7758
nein	40/72 (55,6 %)	3,98 [2,14; 28,58]	24/49 (49,0 %)	3,52 [1,58; NA]	1,30 [0,63; 2,70] p=0,4787	1,13 [0,80; 1,61] p=0,4838	6,60 % [-11,50 %; 24,70 %] p=0,4764	0,99 [0,59; 1,65] p=0,9658
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	32/83 (38,6 %)	9,36 [2,20; NA]	36/97 (37,1 %)	16,03 [3,55; NA]	1,06 [0,58; 1,95] p=0,8429	1,04 [0,71; 1,51] p=0,8423	1,40 % [-12,80 %; 15,70 %] p=0,8425	1,02 [0,63; 1,66] p=0,9266
nein	47/96 (49,0 %)	7,79 [2,56; NA]	42/101 (41,6 %)	5,16 [2,79; NA]	1,35 [0,77; 2,37] p=0,2998	1,18 [0,86; 1,60] p=0,2996	7,40 % [-6,50 %; 21,20 %] p=0,2974	0,90 [0,59; 1,38] p=0,6238
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	31/76 (40,8 %)	8,35 [2,14; NA]	34/85 (40,0 %)	5,16 [2,14; NA]	1,03 [0,55; 1,94] p=0,9191	1,02 [0,70; 1,49] p=0,9188	0,80 % [-14,40 %; 16,00 %] p=0,9188	0,93 [0,57; 1,53] p=0,7865
nein	88/175 (50,3 %)	6,80 [2,89; 28,55]	68/162 (42,0 %)	5,32 [2,92; NA]	1,40 [0,91; 2,15] p=0,1269	1,20 [0,95; 1,51] p=0,1293	8,30 % [-2,30 %; 18,90 %] p=0,1248	1,02 [0,74; 1,40] p=0,9208
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	34/61 (55,7 %)	4,27 [1,54; 28,55]	22/58 (37,9 %)	5,16 [3,52; NA]	2,06 [0,99; 4,29] p=0,0527	1,47 [0,99; 2,19] p=0,0580	17,80 % [0,20 %; 35,50 %] p=0,0479	1,42 [0,83; 2,45] p=0,2004
IgG	57/125 (45,6 %)	7,62 [2,76; NA]	54/138 (39,1 %)	11,76 [2,79; NA]	1,30 [0,80; 2,13] p=0,2897	1,17 [0,88; 1,55] p=0,2889	6,50 % [-5,50 %; 18,40 %] p=0,2882	1,05 [0,72; 1,53] p=0,7976
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	92/186 (49,5 %)	7,62 [3,78; 28,55]	73/165 (44,2 %)	5,32 [2,92; NA]	1,23 [0,81; 1,88] p=0,3288	1,12 [0,89; 1,40] p=0,3304	5,20 % [-5,20 %; 15,70 %] p=0,3272	0,97 [0,71; 1,32] p=0,8304
≤60 ml/min	27/57 (47,4 %)	4,24 [1,91; NA]	28/70 (40,0 %)	3,94 [1,51; NA]	1,35 [0,67; 2,74] p=0,4064	1,18 [0,80; 1,76] p=0,4033	7,40 % [-9,90 %; 24,70 %] p=0,4042	1,03 [0,60; 1,76] p=0,9107
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	37/92 (40,2 %)	16,89 [6,70; NA]	42/109 (38,5 %)	3,94 [2,14; NA]	1,07 [0,61; 1,89] p=0,8079	1,04 [0,74; 1,47] p=0,8073	1,70 % [-11,90 %; 15,20 %] p=0,8075	0,74 [0,47; 1,16] p=0,1889
andere	82/159 (51,6 %)	4,24 [2,46; 11,76]	60/138 (43,5 %)	5,32 [3,02; NA]	1,38 [0,88; 2,19] p=0,1644	1,19 [0,93; 1,51] p=0,1679	8,10 % [-3,30 %; 19,40 %] p=0,1621	1,14 [0,81; 1,59] p=0,4513
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	46/106 (43,4 %)	14,23 [4,96; NA]	37/116 (31,9 %)	16,03 [16,03; NA]	1,64 [0,95; 2,83] p=0,0776	1,36 [0,96; 1,92] p=0,0789	11,50 % [-1,20 %; 24,20 %] p=0,0756	1,18 [0,75; 1,83] p=0,4770
≥1	72/144 (50,0 %)	3,02 [2,14; 9,36]	65/131 (49,6 %)	2,92 [1,51; 4,89]	1,01 [0,63; 1,63] p=0,9497	1,01 [0,80; 1,28] p=0,9496	0,40 % [-11,50 %; 12,20 %] p=0,9496	0,83 [0,59; 1,17] p=0,2937
Emotionale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	100/205 (48,8 %)	7,20 [3,78; 28,55]	88/219 (40,2 %)	7,06 [3,52; NA]	1,42 [0,96; 2,08] p=0,0753	1,21 [0,98; 1,50] p=0,0757	8,60 % [-0,80 %; 18,00 %] p=0,0740	0,99 [0,74; 1,33] p=0,9464
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	19/43 (44,2 %)	6,70 [1,45; NA]	13/26 (50,0 %)	3,52 [1,35; NA]	0,79 [0,30; 2,10] p=0,6413	0,88 [0,53; 1,47] p=0,6351	-5,80 % [-30,10 %; 18,50 %] p=0,6389	0,89 [0,44; 1,81] p=0,7484
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	103/251 (41,0 %)	26,02 [4,86; NA]	84/247 (34,0 %)	16,03 [8,48; NA]	1,34 [0,94; 1,93] p=0,1089	1,21 [0,96; 1,52] p=0,1102	7,00 % [-1,50 %; 15,50 %] p=0,1079	1,07 [0,80; 1,44] p=0,6414
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	55/132 (41,7 %)	NA [4,21; NA]	42/125 (33,6 %)	16,03 [5,16; NA]	1,41 [0,85; 2,35] p=0,1833	1,24 [0,90; 1,71] p=0,1855	8,10 % [-3,70 %; 19,90 %] p=0,1804	1,04 [0,69; 1,56] p=0,8529
≥65 Jahre	48/119 (40,3 %)	11,43 [3,02; NA]	42/122 (34,4 %)	NA [8,12; NA]	1,29 [0,76; 2,17] p=0,3440	1,17 [0,84; 1,63] p=0,3441	5,90 % [-6,30 %; 18,10 %] p=0,3423	1,09 [0,72; 1,65] p=0,6851
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	53/137 (38,7 %)	NA [4,89; NA]	54/148 (36,5 %)	NA [3,58; NA]	1,10 [0,68; 1,77] p=0,7021	1,06 [0,79; 1,43] p=0,7015	2,20 % [-9,10 %; 13,50 %] p=0,7017	0,90 [0,61; 1,31] p=0,5814
weiblich	50/114 (43,9 %)	26,02 [2,83; NA]	30/99 (30,3 %)	NA [9,04; NA]	1,80 [1,02; 3,17] p=0,0421	1,45 [1,01; 2,08] p=0,0464	13,60 % [0,70 %; 26,40 %] p=0,0385	1,34 [0,85; 2,12] p=0,2057
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	82/216 (38,0 %)	NA [7,62; NA]	74/219 (33,8 %)	NA [8,48; NA]	1,20 [0,81; 1,77] p=0,3648	1,12 [0,87; 1,45] p=0,3648	4,20 % [-4,80 %; 13,20 %] p=0,3638	0,98 [0,71; 1,34] p=0,8916
andere	21/35 (60,0 %)	2,66 [1,41; 6,60]	10/28 (35,7 %)	16,03 [1,87; 16,03]	2,70 [0,97; 7,54] p=0,0573	1,68 [0,95; 2,96] p=0,0723	24,30 % [0,20 %; 48,30 %] p=0,0478	1,67 [0,78; 3,60] p=0,1865
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	41/98 (41,8 %)	NA [6,60; NA]	32/96 (33,3 %)	NA [8,48; NA]	1,44 [0,80; 2,58] p=0,2228	1,25 [0,87; 1,81] p=0,2247	8,50 % [-5,10 %; 22,10 %] p=0,2196	1,06 [0,66; 1,69] p=0,8139
Stadium II	38/94 (40,4 %)	NA [2,20; NA]	35/100 (35,0 %)	16,03 [5,16; NA]	1,26 [0,70; 2,25] p=0,4368	1,16 [0,80; 1,66] p=0,4361	5,40 % [-8,20 %; 19,10 %] p=0,4353	1,10 [0,69; 1,75] p=0,6768
Stadium III	24/59 (40,7 %)	4,89 [1,51; NA]	17/51 (33,3 %)	2,86 [0,99; NA]	1,37 [0,63; 2,99] p=0,4290	1,22 [0,74; 2,00] p=0,4310	7,30 % [-10,70 %; 25,40 %] p=0,4242	0,92 [0,49; 1,71] p=0,7839
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	20/40 (50,0 %)	6,01 [1,41; NA]	11/35 (31,4 %)	NA [1,51; NA]	2,18 [0,85; 5,62] p=0,1056	1,59 [0,89; 2,84] p=0,1162	18,60 % [-3,30 %; 40,40 %] p=0,0955	1,52 [0,72; 3,21] p=0,2671
Standardrisiko	48/141 (34,0 %)	NA [9,33; NA]	46/140 (32,9 %)	NA [8,12; NA]	1,05 [0,64; 1,73] p=0,8335	1,04 [0,74; 1,44] p=0,8332	1,20 % [-9,80 %; 12,20 %] p=0,8332	0,91 [0,60; 1,36] p=0,6347
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	51/122 (41,8 %)	NA [4,86; NA]	40/113 (35,4 %)	NA [4,43; NA]	1,31 [0,77; 2,22] p=0,3149	1,18 [0,85; 1,64] p=0,3164	6,40 % [-6,00 %; 18,80 %] p=0,3123	1,02 [0,68; 1,55] p=0,9162

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	34/70 (48,6 %)	2,76 [1,64; NA]	27/74 (36,5 %)	16,03 [2,79; NA]	1,64 [0,84; 3,20] p=0,1438	1,33 [0,91; 1,96] p=0,1456	12,10 % [-4,00 %; 28,10 %] p=0,1398	1,36 [0,82; 2,27] p=0,2286
3	11/37 (29,7 %)	26,02 [5,03; NA]	6/32 (18,8 %)	NA [NA; NA]	1,83 [0,59; 5,70] p=0,2947	1,59 [0,66; 3,80] p=0,3018	11,00 % [-9,00 %; 31,00 %] p=0,2818	1,43 [0,52; 3,94] p=0,4869
4+	7/22 (31,8 %)	11,43 [5,91; NA]	11/28 (39,3 %)	8,12 [1,48; NA]	0,72 [0,22; 2,33] p=0,5888	0,81 [0,38; 1,74] p=0,5894	-7,50 % [-34,00 %; 19,10 %] p=0,5818	0,47 [0,18; 1,24] p=0,1287
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	61/162 (37,7 %)	NA [5,91; NA]	50/164 (30,5 %)	16,03 [16,03; NA]	1,38 [0,87; 2,18] p=0,1728	1,24 [0,91; 1,68] p=0,1740	7,20 % [-3,10 %; 17,40 %] p=0,1711	1,03 [0,71; 1,51] p=0,8631
nein	42/89 (47,2 %)	4,89 [2,60; NA]	34/83 (41,0 %)	8,48 [2,63; NA]	1,29 [0,70; 2,36] p=0,4126	1,15 [0,82; 1,62] p=0,4134	6,20 % [-8,60 %; 21,00 %] p=0,4100	1,11 [0,70; 1,74] p=0,6624
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	72/179 (40,2 %)	26,02 [4,86; NA]	68/198 (34,3 %)	16,03 [8,48; NA]	1,29 [0,85; 1,96] p=0,2386	1,17 [0,90; 1,52] p=0,2383	5,90 % [-3,90 %; 15,60 %] p=0,2379	1,02 [0,73; 1,42] p=0,9175

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	31/72 (43,1 %)	NA [2,30; NA]	16/49 (32,7 %)	NA [2,79; NA]	1,56 [0,73; 3,33] p=0,2511	1,32 [0,81; 2,13] p=0,2607	10,40 % [-7,00 %; 27,80 %] p=0,2416	1,23 [0,67; 2,25] p=0,4978
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	29/83 (34,9 %)	26,02 [4,21; NA]	29/97 (29,9 %)	16,03 [9,04; NA]	1,26 [0,67; 2,36] p=0,4717	1,17 [0,77; 1,78] p=0,4703	5,00 % [-8,70 %; 18,80 %] p=0,4712	1,09 [0,65; 1,84] p=0,7426
nein	43/96 (44,8 %)	9,13 [2,66; NA]	39/101 (38,6 %)	8,48 [1,87; NA]	1,29 [0,73; 2,27] p=0,3805	1,16 [0,83; 1,62] p=0,3800	6,20 % [-7,60 %; 19,90 %] p=0,3786	0,94 [0,61; 1,45] p=0,7717
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	23/76 (30,3 %)	NA [5,03; NA]	26/85 (30,6 %)	16,03 [9,04; NA]	0,98 [0,50; 1,93] p=0,9644	0,99 [0,62; 1,58] p=0,9643	-0,30 % [-14,60 %; 13,90 %] p=0,9643	0,83 [0,47; 1,47] p=0,5298
nein	80/175 (45,7 %)	8,44 [2,83; NA]	58/162 (35,8 %)	NA [4,43; NA]	1,51 [0,97; 2,34] p=0,0649	1,28 [0,98; 1,66] p=0,0674	9,90 % [-0,50 %; 20,40 %] p=0,0627	1,15 [0,82; 1,61] p=0,4214
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	31/61 (50,8 %)	4,89 [1,84; NA]	16/58 (27,6 %)	NA [NA; NA]	2,71 [1,26; 5,82] p=0,0099	1,84 [1,14; 2,99] p=0,0135	23,20 % [6,20 %; 40,30 %] p=0,0075	1,67 [0,91; 3,06] p=0,0957

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	47/125 (37,6 %)	NA [5,91; NA]	51/138 (37,0 %)	16,03 [3,58; NA]	1,03 [0,62; 1,70] p=0,9143	1,02 [0,74; 1,39] p=0,9141	0,60 % [-11,10 %; 12,30 %] p=0,9142	0,83 [0,56; 1,24] p=0,3709
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	76/186 (40,9 %)	NA [6,01; NA]	58/165 (35,2 %)	NA [8,12; NA]	1,27 [0,83; 1,97] p=0,2726	1,16 [0,89; 1,52] p=0,2745	5,70 % [-4,40 %; 15,90 %] p=0,2702	1,04 [0,74; 1,46] p=0,8304
≤60 ml/min	27/57 (47,4 %)	3,52 [1,48; NA]	24/70 (34,3 %)	16,03 [2,14; NA]	1,73 [0,84; 3,53] p=0,1362	1,38 [0,90; 2,11] p=0,1354	13,10 % [-4,00 %; 30,20 %] p=0,1332	1,22 [0,70; 2,13] p=0,4724
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	33/92 (35,9 %)	26,02 [4,21; NA]	28/109 (25,7 %)	NA [16,03; NA]	1,62 [0,88; 2,96] p=0,1187	1,40 [0,92; 2,13] p=0,1194	10,20 % [-2,60 %; 23,00 %] p=0,1184	1,17 [0,70; 1,95] p=0,5505
andere	70/159 (44,0 %)	9,33 [3,02; NA]	56/138 (40,6 %)	NA [3,35; NA]	1,15 [0,73; 1,83] p=0,5497	1,08 [0,83; 1,42] p=0,5502	3,40 % [-7,80 %; 14,70 %] p=0,5485	0,99 [0,70; 1,41] p=0,9665
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	34/106 (32,1 %)	NA [NA; NA]	40/116 (34,5 %)	16,03 [8,48; NA]	0,90 [0,51; 1,57] p=0,7045	0,93 [0,64; 1,35] p=0,7043	-2,40 % [-14,80 %; 10,00 %] p=0,7036	0,81 [0,51; 1,28] p=0,3703

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	68/144 (47,2 %)	4,21 [2,33; NA]	44/131 (33,6 %)	NA [5,16; NA]	1,77 [1,09; 2,88] p=0,0218	1,41 [1,04; 1,89] p=0,0242	13,60 % [2,10 %; 25,10 %] p=0,0200	1,25 [0,85; 1,83] p=0,2484
Kognitive Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	84/205 (41,0 %)	NA [4,89; NA]	74/219 (33,8 %)	16,03 [8,48; NA]	1,36 [0,92; 2,02] p=0,1266	1,21 [0,95; 1,55] p=0,1271	7,20 % [-2,00 %; 16,40 %] p=0,1256	1,00 [0,73; 1,37] p=0,9918
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	19/43 (44,2 %)	2,60 [1,41; NA]	8/26 (30,8 %)	NA [1,54; NA]	1,78 [0,64; 4,98] p=0,2720	1,44 [0,74; 2,80] p=0,2878	13,40 % [-9,70 %; 36,50 %] p=0,2556	1,71 [0,75; 3,91] p=0,2028
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10								
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	111/251 (44,2 %)	10,19 [4,27; 36,90]	92/247 (37,2 %)	NA [4,89; NA]	1,34 [0,94; 1,91] p=0,1106	1,19 [0,96; 1,48] p=0,1121	7,10 % [-1,60 %; 15,70 %] p=0,1092	1,00 [0,75; 1,33] p=0,9898
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	58/132 (43,9 %)	16,89 [5,13; NA]	49/125 (39,2 %)	9,76 [2,17; NA]	1,22 [0,74; 2,00] p=0,4420	1,12 [0,84; 1,50] p=0,4424	4,70 % [-7,30 %; 16,80 %] p=0,4403	0,84 [0,57; 1,23] p=0,3693
≥65 Jahre	53/119 (44,5 %)	7,20 [2,30; NA]	43/122 (35,2 %)	NA [4,30; NA]	1,48 [0,88; 2,48] p=0,1415	1,26 [0,92; 1,73] p=0,1430	9,30 % [-3,00 %; 21,60 %] p=0,1391	1,30 [0,87; 1,95] p=0,2058

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	56/137 (40,9 %)	34,04 [2,83; NA]	54/148 (36,5 %)	NA [3,48; NA]	1,20 [0,75; 1,94] p=0,4477	1,12 [0,84; 1,50] p=0,4470	4,40 % [-6,90 %; 15,70 %] p=0,4468	1,08 [0,74; 1,58] p=0,6707
weiblich	55/114 (48,2 %)	10,19 [3,06; 36,90]	38/99 (38,4 %)	9,76 [1,68; NA]	1,50 [0,87; 2,58] p=0,1487	1,26 [0,92; 1,72] p=0,1531	9,90 % [-3,40 %; 23,10 %] p=0,1450	0,98 [0,64; 1,49] p=0,9244
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	95/216 (44,0 %)	10,19 [4,27; NA]	86/219 (39,3 %)	9,76 [2,83; NA]	1,21 [0,83; 1,78] p=0,3194	1,12 [0,90; 1,40] p=0,3195	4,70 % [-4,50 %; 14,00 %] p=0,3183	0,97 [0,72; 1,30] p=0,8292
andere	16/35 (45,7 %)	36,90 [1,41; 36,90]	6/28 (21,4 %)	NA [NA; NA]	3,09 [1,01; 9,47] p=0,0462	2,13 [0,96; 4,73] p=0,0620	24,30 % [1,80 %; 46,70 %] p=0,0339	1,98 [0,77; 5,13] p=0,1584
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	45/98 (45,9 %)	18,20 [6,83; NA]	33/96 (34,4 %)	NA [6,80; NA]	1,62 [0,91; 2,89] p=0,1020	1,34 [0,94; 1,90] p=0,1050	11,50 % [-2,20 %; 25,20 %] p=0,0986	1,06 [0,67; 1,69] p=0,7869
Stadium II	41/94 (43,6 %)	8,35 [2,20; NA]	39/100 (39,0 %)	NA [2,60; NA]	1,21 [0,68; 2,15] p=0,5149	1,12 [0,80; 1,56] p=0,5140	4,60 % [-9,20 %; 18,50 %] p=0,5136	1,11 [0,71; 1,73] p=0,6439

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	25/59 (42,4 %)	4,21 [1,48; NA]	20/51 (39,2 %)	1,68 [0,89; NA]	1,14 [0,53; 2,44] p=0,7381	1,08 [0,69; 1,70] p=0,7377	3,20 % [-15,20 %; 21,60 %] p=0,7366	0,81 [0,45; 1,47] p=0,4878
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	12/40 (30,0 %)	NA [5,13; NA]	14/35 (40,0 %)	9,76 [1,45; NA]	0,64 [0,25; 1,67] p=0,3672	0,75 [0,40; 1,40] p=0,3658	-10,00 % [-31,60 %; 11,60 %] p=0,3634	0,63 [0,29; 1,38] p=0,2477
Standardrisiko	62/141 (44,0 %)	10,19 [3,48; NA]	53/140 (37,9 %)	NA [2,83; NA]	1,29 [0,80; 2,08] p=0,2981	1,16 [0,88; 1,54] p=0,2987	6,10 % [-5,40 %; 17,60 %] p=0,2963	1,00 [0,69; 1,45] p=0,9825
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	61/122 (50,0 %)	8,80 [2,89; 36,90]	40/113 (35,4 %)	NA [4,89; NA]	1,82 [1,08; 3,08] p=0,0242	1,41 [1,04; 1,92] p=0,0269	14,60 % [2,10 %; 27,10 %] p=0,0221	1,27 [0,85; 1,91] p=0,2426
2	28/70 (40,0 %)	11,11 [2,30; NA]	30/74 (40,5 %)	6,80 [2,04; NA]	0,98 [0,50; 1,90] p=0,9475	0,99 [0,66; 1,47] p=0,9473	-0,50 % [-16,60 %; 15,50 %] p=0,9473	0,86 [0,51; 1,46] p=0,5754
3	14/37 (37,8 %)	NA [1,45; NA]	11/32 (34,4 %)	NA [0,82; NA]	1,16 [0,43; 3,12] p=0,7670	1,10 [0,58; 2,07] p=0,7661	3,50 % [-19,20 %; 26,20 %] p=0,7649	0,95 [0,43; 2,09] p=0,8952

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	8/22 (36,4 %)	14,00 [2,37; NA]	11/28 (39,3 %)	4,30 [0,92; NA]	0,88 [0,28; 2,80] p=0,8343	0,93 [0,45; 1,90] p=0,8332	-2,90 % [-30,00 %; 24,10 %] p=0,8323	0,53 [0,20; 1,44] p=0,2114
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	64/162 (39,5 %)	16,89 [6,57; NA]	60/164 (36,6 %)	9,76 [2,83; NA]	1,13 [0,72; 1,77] p=0,5876	1,08 [0,82; 1,43] p=0,5872	2,90 % [-7,60 %; 13,50 %] p=0,5869	0,88 [0,61; 1,25] p=0,4724
nein	47/89 (52,8 %)	3,06 [2,07; 34,04]	32/83 (38,6 %)	NA [2,33; NA]	1,78 [0,97; 3,27] p=0,0616	1,37 [0,98; 1,92] p=0,0658	14,30 % [-0,50 %; 29,00 %] p=0,0580	1,35 [0,85; 2,13] p=0,1989
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	74/179 (41,3 %)	14,00 [5,65; NA]	74/198 (37,4 %)	NA [3,48; NA]	1,18 [0,78; 1,79] p=0,4315	1,11 [0,86; 1,42] p=0,4307	4,00 % [-5,90 %; 13,80 %] p=0,4309	0,96 [0,69; 1,33] p=0,8066
nein	37/72 (51,4 %)	5,13 [2,23; NA]	18/49 (36,7 %)	NA [2,23; NA]	1,82 [0,87; 3,82] p=0,1135	1,40 [0,91; 2,15] p=0,1266	14,70 % [-3,10 %; 32,40 %] p=0,1059	1,27 [0,72; 2,24] p=0,4164
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	28/83 (33,7 %)	16,89 [5,65; NA]	36/97 (37,1 %)	NA [2,14; NA]	0,86 [0,47; 1,59] p=0,6378	0,91 [0,61; 1,35] p=0,6379	-3,40 % [-17,40 %; 10,60 %] p=0,6361	0,78 [0,47; 1,28] p=0,3212

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	46/96 (47,9 %)	8,80 [2,14; NA]	38/101 (37,6 %)	NA [2,33; NA]	1,52 [0,86; 2,69] p=0,1453	1,27 [0,92; 1,76] p=0,1465	10,30 % [-3,50 %; 24,00 %] p=0,1424	1,11 [0,72; 1,71] p=0,6408
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	30/76 (39,5 %)	11,11 [2,37; NA]	31/85 (36,5 %)	9,76 [1,45; NA]	1,14 [0,60; 2,15] p=0,6959	1,08 [0,73; 1,61] p=0,6948	3,00 % [-12,00 %; 18,00 %] p=0,6951	0,91 [0,55; 1,51] p=0,7092
nein	81/175 (46,3 %)	9,46 [3,48; NA]	61/162 (37,7 %)	NA [4,30; NA]	1,43 [0,92; 2,20] p=0,1094	1,23 [0,95; 1,58] p=0,1119	8,60 % [-1,90 %; 19,10 %] p=0,1071	1,10 [0,78; 1,54] p=0,5895
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	31/61 (50,8 %)	7,20 [1,97; NA]	23/58 (39,7 %)	NA [2,23; NA]	1,57 [0,76; 3,25] p=0,2234	1,28 [0,86; 1,92] p=0,2267	11,20 % [-6,60 %; 28,90 %] p=0,2182	1,11 [0,64; 1,90] p=0,7140
IgG	54/125 (43,2 %)	14,00 [2,89; NA]	53/138 (38,4 %)	NA [2,17; NA]	1,22 [0,74; 2,00] p=0,4302	1,13 [0,84; 1,51] p=0,4292	4,80 % [-7,10 %; 16,70 %] p=0,4292	0,99 [0,67; 1,45] p=0,9513
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	89/186 (47,8 %)	9,33 [3,48; 36,90]	75/165 (45,5 %)	5,78 [2,14; NA]	1,10 [0,72; 1,68] p=0,6540	1,05 [0,84; 1,32] p=0,6541	2,40 % [-8,10 %; 12,80 %] p=0,6534	0,91 [0,66; 1,24] p=0,5294

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	22/57 (38,6 %)	18,92 [2,30; NA]	17/70 (24,3 %)	NA [NA; NA]	1,96 [0,91; 4,21] p=0,0833	1,59 [0,94; 2,69] p=0,0852	14,30 % [-1,80 %; 30,50 %] p=0,0823	1,43 [0,75; 2,72] p=0,2819
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	38/92 (41,3 %)	7,75 [2,37; NA]	38/109 (34,9 %)	9,76 [2,14; NA]	1,31 [0,74; 2,33] p=0,3493	1,19 [0,83; 1,69] p=0,3476	6,40 % [-7,00 %; 19,90 %] p=0,3483	1,01 [0,64; 1,59] p=0,9607
andere	73/159 (45,9 %)	11,11 [4,11; NA]	54/138 (39,1 %)	NA [2,83; NA]	1,32 [0,83; 2,10] p=0,2395	1,17 [0,90; 1,53] p=0,2423	6,80 % [-4,50 %; 18,00 %] p=0,2369	1,05 [0,73; 1,50] p=0,7905
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	41/106 (38,7 %)	36,90 [7,75; NA]	34/116 (29,3 %)	NA [9,76; NA]	1,52 [0,87; 2,66] p=0,1413	1,32 [0,91; 1,91] p=0,1424	9,40 % [-3,10 %; 21,80 %] p=0,1397	1,14 [0,71; 1,81] p=0,5920
≥1	69/144 (47,9 %)	4,96 [2,20; 34,04]	58/131 (44,3 %)	2,60 [1,48; NA]	1,16 [0,72; 1,86] p=0,5459	1,08 [0,84; 1,40] p=0,5462	3,60 % [-8,10 %; 15,40 %] p=0,5448	0,91 [0,64; 1,29] p=0,5786
Soziale Funktion erste Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	92/205 (44,9 %)	11,11 [5,13; 36,90]	79/219 (36,1 %)	NA [5,78; NA]	1,44 [0,98; 2,13] p=0,0651	1,24 [0,99; 1,57] p=0,0657	8,80 % [-0,50 %; 18,10 %] p=0,0640	1,02 [0,75; 1,38] p=0,9051

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	19/43 (44,2 %)	3,48 [0,95; NA]	12/26 (46,2 %)	4,30 [0,89; NA]	0,92 [0,35; 2,46] p=0,8744	0,96 [0,56; 1,63] p=0,8730	-2,00 % [-26,20 %; 22,30 %] p=0,8736	1,05 [0,51; 2,16] p=0,9028
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	60/251 (23,9 %)	42,78 [38,51; NA]	56/247 (22,7 %)	24,87 [13,67; NA]	1,06 [0,70; 1,61] p=0,7774	1,05 [0,76; 1,44] p=0,7767	1,10 % [-6,40 %; 8,50 %] p=0,7770	0,46 [0,30; 0,70] p=0,0003
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	35/132 (26,5 %)	NA [38,51; NA]	29/125 (23,2 %)	17,08 [13,67; NA]	1,19 [0,68; 2,11] p=0,5398	1,14 [0,75; 1,75] p=0,5399	3,30 % [-7,20 %; 13,90 %] p=0,5383	0,53 [0,31; 0,91] p=0,0211
≥65 Jahre	25/119 (21,0 %)	40,51 [37,75; NA]	27/122 (22,1 %)	24,87 [24,87; NA]	0,94 [0,51; 1,73] p=0,8326	0,95 [0,59; 1,54] p=0,8323	-1,10 % [-11,50 %; 9,30 %] p=0,8322	0,33 [0,17; 0,64] p=0,0011
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	36/137 (26,3 %)	NA [26,68; NA]	33/148 (22,3 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,72; 2,14] p=0,4340	1,18 [0,78; 1,78] p=0,4338	4,00 % [-6,00 %; 13,90 %] p=0,4337	0,59 [0,35; 0,99] p=0,0457
weiblich	24/114 (21,1 %)	42,78 [38,37; NA]	23/99 (23,2 %)	17,08 [13,67; 24,87]	0,88 [0,46; 1,69] p=0,7027	0,91 [0,55; 1,50] p=0,7019	-2,20 % [-13,40 %; 9,00 %] p=0,7026	0,28 [0,14; 0,57] p=0,0004

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	53/216 (24,5 %)	42,78 [38,51; NA]	51/219 (23,3 %)	17,08 [13,67; NA]	1,07 [0,69; 1,66] p=0,7603	1,05 [0,75; 1,47] p=0,7601	1,20 % [-6,80 %; 9,30 %] p=0,7600	0,43 [0,28; 0,67] p=0,0002
andere	7/35 (20,0 %)	NA [24,84; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [7,16; NA]	1,15 [0,32; 4,11] p=0,8309	1,12 [0,40; 3,15] p=0,8300	2,10 % [-17,30 %; 21,60 %] p=0,8287	0,57 [0,16; 2,04] p=0,3892
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	25/98 (25,5 %)	NA [38,37; NA]	17/96 (17,7 %)	24,87 [17,08; NA]	1,59 [0,80; 3,18] p=0,1883	1,44 [0,83; 2,49] p=0,1918	7,80 % [-3,70 %; 19,30 %] p=0,1845	0,39 [0,19; 0,82] p=0,0136
Stadium II	22/94 (23,4 %)	NA [40,28; NA]	29/100 (29,0 %)	13,67 [8,94; NA]	0,75 [0,39; 1,42] p=0,3775	0,81 [0,50; 1,30] p=0,3787	-5,60 % [-17,90 %; 6,70 %] p=0,3742	0,41 [0,23; 0,76] p=0,0043
Stadium III	13/59 (22,0 %)	42,78 [17,35; NA]	10/51 (19,6 %)	NA [7,36; NA]	1,16 [0,46; 2,92] p=0,7561	1,12 [0,54; 2,34] p=0,7555	2,40 % [-12,80 %; 17,60 %] p=0,7542	0,61 [0,25; 1,49] p=0,2770
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/40 (22,5 %)	NA [27,47; NA]	10/35 (28,6 %)	NA [4,96; NA]	0,73 [0,26; 2,06] p=0,5491	0,79 [0,36; 1,71] p=0,5472	-6,10 % [-25,90 %; 13,70 %] p=0,5475	0,39 [0,14; 1,07] p=0,0677

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	33/141 (23,4 %)	NA [37,75; NA]	27/140 (19,3 %)	17,08 [17,08; 24,87]	1,28 [0,72; 2,27] p=0,4004	1,21 [0,77; 1,91] p=0,4010	4,10 % [-5,40 %; 13,70 %] p=0,3989	0,50 [0,28; 0,90] p=0,0203
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	37/122 (30,3 %)	NA [37,75; NA]	25/113 (22,1 %)	17,08 [13,67; NA]	1,53 [0,85; 2,76] p=0,1548	1,37 [0,88; 2,13] p=0,1583	8,20 % [-3,00 %; 19,40 %] p=0,1505	0,54 [0,30; 0,98] p=0,0419
2	12/70 (17,1 %)	42,78 [40,28; NA]	16/74 (21,6 %)	NA [8,94; NA]	0,75 [0,33; 1,72] p=0,4988	0,79 [0,40; 1,55] p=0,4993	-4,50 % [-17,40 %; 8,40 %] p=0,4956	0,32 [0,14; 0,76] p=0,0100
3	9/37 (24,3 %)	22,41 [12,98; NA]	10/32 (31,3 %)	NA [6,93; NA]	0,71 [0,24; 2,04] p=0,5238	0,78 [0,36; 1,68] p=0,5216	-6,90 % [-28,10 %; 14,30 %] p=0,5218	0,41 [0,15; 1,12] p=0,0821
4+	2/22 (9,1 %)	NA [NA; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [6,18; NA]	0,46 [0,08; 2,64] p=0,3800	0,51 [0,11; 2,38] p=0,3908	-8,80 % [-27,40 %; 9,80 %] p=0,3553	0,27 [0,05; 1,47] p=0,1301
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	33/162 (20,4 %)	NA [40,28; NA]	34/164 (20,7 %)	NA [13,67; NA]	0,98 [0,57; 1,67] p=0,9358	0,98 [0,64; 1,51] p=0,9357	-0,40 % [-9,10 %; 8,40 %] p=0,9357	0,42 [0,25; 0,73] p=0,0019

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	27/89 (30,3 %)	42,78 [36,30; NA]	22/83 (26,5 %)	24,87 [17,08; NA]	1,21 [0,62; 2,35] p=0,5792	1,15 [0,71; 1,84] p=0,5790	3,80 % [-9,60 %; 17,30 %] p=0,5772	0,46 [0,23; 0,89] p=0,0207
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	38/179 (21,2 %)	42,78 [38,51; NA]	42/198 (21,2 %)	17,08 [13,67; NA]	1,00 [0,61; 1,64] p=0,9968	1,00 [0,68; 1,48] p=0,9968	0,00 % [-8,20 %; 8,30 %] p=0,9968	0,43 [0,26; 0,71] p=0,0010
nein	22/72 (30,6 %)	40,28 [37,75; NA]	14/49 (28,6 %)	NA [8,94; NA]	1,10 [0,50; 2,44] p=0,8155	1,07 [0,61; 1,88] p=0,8153	2,00 % [-14,50 %; 18,50 %] p=0,8140	0,41 [0,19; 0,89] p=0,0249
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	15/83 (18,1 %)	42,78 [42,78; NA]	20/97 (20,6 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,40; 1,79] p=0,6679	0,88 [0,48; 1,60] p=0,6678	-2,50 % [-14,10 %; 9,00 %] p=0,6656	0,44 [0,21; 0,93] p=0,0310
nein	23/96 (24,0 %)	NA [36,30; NA]	22/101 (21,8 %)	17,08 [13,67; NA]	1,13 [0,58; 2,20] p=0,7168	1,10 [0,66; 1,84] p=0,7162	2,20 % [-9,60 %; 13,90 %] p=0,7162	0,41 [0,20; 0,81] p=0,0109
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	14/76 (18,4 %)	42,78 [42,78; NA]	17/85 (20,0 %)	NA [8,77; NA]	0,90 [0,41; 1,98] p=0,8004	0,92 [0,49; 1,74] p=0,8000	-1,60 % [-13,80 %; 10,60 %] p=0,7994	0,46 [0,21; 0,99] p=0,0477

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	46/175 (26,3 %)	NA [38,37; NA]	39/162 (24,1 %)	24,87 [13,67; NA]	1,13 [0,69; 1,84] p=0,6409	1,09 [0,76; 1,58] p=0,6408	2,20 % [-7,10 %; 11,50 %] p=0,6399	0,43 [0,26; 0,70] p=0,0008
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	16/61 (26,2 %)	NA [26,68; NA]	14/58 (24,1 %)	13,67 [8,77; NA]	1,12 [0,49; 2,56] p=0,7937	1,09 [0,58; 2,02] p=0,7930	2,10 % [-13,50 %; 17,70 %] p=0,7926	0,47 [0,21; 1,05] p=0,0650
IgG	32/125 (25,6 %)	40,51 [38,37; NA]	34/138 (24,6 %)	17,08 [17,08; NA]	1,05 [0,60; 1,84] p=0,8576	1,04 [0,68; 1,58] p=0,8573	1,00 % [-9,50 %; 11,50 %] p=0,8574	0,47 [0,27; 0,81] p=0,0071
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	50/186 (26,9 %)	42,78 [38,51; NA]	42/165 (25,5 %)	17,08 [13,67; NA]	1,08 [0,67; 1,74] p=0,7619	1,06 [0,74; 1,50] p=0,7617	1,40 % [-7,80 %; 10,60 %] p=0,7613	0,42 [0,26; 0,68] p=0,0004
≤60 ml/min	10/57 (17,5 %)	NA [36,30; NA]	14/70 (20,0 %)	NA [8,94; NA]	0,85 [0,35; 2,09] p=0,7261	0,88 [0,42; 1,82] p=0,7258	-2,50 % [-16,10 %; 11,20 %] p=0,7236	0,46 [0,19; 1,13] p=0,0896
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	17/92 (18,5 %)	NA [37,75; NA]	20/109 (18,3 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,49; 2,06] p=0,9812	1,01 [0,56; 1,81] p=0,9811	0,10 % [-10,60 %; 10,90 %] p=0,9812	0,44 [0,21; 0,92] p=0,0281

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	43/159 (27,0 %)	40,51 [36,30; NA]	36/138 (26,1 %)	17,08 [13,67; 24,87]	1,05 [0,63; 1,76] p=0,8526	1,04 [0,71; 1,51] p=0,8524	1,00 % [-9,10 %; 11,00 %] p=0,8522	0,43 [0,26; 0,72] p=0,0013
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	20/106 (18,9 %)	NA [38,51; NA]	22/116 (19,0 %)	NA [NA; NA]	0,99 [0,51; 1,95] p=0,9852	0,99 [0,58; 1,72] p=0,9852	-0,10 % [-10,40 %; 10,20 %] p=0,9852	0,32 [0,15; 0,66] p=0,0024
≥1	40/144 (27,8 %)	42,78 [26,68; NA]	34/131 (26,0 %)	17,08 [13,67; 24,87]	1,10 [0,64; 1,87] p=0,7339	1,07 [0,72; 1,58] p=0,7337	1,80 % [-8,70 %; 12,30 %] p=0,7331	0,51 [0,30; 0,84] p=0,0087
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	50/205 (24,4 %)	42,78 [38,51; NA]	47/219 (21,5 %)	24,87 [17,08; NA]	1,18 [0,75; 1,86] p=0,4736	1,14 [0,80; 1,61] p=0,4733	2,90 % [-5,10 %; 10,90 %] p=0,4734	0,43 [0,27; 0,68] p=0,0003
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/43 (23,3 %)	NA [37,75; NA]	9/26 (34,6 %)	13,67 [6,18; NA]	0,57 [0,20; 1,68] p=0,3095	0,67 [0,32; 1,43] p=0,3034	-11,40 % [-33,60 %; 10,90 %] p=0,3164	0,43 [0,17; 1,15] p=0,0925
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	57/251 (22,7 %)	45,54 [41,76; NA]	43/247 (17,4 %)	20,70 [20,70; NA]	1,41 [0,91; 2,20] p=0,1253	1,32 [0,92; 1,88] p=0,1289	5,50 % [-1,50 %; 12,50 %] p=0,1248	0,63 [0,40; 0,97] p=0,0356
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	36/132 (27,3 %)	41,76 [34,96; NA]	21/125 (16,8 %)	NA [10,61; NA]	1,86 [1,01; 3,40] p=0,0438	1,62 [1,00; 2,62] p=0,0476	10,50 % [0,40 %; 20,50 %] p=0,0408	0,84 [0,47; 1,50] p=0,5481
≥65 Jahre	21/119 (17,6 %)	45,54 [43,80; NA]	22/122 (18,0 %)	20,70 [13,08; NA]	0,97 [0,50; 1,88] p=0,9378	0,98 [0,57; 1,68] p=0,9377	-0,40 % [-10,10 %; 9,30 %] p=0,9377	0,39 [0,19; 0,78] p=0,0079
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	33/137 (24,1 %)	43,80 [34,92; NA]	25/148 (16,9 %)	20,70 [20,70; NA]	1,56 [0,87; 2,79] p=0,1324	1,43 [0,90; 2,27] p=0,1346	7,20 % [-2,20 %; 16,60 %] p=0,1321	0,78 [0,44; 1,37] p=0,3822
weiblich	24/114 (21,1 %)	45,54 [38,51; NA]	18/99 (18,2 %)	NA [10,81; NA]	1,20 [0,61; 2,37] p=0,6003	1,16 [0,67; 2,00] p=0,6004	2,90 % [-7,80 %; 13,50 %] p=0,5978	0,45 [0,22; 0,90] p=0,0242
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	49/216 (22,7 %)	45,54 [41,76; NA]	39/219 (17,8 %)	20,70 [20,70; NA]	1,35 [0,85; 2,17] p=0,2060	1,27 [0,87; 1,86] p=0,2073	4,90 % [-2,70 %; 12,40 %] p=0,2049	0,58 [0,36; 0,94] p=0,0251

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	8/35 (22,9 %)	NA [34,96; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [7,33; NA]	1,78 [0,47; 6,66] p=0,3931	1,60 [0,54; 4,77] p=0,3991	8,60 % [-10,40 %; 27,60 %] p=0,3769	0,88 [0,25; 3,11] p=0,8416
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	20/98 (20,4 %)	NA [41,76; NA]	12/96 (12,5 %)	NA [10,81; NA]	1,79 [0,82; 3,91] p=0,1389	1,63 [0,85; 3,15] p=0,1442	7,90 % [-2,50 %; 18,30 %] p=0,1348	0,59 [0,26; 1,33] p=0,2032
Stadium II	24/94 (25,5 %)	NA [34,73; NA]	22/100 (22,0 %)	20,70 [13,08; 20,70]	1,22 [0,63; 2,36] p=0,5642	1,16 [0,70; 1,92] p=0,5636	3,50 % [-8,50 %; 15,50 %] p=0,5635	0,56 [0,29; 1,06] p=0,0748
Stadium III	13/59 (22,0 %)	43,80 [28,06; 45,54]	9/51 (17,6 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,51; 3,40] p=0,5680	1,25 [0,58; 2,68] p=0,5684	4,40 % [-10,50 %; 19,30 %] p=0,5633	0,75 [0,30; 1,88] p=0,5384
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	7/40 (17,5 %)	NA [38,51; NA]	8/35 (22,9 %)	10,81 [6,41; NA]	0,72 [0,23; 2,23] p=0,5654	0,77 [0,31; 1,90] p=0,5640	-5,40 % [-23,60 %; 12,90 %] p=0,5645	0,34 [0,11; 1,06] p=0,0621
Standardrisiko	28/141 (19,9 %)	43,80 [41,76; NA]	20/140 (14,3 %)	20,70 [20,70; NA]	1,49 [0,79; 2,79] p=0,2154	1,39 [0,82; 2,35] p=0,2180	5,60 % [-3,20 %; 14,30 %] p=0,2131	0,60 [0,31; 1,15] p=0,1254
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	35/122 (28,7 %)	NA [38,51; NA]	18/113 (15,9 %)	20,70 [20,70; NA]	2,12 [1,12; 4,02] p=0,0196	1,80 [1,08; 2,99] p=0,0231	12,80 % [2,30 %; 23,20 %] p=0,0171	0,91 [0,49; 1,68] p=0,7503
2	17/70 (24,3 %)	43,80 [28,06; NA]	11/74 (14,9 %)	NA [13,08; NA]	1,84 [0,79; 4,26] p=0,1548	1,63 [0,82; 3,24] p=0,1598	9,40 % [-3,50 %; 22,30 %] p=0,1526	0,65 [0,28; 1,54] p=0,3287
3	3/37 (8,1 %)	NA [NA; NA]	5/32 (15,6 %)	NA [10,61; NA]	0,48 [0,10; 2,17] p=0,3343	0,52 [0,13; 2,00] p=0,3412	-7,50 % [-22,90 %; 7,80 %] p=0,3371	0,38 [0,09; 1,65] p=0,1956
4+	2/22 (9,1 %)	NA [NA; NA]	9/28 (32,1 %)	7,56 [2,73; NA]	0,21 [0,04; 1,11] p=0,0532	0,28 [0,07; 1,18] p=0,0828	-23,10 % [-44,10 %; -2,00 %] p=0,0319	0,12 [0,02; 0,59] p=0,0089
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	27/162 (16,7 %)	43,80 [41,76; NA]	28/164 (17,1 %)	20,70 [13,08; 20,70]	0,97 [0,54; 1,74] p=0,9221	0,98 [0,60; 1,58] p=0,9219	-0,40 % [-8,50 %; 7,70 %] p=0,9219	0,38 [0,21; 0,70] p=0,0019
nein	30/89 (33,7 %)	45,54 [34,92; NA]	15/83 (18,1 %)	NA [NA; NA]	2,31 [1,13; 4,69] p=0,0201	1,86 [1,08; 3,21] p=0,0244	15,60 % [2,80 %; 28,50 %] p=0,0170	1,10 [0,57; 2,13] p=0,7715
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	35/179 (19,6 %)	45,54 [41,76; NA]	37/198 (18,7 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,63; 1,77] p=0,8310	1,05 [0,69; 1,59] p=0,8308	0,90 % [-7,10 %; 8,80 %] p=0,8309	0,53 [0,32; 0,89] p=0,0153

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	22/72 (30,6 %)	NA [28,06; NA]	6/49 (12,2 %)	20,70 [13,08; 20,70]	3,15 [1,17; 8,49] p=0,0196	2,50 [1,09; 5,70] p=0,0301	18,30 % [4,30 %; 32,40 %] p=0,0106	1,03 [0,38; 2,76] p=0,9579
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	10/83 (12,0 %)	45,54 [43,80; NA]	21/97 (21,6 %)	NA [10,61; NA]	0,50 [0,22; 1,12] p=0,0899	0,56 [0,28; 1,11] p=0,0977	-9,60 % [-20,40 %; 1,20 %] p=0,0809	0,30 [0,13; 0,69] p=0,0046
nein	25/96 (26,0 %)	NA [38,51; NA]	16/101 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,87 [0,93; 3,77] p=0,0787	1,64 [0,94; 2,88] p=0,0829	10,20 % [-1,10 %; 21,50 %] p=0,0770	0,80 [0,40; 1,58] p=0,5161
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	8/76 (10,5 %)	45,54 [43,80; NA]	17/85 (20,0 %)	NA [10,61; NA]	0,47 [0,19; 1,16] p=0,0986	0,53 [0,24; 1,15] p=0,1074	-9,50 % [-20,40 %; 1,50 %] p=0,0900	0,24 [0,09; 0,62] p=0,0035
nein	49/175 (28,0 %)	NA [34,96; NA]	26/162 (16,0 %)	20,70 [20,70; NA]	2,03 [1,19; 3,47] p=0,0085	1,75 [1,14; 2,67] p=0,0102	12,00 % [3,20 %; 20,70 %] p=0,0073	0,85 [0,50; 1,42] p=0,5293
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	11/61 (18,0 %)	NA [NA; NA]	9/58 (15,5 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,46; 3,14] p=0,7149	1,16 [0,52; 2,60] p=0,7143	2,50 % [-10,90 %; 15,90 %] p=0,7132	0,79 [0,32; 1,96] p=0,6099

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	30/125 (24,0 %)	NA [34,73; NA]	27/138 (19,6 %)	NA [10,81; NA]	1,30 [0,72; 2,34] p=0,3843	1,23 [0,77; 1,94] p=0,3842	4,40 % [-5,60 %; 14,40 %] p=0,3844	0,56 [0,31; 1,01] p=0,0552
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	46/186 (24,7 %)	45,54 [41,76; 45,54]	35/165 (21,2 %)	20,70 [13,08; NA]	1,22 [0,74; 2,01] p=0,4355	1,17 [0,79; 1,72] p=0,4363	3,50 % [-5,30 %; 12,30 %] p=0,4329	0,55 [0,34; 0,90] p=0,0182
≤60 ml/min	11/57 (19,3 %)	NA [28,06; NA]	8/70 (11,4 %)	NA [10,81; NA]	1,85 [0,69; 4,97] p=0,2180	1,69 [0,73; 3,92] p=0,2220	7,90 % [-4,80 %; 20,50 %] p=0,2234	0,83 [0,31; 2,21] p=0,7035
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	20/92 (21,7 %)	45,54 [34,73; NA]	17/109 (15,6 %)	20,70 [20,70; NA]	1,50 [0,73; 3,08] p=0,2641	1,39 [0,78; 2,50] p=0,2651	6,10 % [-4,70 %; 17,00 %] p=0,2666	0,54 [0,26; 1,14] p=0,1056
andere	37/159 (23,3 %)	43,80 [41,76; NA]	26/138 (18,8 %)	NA [10,81; NA]	1,31 [0,74; 2,29] p=0,3525	1,24 [0,79; 1,93] p=0,3542	4,40 % [-4,80 %; 13,70 %] p=0,3483	0,66 [0,38; 1,14] p=0,1355
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	19/106 (17,9 %)	NA [34,96; NA]	14/116 (12,1 %)	20,70 [20,70; NA]	1,59 [0,75; 3,36] p=0,2216	1,49 [0,79; 2,81] p=0,2244	5,90 % [-3,50 %; 15,30 %] p=0,2224	0,47 [0,21; 1,07] p=0,0727

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	38/144 (26,4 %)	43,80 [41,76; NA]	29/131 (22,1 %)	NA [13,08; NA]	1,26 [0,72; 2,19] p=0,4129	1,19 [0,78; 1,82] p=0,4138	4,30 % [-5,90 %; 14,40 %] p=0,4102	0,67 [0,40; 1,12] p=0,1286
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	43/205 (21,0 %)	45,54 [41,76; NA]	38/219 (17,4 %)	20,70 [20,70; NA]	1,26 [0,78; 2,05] p=0,3434	1,21 [0,82; 1,79] p=0,3437	3,60 % [-3,90 %; 11,10 %] p=0,3435	0,50 [0,30; 0,82] p=0,0061
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	14/43 (32,6 %)	43,80 [13,08; NA]	4/26 (15,4 %)	NA [NA; NA]	2,65 [0,77; 9,19] p=0,1181	2,12 [0,78; 5,75] p=0,1413	17,20 % [-2,50 %; 36,90 %] p=0,0877	1,48 [0,47; 4,68] p=0,5060
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	75/251 (29,9 %)	39,52 [34,92; NA]	56/247 (22,7 %)	16,49 [14,52; NA]	1,46 [0,98; 2,18] p=0,0638	1,32 [0,98; 1,79] p=0,0670	7,30 % [-0,40 %; 15,00 %] p=0,0637	0,57 [0,38; 0,85] p=0,0057
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	42/132 (31,8 %)	38,64 [29,73; NA]	30/125 (24,0 %)	15,18 [10,02; NA]	1,48 [0,85; 2,56] p=0,1638	1,33 [0,89; 1,98] p=0,1666	7,80 % [-3,10 %; 18,70 %] p=0,1604	0,52 [0,30; 0,88] p=0,0146

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	33/119 (27,7 %)	39,52 [34,92; NA]	26/122 (21,3 %)	16,49 [14,52; NA]	1,42 [0,79; 2,56] p=0,2475	1,30 [0,83; 2,04] p=0,2490	6,40 % [-4,40 %; 17,30 %] p=0,2457	0,55 [0,30; 0,99] p=0,0462
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	43/137 (31,4 %)	39,16 [29,73; NA]	33/148 (22,3 %)	NA [12,42; NA]	1,59 [0,94; 2,71] p=0,0835	1,41 [0,95; 2,08] p=0,0854	9,10 % [-1,20 %; 19,40 %] p=0,0826	0,75 [0,45; 1,23] p=0,2532
weiblich	32/114 (28,1 %)	39,52 [37,42; NA]	23/99 (23,2 %)	15,18 [10,81; NA]	1,29 [0,69; 2,40] p=0,4221	1,21 [0,76; 1,92] p=0,4235	4,80 % [-6,90 %; 16,60 %] p=0,4183	0,34 [0,18; 0,65] p=0,0011
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	65/216 (30,1 %)	39,52 [34,92; NA]	53/219 (24,2 %)	15,18 [12,42; NA]	1,35 [0,88; 2,06] p=0,1675	1,24 [0,91; 1,70] p=0,1687	5,90 % [-2,50 %; 14,20 %] p=0,1663	0,50 [0,33; 0,76] p=0,0011
andere	10/35 (28,6 %)	34,92 [17,58; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [NA; NA]	3,33 [0,82; 13,57] p=0,0843	2,67 [0,81; 8,77] p=0,1064	17,90 % [-1,00 %; 36,70 %] p=0,0633	1,28 [0,33; 5,06] p=0,7198
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	30/98 (30,6 %)	39,52 [34,92; NA]	14/96 (14,6 %)	NA [10,81; NA]	2,58 [1,27; 5,26] p=0,0078	2,10 [1,19; 3,71] p=0,0106	16,00 % [4,50 %; 27,60 %] p=0,0065	0,52 [0,25; 1,10] p=0,0883

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	26/94 (27,7 %)	NA [34,73; NA]	27/100 (27,0 %)	NA [NA; NA]	1,03 [0,55; 1,94] p=0,9181	1,02 [0,65; 1,62] p=0,9179	0,70 % [-11,90 %; 13,20 %] p=0,9180	0,58 [0,32; 1,04] p=0,0690
Stadium III	19/59 (32,2 %)	22,54 [11,04; 45,54]	15/51 (29,4 %)	12,42 [5,75; 16,49]	1,14 [0,51; 2,57] p=0,7531	1,09 [0,62; 1,92] p=0,7526	2,80 % [-14,50 %; 20,10 %] p=0,7515	0,47 [0,22; 1,00] p=0,0516
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	11/40 (27,5 %)	38,51 [30,29; NA]	9/35 (25,7 %)	10,81 [10,81; 15,18]	1,10 [0,39; 3,06] p=0,8624	1,07 [0,50; 2,28] p=0,8617	1,80 % [-18,20 %; 21,80 %] p=0,8613	0,44 [0,16; 1,23] p=0,1164
Standardrisiko	39/141 (27,7 %)	39,59 [34,92; NA]	30/140 (21,4 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,81; 2,42] p=0,2258	1,29 [0,85; 1,95] p=0,2275	6,20 % [-3,80 %; 16,30 %] p=0,2236	0,55 [0,32; 0,94] p=0,0282
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	46/122 (37,7 %)	39,16 [34,92; NA]	23/113 (20,4 %)	NA [16,49; NA]	2,37 [1,32; 4,26] p=0,0036	1,85 [1,21; 2,85] p=0,0050	17,40 % [6,00 %; 28,70 %] p=0,0028	0,86 [0,49; 1,50] p=0,5958
2	16/70 (22,9 %)	45,54 [22,54; NA]	15/74 (20,3 %)	15,18 [12,42; NA]	1,17 [0,53; 2,58] p=0,7068	1,13 [0,60; 2,10] p=0,7060	2,60 % [-10,90 %; 16,00 %] p=0,7060	0,36 [0,16; 0,82] p=0,0148

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	9/37 (24,3 %)	32,39 [13,21; NA]	11/32 (34,4 %)	14,52 [3,45; 14,52]	0,61 [0,21; 1,75] p=0,3623	0,71 [0,34; 1,49] p=0,3616	-10,10 % [-31,50 %; 11,40 %] p=0,3594	0,33 [0,12; 0,90] p=0,0302
4+	4/22 (18,2 %)	NA [15,77; NA]	7/28 (25,0 %)	NA [4,57; NA]	0,67 [0,17; 2,65] p=0,5674	0,73 [0,24; 2,17] p=0,5684	-6,80 % [-29,60 %; 15,90 %] p=0,5567	0,21 [0,04; 1,07] p=0,0599
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	38/162 (23,5 %)	NA [32,39; NA]	34/164 (20,7 %)	15,18 [14,52; NA]	1,17 [0,69; 1,98] p=0,5538	1,13 [0,75; 1,70] p=0,5536	2,70 % [-6,30 %; 11,70 %] p=0,5530	0,42 [0,25; 0,72] p=0,0017
nein	37/89 (41,6 %)	38,51 [30,29; 45,54]	22/83 (26,5 %)	NA [10,02; NA]	1,97 [1,04; 3,76] p=0,0381	1,57 [1,01; 2,42] p=0,0424	15,10 % [1,10 %; 29,00 %] p=0,0344	0,74 [0,41; 1,34] p=0,3167
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	49/179 (27,4 %)	39,52 [34,92; NA]	44/198 (22,2 %)	15,18 [12,42; NA]	1,32 [0,82; 2,11] p=0,2472	1,23 [0,86; 1,75] p=0,2474	5,20 % [-3,60 %; 13,90 %] p=0,2473	0,54 [0,34; 0,86] p=0,0089
nein	26/72 (36,1 %)	40,71 [22,27; NA]	12/49 (24,5 %)	16,49 [16,49; NA]	1,74 [0,78; 3,92] p=0,1782	1,48 [0,83; 2,63] p=0,1892	11,60 % [-4,80 %; 28,00 %] p=0,1642	0,53 [0,24; 1,17] p=0,1156
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	16/83 (19,3 %)	34,92 [31,34; NA]	24/97 (24,7 %)	14,52 [10,02; NA]	0,73 [0,36; 1,48] p=0,3806	0,78 [0,45; 1,36] p=0,3829	-5,50 % [-17,50 %; 6,60 %] p=0,3750	0,30 [0,14; 0,64] p=0,0017
nein	33/96 (34,4 %)	39,52 [34,92; NA]	20/101 (19,8 %)	NA [12,42; NA]	2,12 [1,11; 4,05] p=0,0215	1,74 [1,07; 2,81] p=0,0243	14,60 % [2,30 %; 26,80 %] p=0,0200	0,81 [0,44; 1,49] p=0,4995
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	13/76 (17,1 %)	45,54 [31,34; NA]	22/85 (25,9 %)	10,81 [10,02; NA]	0,59 [0,27; 1,28] p=0,1790	0,66 [0,36; 1,22] p=0,1846	-8,80 % [-21,40 %; 3,80 %] p=0,1716	0,21 [0,09; 0,49] p=0,0003
nein	62/175 (35,4 %)	38,64 [32,39; NA]	34/162 (21,0 %)	NA [16,49; NA]	2,07 [1,27; 3,37] p=0,0034	1,69 [1,18; 2,42] p=0,0043	14,40 % [5,00 %; 23,90 %] p=0,0028	0,76 [0,47; 1,20] p=0,2347
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	20/61 (32,8 %)	NA [17,58; NA]	14/58 (24,1 %)	14,52 [8,87; 14,52]	1,53 [0,69; 3,43] p=0,2986	1,36 [0,76; 2,43] p=0,3013	8,60 % [-7,50 %; 24,80 %] p=0,2932	0,67 [0,32; 1,43] p=0,3018
IgG	33/125 (26,4 %)	39,59 [34,92; NA]	31/138 (22,5 %)	NA [16,49; NA]	1,24 [0,70; 2,18] p=0,4584	1,18 [0,77; 1,80] p=0,4579	3,90 % [-6,50 %; 14,30 %] p=0,4583	0,46 [0,26; 0,81] p=0,0080
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	61/186 (32,8 %)	39,16 [34,92; 45,54]	45/165 (27,3 %)	NA [12,42; NA]	1,30 [0,82; 2,06] p=0,2613	1,20 [0,87; 1,66] p=0,2633	5,50 % [-4,10 %; 15,10 %] p=0,2583	0,52 [0,33; 0,80] p=0,0031
≤60 ml/min	14/57 (24,6 %)	39,52 [22,54; NA]	11/70 (15,7 %)	16,49 [10,81; NA]	1,75 [0,72; 4,22] p=0,2142	1,56 [0,77; 3,17] p=0,2164	8,80 % [-5,20 %; 22,90 %] p=0,2173	0,60 [0,24; 1,46] p=0,2589
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	29/92 (31,5 %)	39,16 [29,73; NA]	22/109 (20,2 %)	16,49 [12,42; NA]	1,82 [0,96; 3,46] p=0,0664	1,56 [0,97; 2,52] p=0,0685	11,30 % [-0,80 %; 23,50 %] p=0,0667	0,64 [0,34; 1,20] p=0,1641
andere	46/159 (28,9 %)	39,52 [34,92; NA]	34/138 (24,6 %)	14,52 [10,81; NA]	1,25 [0,74; 2,09] p=0,4063	1,17 [0,80; 1,72] p=0,4075	4,30 % [-5,80 %; 14,40 %] p=0,4033	0,49 [0,29; 0,81] p=0,0056
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	26/106 (24,5 %)	39,52 [34,92; NA]	18/116 (15,5 %)	16,49 [15,18; NA]	1,77 [0,91; 3,46] p=0,0933	1,58 [0,92; 2,71] p=0,0966	9,00 % [-1,50 %; 19,50 %] p=0,0929	0,57 [0,28; 1,14] p=0,1126
≥1	49/144 (34,0 %)	38,64 [22,54; NA]	38/131 (29,0 %)	12,42 [10,02; NA]	1,26 [0,76; 2,10] p=0,3722	1,17 [0,82; 1,67] p=0,3733	5,00 % [-5,90 %; 16,00 %] p=0,3696	0,52 [0,32; 0,83] p=0,0066
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	62/205 (30,2 %)	39,16 [34,92; NA]	47/219 (21,5 %)	16,49 [14,52; NA]	1,59 [1,02; 2,46] p=0,0389	1,41 [1,01; 1,96] p=0,0402	8,80 % [0,50 %; 17,10 %] p=0,0384	0,49 [0,32; 0,77] p=0,0017
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/43 (30,2 %)	NA [13,08; NA]	9/26 (34,6 %)	12,42 [4,14; NA]	0,82 [0,29; 2,31] p=0,7071	0,87 [0,43; 1,75] p=0,7033	-4,40 % [-27,20 %; 18,50 %] p=0,7071	0,64 [0,26; 1,56] p=0,3229
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	54/251 (21,5 %)	43,80 [37,72; NA]	46/247 (18,6 %)	19,84 [15,97; NA]	1,21 [0,78; 1,88] p=0,3997	1,16 [0,82; 1,65] p=0,3995	3,00 % [-4,00 %; 10,00 %] p=0,3988	0,36 [0,22; 0,59] p<0,0001
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	27/132 (20,5 %)	NA [35,02; NA]	26/125 (20,8 %)	19,84 [15,97; 19,84]	0,98 [0,54; 1,79] p=0,9456	0,98 [0,61; 1,59] p=0,9455	-0,30 % [-10,20 %; 9,60 %] p=0,9455	0,33 [0,17; 0,64] p=0,0009
≥65 Jahre	27/119 (22,7 %)	43,80 [33,74; NA]	20/122 (16,4 %)	NA [10,88; NA]	1,50 [0,79; 2,85] p=0,2184	1,38 [0,82; 2,33] p=0,2207	6,30 % [-3,70 %; 16,30 %] p=0,2167	0,42 [0,21; 0,84] p=0,0145
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	28/137 (20,4 %)	43,80 [38,83; NA]	25/148 (16,9 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,69; 2,30] p=0,4429	1,21 [0,74; 1,97] p=0,4428	3,50 % [-5,50 %; 12,60 %] p=0,4429	0,52 [0,28; 0,97] p=0,0391

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	26/114 (22,8 %)	NA [34,23; NA]	21/99 (21,2 %)	19,84 [10,55; 19,84]	1,10 [0,57; 2,10] p=0,7800	1,07 [0,65; 1,79] p=0,7797	1,60 % [-9,50 %; 12,70 %] p=0,7791	0,24 [0,11; 0,50] p=0,0002
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	46/216 (21,3 %)	NA [38,51; NA]	43/219 (19,6 %)	19,84 [19,84; NA]	1,11 [0,69; 1,76] p=0,6679	1,08 [0,75; 1,57] p=0,6677	1,70 % [-5,90 %; 9,20 %] p=0,6675	0,33 [0,20; 0,55] p<0,0001
andere	8/35 (22,9 %)	NA [35,94; NA]	3/28 (10,7 %)	15,97 [NA; NA]	2,47 [0,59; 10,36] p=0,2108	2,13 [0,62; 7,30] p=0,2274	12,10 % [-5,90 %; 30,20 %] p=0,1866	0,86 [0,19; 3,84] p=0,8443
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	24/98 (24,5 %)	NA [34,23; NA]	16/96 (16,7 %)	19,84 [19,84; NA]	1,62 [0,80; 3,29] p=0,1792	1,47 [0,83; 2,59] p=0,1830	7,80 % [-3,50 %; 19,10 %] p=0,1754	0,37 [0,16; 0,84] p=0,0172
Stadium II	18/94 (19,1 %)	NA [37,72; NA]	20/100 (20,0 %)	15,97 [9,43; NA]	0,95 [0,47; 1,93] p=0,8816	0,96 [0,54; 1,70] p=0,8814	-0,90 % [-12,00 %; 10,30 %] p=0,8813	0,38 [0,18; 0,78] p=0,0089
Stadium III	12/59 (20,3 %)	43,80 [21,36; NA]	10/51 (19,6 %)	NA [10,55; NA]	1,05 [0,41; 2,67] p=0,9242	1,04 [0,49; 2,20] p=0,9239	0,70 % [-14,20 %; 15,70 %] p=0,9238	0,31 [0,11; 0,89] p=0,0294
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	10/40 (25,0 %)	38,51 [35,02; NA]	7/35 (20,0 %)	NA [8,97; NA]	1,33 [0,45; 3,98] p=0,6083	1,25 [0,53; 2,93] p=0,6080	5,00 % [-13,90 %; 23,90 %] p=0,6033	0,34 [0,10; 1,17] p=0,0868
Standardrisiko	24/141 (17,0 %)	43,80 [43,80; NA]	25/140 (17,9 %)	19,84 [19,84; NA]	0,94 [0,51; 1,75] p=0,8538	0,95 [0,57; 1,59] p=0,8535	-0,80 % [-9,70 %; 8,00 %] p=0,8535	0,33 [0,17; 0,64] p=0,0011
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	36/122 (29,5 %)	NA [34,23; NA]	22/113 (19,5 %)	19,84 [19,84; NA]	1,73 [0,94; 3,18] p=0,0751	1,52 [0,95; 2,41] p=0,0794	10,00 % [-0,90 %; 20,90 %] p=0,0710	0,46 [0,24; 0,87] p=0,0166
2	11/70 (15,7 %)	NA [35,02; NA]	15/74 (20,3 %)	NA [15,97; NA]	0,73 [0,31; 1,73] p=0,4790	0,78 [0,38; 1,57] p=0,4797	-4,60 % [-17,10 %; 8,00 %] p=0,4755	0,28 [0,11; 0,70] p=0,0069
3	5/37 (13,5 %)	NA [35,94; NA]	7/32 (21,9 %)	NA [8,97; NA]	0,56 [0,16; 1,97] p=0,3643	0,62 [0,22; 1,76] p=0,3666	-8,40 % [-26,40 %; 9,70 %] p=0,3644	0,38 [0,11; 1,31] p=0,1252
4+	2/22 (9,1 %)	NA [10,35; NA]	2/28 (7,1 %)	10,88 [10,88; NA]	1,30 [0,17; 10,05] p=0,8030	1,27 [0,19; 8,33] p=0,8014	1,90 % [-13,40 %; 17,30 %] p=0,8034	0,18 [0,01; 2,25] p=0,1838
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	32/162 (19,8 %)	43,80 [32,26; NA]	28/164 (17,1 %)	NA [15,97; NA]	1,20 [0,68; 2,10] p=0,5331	1,16 [0,73; 1,83] p=0,5330	2,70 % [-5,70 %; 11,10 %] p=0,5323	0,39 [0,21; 0,71] p=0,0021
nein	22/89 (24,7 %)	NA [37,72; NA]	18/83 (21,7 %)	19,84 [9,43; NA]	1,19 [0,58; 2,41] p=0,6391	1,14 [0,66; 1,97] p=0,6388	3,00 % [-9,60 %; 15,60 %] p=0,6373	0,33 [0,15; 0,74] p=0,0067
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	34/179 (19,0 %)	NA [38,51; NA]	33/198 (16,7 %)	19,84 [15,97; NA]	1,17 [0,69; 1,99] p=0,5554	1,14 [0,74; 1,76] p=0,5551	2,30 % [-5,40 %; 10,10 %] p=0,5558	0,39 [0,22; 0,70] p=0,0016
nein	20/72 (27,8 %)	NA [30,29; NA]	13/49 (26,5 %)	NA [7,92; NA]	1,06 [0,47; 2,41] p=0,8803	1,05 [0,58; 1,90] p=0,8800	1,20 % [-14,90 %; 17,40 %] p=0,8795	0,29 [0,12; 0,69] p=0,0051
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	14/83 (16,9 %)	43,80 [35,94; NA]	13/97 (13,4 %)	NA [10,88; NA]	1,31 [0,58; 2,98] p=0,5175	1,26 [0,63; 2,52] p=0,5170	3,50 % [-7,10 %; 14,00 %] p=0,5189	0,63 [0,27; 1,46] p=0,2790
nein	20/96 (20,8 %)	NA [38,51; NA]	20/101 (19,8 %)	19,84 [19,84; NA]	1,07 [0,53; 2,13] p=0,8576	1,05 [0,60; 1,83] p=0,8573	1,00 % [-10,20 %; 12,30 %] p=0,8573	0,28 [0,13; 0,61] p=0,0015
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	14/76 (18,4 %)	43,80 [30,29; NA]	11/85 (12,9 %)	NA [15,97; NA]	1,52 [0,64; 3,58] p=0,3394	1,42 [0,69; 2,94] p=0,3408	5,50 % [-5,80 %; 16,70 %] p=0,3403	0,66 [0,27; 1,61] p=0,3603
nein	40/175 (22,9 %)	NA [35,94; NA]	35/162 (21,6 %)	19,84 [10,88; NA]	1,07 [0,64; 1,80] p=0,7828	1,06 [0,71; 1,58] p=0,7826	1,30 % [-7,60 %; 10,10 %] p=0,7823	0,29 [0,17; 0,52] p<0,0001
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	16/61 (26,2 %)	NA [28,02; NA]	11/58 (19,0 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,64; 3,63] p=0,3463	1,38 [0,70; 2,73] p=0,3488	7,30 % [-7,70 %; 22,20 %] p=0,3411	0,47 [0,19; 1,18] p=0,1093
IgG	29/125 (23,2 %)	NA [33,74; NA]	27/138 (19,6 %)	19,84 [10,88; NA]	1,24 [0,69; 2,24] p=0,4729	1,19 [0,74; 1,89] p=0,4726	3,60 % [-6,30 %; 13,60 %] p=0,4730	0,38 [0,20; 0,72] p=0,0030
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	41/186 (22,0 %)	NA [37,72; NA]	34/165 (20,6 %)	19,84 [19,84; NA]	1,09 [0,65; 1,82] p=0,7434	1,07 [0,71; 1,60] p=0,7433	1,40 % [-7,10 %; 10,00 %] p=0,7427	0,34 [0,20; 0,60] p=0,0002
≤60 ml/min	13/57 (22,8 %)	43,80 [21,36; NA]	11/70 (15,7 %)	15,97 [10,55; NA]	1,58 [0,65; 3,87] p=0,3118	1,45 [0,70; 2,99] p=0,3125	7,10 % [-6,70 %; 20,90 %] p=0,3149	0,43 [0,16; 1,17] p=0,0993
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	17/92 (18,5 %)	NA [35,94; NA]	18/109 (16,5 %)	NA [10,88; NA]	1,15 [0,55; 2,38] p=0,7151	1,12 [0,61; 2,04] p=0,7144	2,00 % [-8,60 %; 12,50 %] p=0,7154	0,34 [0,15; 0,76] p=0,0081
andere	37/159 (23,3 %)	43,80 [34,96; NA]	28/138 (20,3 %)	19,84 [NA; NA]	1,19 [0,68; 2,07] p=0,5362	1,15 [0,74; 1,77] p=0,5366	3,00 % [-6,40 %; 12,40 %] p=0,5338	0,39 [0,21; 0,70] p=0,0019
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	19/106 (17,9 %)	NA [35,02; NA]	16/116 (13,8 %)	NA [15,97; NA]	1,36 [0,66; 2,82] p=0,3999	1,30 [0,71; 2,39] p=0,4004	4,10 % [-5,50 %; 13,80 %] p=0,4003	0,36 [0,16; 0,84] p=0,0179
≥1	35/144 (24,3 %)	43,80 [34,96; NA]	30/131 (22,9 %)	19,84 [10,88; 19,84]	1,08 [0,62; 1,89] p=0,7846	1,06 [0,69; 1,63] p=0,7843	1,40 % [-8,60 %; 11,40 %] p=0,7840	0,36 [0,20; 0,65] p=0,0007
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	44/205 (21,5 %)	NA [35,94; NA]	40/219 (18,3 %)	19,84 [15,97; NA]	1,22 [0,76; 1,97] p=0,4095	1,18 [0,80; 1,72] p=0,4095	3,20 % [-4,40 %; 10,80 %] p=0,4095	0,33 [0,20; 0,56] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/43 (23,3 %)	43,80 [34,23; NA]	5/26 (19,2 %)	NA [9,43; NA]	1,27 [0,38; 4,25] p=0,6966	1,21 [0,47; 3,15] p=0,6970	4,00 % [-15,70 %; 23,70 %] p=0,6891	0,63 [0,19; 2,12] p=0,4562
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	47/251 (18,7 %)	45,54 [41,36; NA]	44/247 (17,8 %)	25,36 [15,97; 25,36]	1,07 [0,68; 1,70] p=0,7752	1,05 [0,73; 1,53] p=0,7749	1,00 % [-5,70 %; 7,70 %] p=0,7745	0,51 [0,32; 0,81] p=0,0045
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	25/132 (18,9 %)	NA [40,71; NA]	23/125 (18,4 %)	NA [11,70; NA]	1,04 [0,55; 1,94] p=0,9119	1,03 [0,62; 1,72] p=0,9117	0,50 % [-9,00 %; 10,10 %] p=0,9117	0,47 [0,24; 0,89] p=0,0203
≥65 Jahre	22/119 (18,5 %)	45,54 [45,54; NA]	21/122 (17,2 %)	25,36 [NA; NA]	1,09 [0,56; 2,11] p=0,7966	1,07 [0,63; 1,85] p=0,7962	1,30 % [-8,40 %; 10,90 %] p=0,7962	0,54 [0,28; 1,04] p=0,0637
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	24/137 (17,5 %)	NA [41,36; NA]	27/148 (18,2 %)	25,36 [11,70; 25,36]	0,95 [0,52; 1,75] p=0,8735	0,96 [0,58; 1,58] p=0,8733	-0,70 % [-9,60 %; 8,20 %] p=0,8732	0,55 [0,30; 1,00] p=0,0520
weiblich	23/114 (20,2 %)	45,54 [39,06; NA]	17/99 (17,2 %)	NA [15,97; NA]	1,22 [0,61; 2,44] p=0,5765	1,18 [0,67; 2,07] p=0,5768	3,00 % [-7,50 %; 13,50 %] p=0,5736	0,45 [0,22; 0,91] p=0,0260
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	38/216 (17,6 %)	45,54 [41,36; NA]	39/219 (17,8 %)	25,36 [NA; NA]	0,98 [0,60; 1,61] p=0,9531	0,99 [0,66; 1,48] p=0,9530	-0,20 % [-7,40 %; 7,00 %] p=0,9530	0,47 [0,28; 0,77] p=0,0031

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	9/35 (25,7 %)	NA [12,26; NA]	5/28 (17,9 %)	15,97 [7,69; 15,97]	1,59 [0,47; 5,44] p=0,4596	1,44 [0,54; 3,81] p=0,4630	7,90 % [-12,40 %; 28,10 %] p=0,4474	0,60 [0,19; 1,92] p=0,3886
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	16/98 (16,3 %)	NA [41,36; NA]	13/96 (13,5 %)	25,36 [NA; NA]	1,25 [0,56; 2,75] p=0,5875	1,21 [0,61; 2,37] p=0,5874	2,80 % [-7,20 %; 12,80 %] p=0,5859	0,40 [0,17; 0,96] p=0,0413
Stadium II	20/94 (21,3 %)	NA [NA; NA]	22/100 (22,0 %)	15,97 [11,70; NA]	0,96 [0,48; 1,90] p=0,9029	0,97 [0,57; 1,65] p=0,9027	-0,70 % [-12,30 %; 10,90 %] p=0,9026	0,58 [0,31; 1,11] p=0,0989
Stadium III	11/59 (18,6 %)	40,71 [38,64; 45,54]	9/51 (17,6 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,40; 2,83] p=0,8929	1,06 [0,48; 2,35] p=0,8925	1,00 % [-13,40 %; 15,40 %] p=0,8923	0,45 [0,17; 1,22] p=0,1180
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	8/40 (20,0 %)	41,36 [38,51; NA]	5/35 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,44; 5,10] p=0,5171	1,40 [0,50; 3,89] p=0,5184	5,70 % [-11,30 %; 22,70 %] p=0,5093	0,85 [0,26; 2,80] p=0,7895
Standardrisiko	25/141 (17,7 %)	NA [40,71; NA]	27/140 (19,3 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,49; 1,65] p=0,7376	0,92 [0,56; 1,50] p=0,7372	-1,60 % [-10,60 %; 7,50 %] p=0,7371	0,41 [0,22; 0,75] p=0,0042
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	24/122 (19,7 %)	NA [40,71; NA]	25/113 (22,1 %)	25,36 [11,70; 25,36]	0,86 [0,46; 1,62] p=0,6446	0,89 [0,54; 1,46] p=0,6440	-2,50 % [-12,90 %; 8,00 %] p=0,6443	0,38 [0,20; 0,73] p=0,0038
2	15/70 (21,4 %)	45,54 [45,54; NA]	10/74 (13,5 %)	NA [15,97; NA]	1,75 [0,73; 4,20] p=0,2117	1,59 [0,76; 3,29] p=0,2160	7,90 % [-4,50 %; 20,30 %] p=0,2099	0,83 [0,35; 1,97] p=0,6789
3	6/37 (16,2 %)	NA [NA; NA]	4/32 (12,5 %)	NA [10,61; NA]	1,35 [0,35; 5,30] p=0,6642	1,30 [0,40; 4,19] p=0,6637	3,70 % [-12,80 %; 20,20 %] p=0,6590	1,03 [0,28; 3,71] p=0,9675
4+	2/22 (9,1 %)	NA [11,37; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [NA; NA]	0,46 [0,08; 2,64] p=0,3800	0,51 [0,11; 2,38] p=0,3908	-8,80 % [-27,40 %; 9,80 %] p=0,3553	0,11 [0,01; 1,12] p=0,0621
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	26/162 (16,0 %)	NA [NA; NA]	26/164 (15,9 %)	NA [15,97; NA]	1,01 [0,56; 1,84] p=0,9616	1,01 [0,61; 1,67] p=0,9615	0,20 % [-7,80 %; 8,10 %] p=0,9615	0,58 [0,32; 1,03] p=0,0650
nein	21/89 (23,6 %)	45,54 [40,71; NA]	18/83 (21,7 %)	25,36 [11,70; 25,36]	1,11 [0,55; 2,28] p=0,7658	1,09 [0,63; 1,89] p=0,7654	1,90 % [-10,60 %; 14,40 %] p=0,7648	0,39 [0,19; 0,83] p=0,0141
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	34/179 (19,0 %)	45,54 [41,36; NA]	34/198 (17,2 %)	25,36 [15,97; 25,36]	1,13 [0,67; 1,91] p=0,6462	1,11 [0,72; 1,70] p=0,6458	1,80 % [-6,00 %; 9,60 %] p=0,6463	0,50 [0,29; 0,85] p=0,0110

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	13/72 (18,1 %)	NA [40,71; NA]	10/49 (20,4 %)	NA [NA; NA]	0,86 [0,34; 2,15] p=0,7471	0,89 [0,42; 1,85] p=0,7457	-2,40 % [-16,70 %; 12,00 %] p=0,7482	0,49 [0,20; 1,21] p=0,1211
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	16/83 (19,3 %)	45,54 [25,10; NA]	13/97 (13,4 %)	NA [15,97; NA]	1,54 [0,69; 3,43] p=0,2865	1,44 [0,74; 2,81] p=0,2880	5,90 % [-5,00 %; 16,70 %] p=0,2891	0,80 [0,36; 1,79] p=0,5890
nein	18/96 (18,8 %)	NA [41,36; NA]	21/101 (20,8 %)	25,36 [11,70; 25,36]	0,88 [0,43; 1,77] p=0,7199	0,90 [0,51; 1,58] p=0,7195	-2,00 % [-13,20 %; 9,10 %] p=0,7188	0,34 [0,16; 0,69] p=0,0030
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/76 (15,8 %)	45,54 [45,54; NA]	11/85 (12,9 %)	NA [10,61; NA]	1,26 [0,52; 3,05] p=0,6073	1,22 [0,57; 2,60] p=0,6067	2,80 % [-8,00 %; 13,70 %] p=0,6075	0,57 [0,23; 1,41] p=0,2271
nein	35/175 (20,0 %)	NA [41,36; NA]	33/162 (20,4 %)	25,36 [NA; NA]	0,98 [0,57; 1,66] p=0,9326	0,98 [0,64; 1,50] p=0,9325	-0,40 % [-8,90 %; 8,20 %] p=0,9326	0,47 [0,28; 0,80] p=0,0053
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	15/61 (24,6 %)	41,36 [38,64; NA]	13/58 (22,4 %)	NA [9,63; NA]	1,13 [0,48; 2,64] p=0,7806	1,10 [0,57; 2,10] p=0,7799	2,20 % [-13,10 %; 17,40 %] p=0,7794	0,54 [0,24; 1,22] p=0,1366

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	21/125 (16,8 %)	NA [40,71; NA]	25/138 (18,1 %)	25,36 [15,97; 25,36]	0,91 [0,48; 1,73] p=0,7795	0,93 [0,55; 1,57] p=0,7792	-1,30 % [-10,50 %; 7,90 %] p=0,7787	0,37 [0,19; 0,72] p=0,0038
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	35/186 (18,8 %)	45,54 [41,36; 45,54]	30/165 (18,2 %)	25,36 [NA; NA]	1,04 [0,61; 1,79] p=0,8786	1,03 [0,67; 1,61] p=0,8785	0,60 % [-7,50 %; 8,80 %] p=0,8783	0,46 [0,27; 0,80] p=0,0062
≤60 ml/min	12/57 (21,1 %)	NA [38,64; NA]	13/70 (18,6 %)	15,97 [15,97; NA]	1,17 [0,49; 2,81] p=0,7275	1,13 [0,56; 2,29] p=0,7264	2,50 % [-11,50 %; 16,40 %] p=0,7276	0,65 [0,28; 1,49] p=0,3043
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	14/92 (15,2 %)	NA [45,54; NA]	15/109 (13,8 %)	25,36 [15,97; 25,36]	1,13 [0,51; 2,47] p=0,7703	1,11 [0,56; 2,17] p=0,7698	1,50 % [-8,30 %; 11,20 %] p=0,7705	0,45 [0,20; 1,04] p=0,0629
andere	33/159 (20,8 %)	NA [40,71; NA]	29/138 (21,0 %)	NA [11,70; NA]	0,98 [0,56; 1,73] p=0,9563	0,99 [0,63; 1,54] p=0,9562	-0,30 % [-9,50 %; 9,00 %] p=0,9562	0,51 [0,29; 0,89] p=0,0167
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	15/106 (14,2 %)	NA [NA; NA]	21/116 (18,1 %)	25,36 [15,97; 25,36]	0,75 [0,36; 1,53] p=0,4259	0,78 [0,43; 1,44] p=0,4272	-4,00 % [-13,60 %; 5,70 %] p=0,4221	0,31 [0,14; 0,68] p=0,0037

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	32/144 (22,2 %)	45,54 [40,71; NA]	23/131 (17,6 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,74; 2,44] p=0,3350	1,27 [0,78; 2,05] p=0,3367	4,70 % [-4,70 %; 14,10 %] p=0,3312	0,67 [0,38; 1,20] p=0,1761
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	39/205 (19,0 %)	45,54 [41,36; NA]	38/219 (17,4 %)	25,36 [15,97; 25,36]	1,12 [0,68; 1,83] p=0,6556	1,10 [0,73; 1,64] p=0,6553	1,70 % [-5,70 %; 9,00 %] p=0,6555	0,47 [0,28; 0,78] p=0,0033
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/43 (18,6 %)	NA [39,06; NA]	5/26 (19,2 %)	NA [6,18; NA]	0,96 [0,28; 3,32] p=0,9490	0,97 [0,35; 2,65] p=0,9486	-0,60 % [-19,70 %; 18,50 %] p=0,9488	0,72 [0,22; 2,31] p=0,5786
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10								
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	57/251 (22,7 %)	45,54 [39,13; NA]	50/247 (20,2 %)	16,33 [14,69; NA]	1,16 [0,76; 1,78] p=0,4837	1,13 [0,80; 1,58] p=0,4863	2,60 % [-4,70 %; 9,90 %] p=0,4853	0,46 [0,29; 0,71] p=0,0005
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	30/132 (22,7 %)	NA [36,83; NA]	29/125 (23,2 %)	NA [16,33; NA]	0,97 [0,54; 1,74] p=0,9284	0,98 [0,63; 1,53] p=0,9282	-0,50 % [-10,80 %; 9,80 %] p=0,9282	0,41 [0,23; 0,73] p=0,0024
≥65 Jahre	27/119 (22,7 %)	45,54 [35,91; NA]	21/122 (17,2 %)	NA [14,69; NA]	1,41 [0,75; 2,67] p=0,2882	1,32 [0,79; 2,20] p=0,2897	5,50 % [-4,60 %; 15,60 %] p=0,2867	0,53 [0,27; 1,04] p=0,0636

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	26/137 (19,0 %)	NA [39,13; NA]	29/148 (19,6 %)	16,00 [14,69; NA]	0,96 [0,53; 1,73] p=0,8954	0,97 [0,60; 1,56] p=0,8952	-0,60 % [-9,80 %; 8,50 %] p=0,8951	0,49 [0,27; 0,89] p=0,0184
weiblich	31/114 (27,2 %)	45,54 [35,91; NA]	21/99 (21,2 %)	NA [9,43; NA]	1,39 [0,74; 2,62] p=0,3120	1,28 [0,79; 2,08] p=0,3146	6,00 % [-5,50 %; 17,50 %] p=0,3068	0,46 [0,24; 0,86] p=0,0153
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	45/216 (20,8 %)	45,54 [39,13; NA]	47/219 (21,5 %)	NA [16,00; NA]	0,96 [0,61; 1,53] p=0,8728	0,97 [0,68; 1,40] p=0,8726	-0,60 % [-8,30 %; 7,00 %] p=0,8726	0,37 [0,23; 0,60] p<0,0001
andere	12/35 (34,3 %)	36,83 [11,37; NA]	3/28 (10,7 %)	14,69 [7,33; NA]	4,35 [1,09; 17,39] p=0,0304	3,20 [1,00; 10,24] p=0,0501	23,60 % [4,10 %; 43,00 %] p=0,0176	1,77 [0,48; 6,56] p=0,3927
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	19/98 (19,4 %)	NA [36,83; NA]	17/96 (17,7 %)	16,33 [14,69; NA]	1,12 [0,54; 2,31] p=0,7641	1,09 [0,61; 1,98] p=0,7637	1,70 % [-9,30 %; 12,60 %] p=0,7634	0,31 [0,14; 0,71] p=0,0052
Stadium II	19/94 (20,2 %)	NA [37,59; NA]	24/100 (24,0 %)	NA [9,20; NA]	0,80 [0,41; 1,58] p=0,5267	0,84 [0,49; 1,43] p=0,5269	-3,80 % [-15,40 %; 7,90 %] p=0,5244	0,30 [0,15; 0,61] p=0,0009

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	19/59 (32,2 %)	22,27 [8,28; 45,54]	9/51 (17,6 %)	NA [9,27; NA]	2,22 [0,90; 5,47] p=0,0819	1,82 [0,91; 3,67] p=0,0917	14,60 % [-1,30 %; 30,40 %] p=0,0721	1,15 [0,50; 2,62] p=0,7459
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	7/40 (17,5 %)	NA [28,42; NA]	11/35 (31,4 %)	16,33 [5,26; 16,33]	0,46 [0,16; 1,37] p=0,1616	0,56 [0,24; 1,28] p=0,1678	-13,90 % [-33,30 %; 5,40 %] p=0,1587	0,14 [0,04; 0,47] p=0,0018
Standardrisiko	31/141 (22,0 %)	NA [36,83; NA]	25/140 (17,9 %)	16,00 [14,69; NA]	1,30 [0,72; 2,33] p=0,3872	1,23 [0,77; 1,97] p=0,3879	4,10 % [-5,20 %; 13,50 %] p=0,3856	0,54 [0,30; 0,97] p=0,0393
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	37/122 (30,3 %)	NA [35,91; NA]	20/113 (17,7 %)	NA [14,69; NA]	2,02 [1,09; 3,76] p=0,0243	1,71 [1,06; 2,77] p=0,0279	12,60 % [1,90 %; 23,40 %] p=0,0216	0,72 [0,39; 1,33] p=0,2894
2	11/70 (15,7 %)	45,54 [37,59; NA]	14/74 (18,9 %)	16,33 [16,00; NA]	0,80 [0,34; 1,90] p=0,6131	0,83 [0,41; 1,71] p=0,6129	-3,20 % [-15,50 %; 9,10 %] p=0,6108	0,26 [0,10; 0,67] p=0,0052
3	5/37 (13,5 %)	NA [NA; NA]	9/32 (28,1 %)	NA [6,93; NA]	0,40 [0,12; 1,35] p=0,1351	0,48 [0,18; 1,29] p=0,1449	-14,60 % [-33,70 %; 4,50 %] p=0,1333	0,35 [0,11; 1,05] p=0,0607

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	4/22 (18,2 %)	NA [22,27; NA]	7/28 (25,0 %)	NA [3,42; NA]	0,67 [0,17; 2,65] p=0,5674	0,73 [0,24; 2,17] p=0,5684	-6,80 % [-29,60 %; 15,90 %] p=0,5567	0,32 [0,08; 1,27] p=0,1050
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	28/162 (17,3 %)	NA [NA; NA]	33/164 (20,1 %)	NA [16,33; NA]	0,83 [0,47; 1,45] p=0,5119	0,86 [0,55; 1,35] p=0,5120	-2,80 % [-11,30 %; 5,60 %] p=0,5108	0,39 [0,22; 0,69] p=0,0013
nein	29/89 (32,6 %)	39,52 [36,83; NA]	17/83 (20,5 %)	16,00 [14,69; NA]	1,88 [0,94; 3,75] p=0,0740	1,59 [0,95; 2,67] p=0,0793	12,10 % [-0,90 %; 25,10 %] p=0,0690	0,60 [0,30; 1,19] p=0,1440
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	36/179 (20,1 %)	45,54 [39,13; NA]	41/198 (20,7 %)	16,33 [14,69; NA]	0,96 [0,58; 1,59] p=0,8863	0,97 [0,65; 1,45] p=0,8862	-0,60 % [-8,70 %; 7,50 %] p=0,8861	0,38 [0,23; 0,64] p=0,0003
nein	21/72 (29,2 %)	NA [23,95; NA]	9/49 (18,4 %)	NA [NA; NA]	1,83 [0,76; 4,43] p=0,1787	1,59 [0,80; 3,17] p=0,1899	10,80 % [-4,30 %; 25,90 %] p=0,1608	0,77 [0,33; 1,82] p=0,5533
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	11/83 (13,3 %)	45,54 [45,54; NA]	21/97 (21,6 %)	16,33 [9,27; NA]	0,55 [0,25; 1,23] p=0,1430	0,61 [0,31; 1,19] p=0,1499	-8,40 % [-19,40 %; 2,60 %] p=0,1336	0,29 [0,13; 0,66] p=0,0032

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	25/96 (26,0 %)	NA [36,83; NA]	20/101 (19,8 %)	NA [14,69; NA]	1,43 [0,73; 2,78] p=0,2983	1,31 [0,78; 2,21] p=0,2994	6,20 % [-5,50 %; 18,00 %] p=0,2969	0,47 [0,24; 0,94] p=0,0319
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/76 (15,8 %)	45,54 [45,54; NA]	17/85 (20,0 %)	16,33 [9,27; NA]	0,75 [0,33; 1,69] p=0,4890	0,79 [0,40; 1,54] p=0,4899	-4,20 % [-16,00 %; 7,60 %] p=0,4848	0,30 [0,13; 0,70] p=0,0054
nein	45/175 (25,7 %)	NA [37,59; NA]	33/162 (20,4 %)	NA [14,69; NA]	1,35 [0,81; 2,26] p=0,2459	1,26 [0,85; 1,87] p=0,2478	5,30 % [-3,60 %; 14,30 %] p=0,2427	0,55 [0,33; 0,92] p=0,0226
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	10/61 (16,4 %)	NA [37,59; NA]	16/58 (27,6 %)	NA [8,77; NA]	0,52 [0,21; 1,25] p=0,1414	0,59 [0,29; 1,20] p=0,1471	-11,20 % [-26,00 %; 3,60 %] p=0,1379	0,26 [0,11; 0,64] p=0,0031
IgG	33/125 (26,4 %)	NA [30,29; NA]	26/138 (18,8 %)	NA [16,00; NA]	1,54 [0,86; 2,77] p=0,1430	1,40 [0,89; 2,21] p=0,1448	7,60 % [-2,60 %; 17,70 %] p=0,1429	0,66 [0,37; 1,18] p=0,1621
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	44/186 (23,7 %)	45,54 [37,59; 45,54]	44/165 (26,7 %)	16,33 [14,69; NA]	0,85 [0,53; 1,38] p=0,5166	0,89 [0,62; 1,27] p=0,5160	-3,00 % [-12,10 %; 6,10 %] p=0,5167	0,36 [0,22; 0,59] p<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	13/57 (22,8 %)	NA [19,55; NA]	6/70 (8,6 %)	NA [9,43; NA]	3,15 [1,11; 8,92] p=0,0259	2,66 [1,08; 6,56] p=0,0334	14,20 % [1,50 %; 27,00 %] p=0,0282	1,25 [0,45; 3,53] p=0,6701
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	21/92 (22,8 %)	45,54 [34,92; NA]	20/109 (18,3 %)	16,33 [14,69; NA]	1,32 [0,66; 2,62] p=0,4337	1,24 [0,72; 2,15] p=0,4331	4,50 % [-6,80 %; 15,70 %] p=0,4350	0,56 [0,29; 1,10] p=0,0934
andere	36/159 (22,6 %)	NA [37,59; NA]	30/138 (21,7 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,61; 1,82] p=0,8522	1,04 [0,68; 1,60] p=0,8521	0,90 % [-8,60 %; 10,40 %] p=0,8518	0,43 [0,24; 0,75] p=0,0030
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	22/106 (20,8 %)	39,52 [34,92; NA]	18/116 (15,5 %)	16,33 [14,69; NA]	1,43 [0,72; 2,84] p=0,3116	1,34 [0,76; 2,35] p=0,3126	5,20 % [-4,90 %; 15,40 %] p=0,3118	0,33 [0,15; 0,74] p=0,0074
≥1	34/144 (23,6 %)	45,54 [45,54; NA]	32/131 (24,4 %)	NA [9,43; NA]	0,96 [0,55; 1,66] p=0,8744	0,97 [0,64; 1,47] p=0,8742	-0,80 % [-10,90 %; 9,30 %] p=0,8743	0,52 [0,31; 0,88] p=0,0143
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verbesserung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	47/205 (22,9 %)	45,54 [37,59; NA]	41/219 (18,7 %)	16,33 [14,69; NA]	1,29 [0,81; 2,07] p=0,2865	1,23 [0,84; 1,78] p=0,2870	4,20 % [-3,50 %; 11,90 %] p=0,2865	0,45 [0,28; 0,74] p=0,0014

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/43 (23,3 %)	NA [30,32; NA]	8/26 (30,8 %)	NA [8,77; NA]	0,68 [0,23; 2,03] p=0,4941	0,76 [0,34; 1,67] p=0,4884	-7,50 % [-29,30 %; 14,30 %] p=0,4989	0,54 [0,20; 1,41] p=0,2060

Tabelle 4-268 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand und Funktionsskalen Verschlechterung*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	139/251 (55,4 %)	3,52 [2,79; 6,08]	118/247 (47,8 %)	4,04 [2,86; 5,09]	1,36 [0,94; 1,96] p=0,0992	1,15 [0,97; 1,35] p=0,0994	7,10 % [-1,30 %; 15,60 %] p=0,0978	0,97 [0,76; 1,25] p=0,8314
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	71/132 (53,8 %)	3,52 [2,20; 11,86]	55/125 (44,0 %)	4,21 [2,99; NA]	1,48 [0,91; 2,42] p=0,1174	1,22 [0,95; 1,57] p=0,1200	9,80 % [-2,40 %; 22,00 %] p=0,1149	1,08 [0,75; 1,54] p=0,6792

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	68/119 (57,1 %)	3,52 [2,46; 6,08]	63/122 (51,6 %)	2,92 [1,87; 6,37]	1,25 [0,75; 2,08] p=0,3921	1,11 [0,88; 1,40] p=0,3917	5,50 % [-7,10 %; 18,10 %] p=0,3903	0,94 [0,66; 1,33] p=0,7255
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	70/137 (51,1 %)	5,58 [2,99; 11,86]	67/148 (45,3 %)	4,21 [2,89; 9,89]	1,26 [0,79; 2,01] p=0,3263	1,13 [0,89; 1,44] p=0,3255	5,80 % [-5,80 %; 17,40 %] p=0,3247	0,94 [0,67; 1,32] p=0,7179
weiblich	69/114 (60,5 %)	2,69 [2,10; 4,21]	51/99 (51,5 %)	3,25 [1,51; 6,37]	1,44 [0,84; 2,49] p=0,1870	1,18 [0,92; 1,50] p=0,1914	9,00 % [-4,30 %; 22,30 %] p=0,1849	1,02 [0,70; 1,47] p=0,9294
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	120/216 (55,6 %)	3,52 [2,79; 6,14]	101/219 (46,1 %)	4,21 [2,89; 6,37]	1,46 [1,00; 2,13] p=0,0493	1,21 [1,00; 1,45] p=0,0502	9,40 % [0,10 %; 18,80 %] p=0,0480	1,04 [0,79; 1,35] p=0,7972
andere	19/35 (54,3 %)	3,65 [1,51; NA]	17/28 (60,7 %)	2,53 [1,51; 4,76]	0,77 [0,28; 2,11] p=0,6113	0,89 [0,58; 1,37] p=0,6063	-6,40 % [-30,90 %; 18,10 %] p=0,6069	0,74 [0,38; 1,45] p=0,3822
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	69/98 (70,4 %)	2,83 [2,10; 4,21]	60/96 (62,5 %)	2,83 [1,68; 4,17]	1,43 [0,78; 2,60] p=0,2445	1,13 [0,92; 1,38] p=0,2458	7,90 % [-5,30 %; 21,20 %] p=0,2419	0,94 [0,66; 1,33] p=0,7117

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	46/94 (48,9 %)	4,30 [2,14; 24,05]	41/100 (41,0 %)	6,37 [2,99; NA]	1,38 [0,78; 2,43] p=0,2679	1,19 [0,87; 1,63] p=0,2677	7,90 % [-6,00 %; 21,90 %] p=0,2654	1,15 [0,74; 1,77] p=0,5311
Stadium III	24/59 (40,7 %)	6,14 [2,79; NA]	17/51 (33,3 %)	8,97 [1,45; NA]	1,37 [0,63; 2,99] p=0,4290	1,22 [0,74; 2,00] p=0,4310	7,30 % [-10,70 %; 25,40 %] p=0,4242	0,84 [0,45; 1,58] p=0,5897
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	22/40 (55,0 %)	2,89 [1,51; 24,05]	17/35 (48,6 %)	4,17 [2,83; NA]	1,29 [0,52; 3,21] p=0,5808	1,13 [0,73; 1,76] p=0,5809	6,40 % [-16,20 %; 29,10 %] p=0,5776	1,07 [0,56; 2,05] p=0,8313
Standardrisiko	75/141 (53,2 %)	3,06 [2,23; 5,91]	72/140 (51,4 %)	3,52 [2,53; 4,76]	1,07 [0,67; 1,71] p=0,7678	1,03 [0,83; 1,29] p=0,7674	1,80 % [-9,90 %; 13,40 %] p=0,7673	0,96 [0,69; 1,33] p=0,7970
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	78/122 (63,9 %)	2,89 [1,91; 4,21]	57/113 (50,4 %)	4,17 [2,89; 6,37]	1,74 [1,03; 2,94] p=0,0370	1,27 [1,01; 1,59] p=0,0400	13,50 % [0,90 %; 26,00 %] p=0,0352	1,21 [0,86; 1,71] p=0,2774
2	35/70 (50,0 %)	3,52 [1,77; 18,73]	38/74 (51,4 %)	2,83 [1,74; 4,47]	0,95 [0,49; 1,82] p=0,8717	0,97 [0,70; 1,34] p=0,8713	-1,40 % [-17,70 %; 15,00 %] p=0,8712	0,82 [0,51; 1,31] p=0,4006

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	16/37 (43,2 %)	8,64 [2,46; NA]	11/32 (34,4 %)	9,89 [2,14; NA]	1,46 [0,55; 3,87] p=0,4549	1,26 [0,69; 2,30] p=0,4568	8,90 % [-14,10 %; 31,80 %] p=0,4484	0,92 [0,42; 2,01] p=0,8348
4+	10/22 (45,5 %)	6,28 [2,40; NA]	12/28 (42,9 %)	3,58 [1,51; NA]	1,11 [0,36; 3,42] p=0,8557	1,06 [0,57; 1,98] p=0,8539	2,60 % [-25,10 %; 30,30 %] p=0,8543	0,76 [0,33; 1,76] p=0,5189
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	87/162 (53,7 %)	3,48 [2,60; 6,28]	68/164 (41,5 %)	4,76 [3,58; NA]	1,64 [1,06; 2,54] p=0,0272	1,29 [1,03; 1,63] p=0,0284	12,20 % [1,50 %; 23,00 %] p=0,0258	1,10 [0,80; 1,52] p=0,5590
nein	52/89 (58,4 %)	3,61 [2,10; 8,57]	50/83 (60,2 %)	2,89 [1,74; 4,21]	0,93 [0,50; 1,71] p=0,8093	0,97 [0,76; 1,24] p=0,8087	-1,80 % [-16,50 %; 12,90 %] p=0,8087	0,84 [0,57; 1,25] p=0,4005
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	98/179 (54,7 %)	3,52 [2,46; 6,14]	99/198 (50,0 %)	3,48 [2,76; 4,76]	1,21 [0,81; 1,81] p=0,3573	1,09 [0,90; 1,33] p=0,3561	4,70 % [-5,30 %; 14,80 %] p=0,3560	0,94 [0,71; 1,25] p=0,6941
nein	41/72 (56,9 %)	4,21 [2,10; 14,72]	19/49 (38,8 %)	8,97 [2,96; NA]	2,09 [1,00; 4,38] p=0,0507	1,47 [0,98; 2,20] p=0,0630	18,20 % [0,40 %; 36,00 %] p=0,0455	1,25 [0,72; 2,16] p=0,4296
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	34/83 (41,0 %)	10,71 [5,58; 22,11]	47/97 (48,5 %)	3,71 [2,83; 6,14]	0,74 [0,41; 1,33] p=0,3154	0,84 [0,61; 1,18] p=0,3185	-7,50 % [-22,00 %; 7,00 %] p=0,3120	0,61 [0,38; 0,96] p=0,0333
nein	64/96 (66,7 %)	2,20 [1,51; 3,15]	52/101 (51,5 %)	2,92 [1,87; 4,89]	1,89 [1,06; 3,35] p=0,0308	1,29 [1,02; 1,64] p=0,0321	15,20 % [1,60 %; 28,70 %] p=0,0282	1,25 [0,86; 1,80] p=0,2382
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	33/76 (43,4 %)	10,71 [3,52; 22,11]	40/85 (47,1 %)	4,04 [2,83; 6,14]	0,86 [0,46; 1,61] p=0,6445	0,92 [0,66; 1,30] p=0,6444	-3,60 % [-19,00 %; 11,70 %] p=0,6431	0,63 [0,39; 1,01] p=0,0564
nein	106/175 (60,6 %)	2,83 [2,10; 4,21]	78/162 (48,1 %)	4,17 [2,76; 8,97]	1,65 [1,07; 2,55] p=0,0223	1,26 [1,03; 1,54] p=0,0242	12,40 % [1,90 %; 23,00 %] p=0,0212	1,17 [0,87; 1,57] p=0,3084
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	39/61 (63,9 %)	4,21 [2,10; 10,71]	31/58 (53,4 %)	3,58 [1,45; 6,37]	1,54 [0,74; 3,22] p=0,2473	1,20 [0,88; 1,62] p=0,2501	10,50 % [-7,10 %; 28,10 %] p=0,2431	0,85 [0,53; 1,39] p=0,5222
IgG	65/125 (52,0 %)	4,89 [2,69; 8,64]	64/138 (46,4 %)	4,17 [2,86; 8,97]	1,25 [0,77; 2,03] p=0,3632	1,12 [0,88; 1,43] p=0,3620	5,60 % [-6,50 %; 17,70 %] p=0,3616	0,97 [0,68; 1,38] p=0,8626
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	106/186 (57,0 %)	3,61 [2,69; 8,41]	84/165 (50,9 %)	4,04 [2,83; 5,09]	1,28 [0,84; 1,95] p=0,2546	1,12 [0,92; 1,36] p=0,2569	6,10 % [-4,40 %; 16,50 %] p=0,2533	0,98 [0,73; 1,31] p=0,8891
≤60 ml/min	33/57 (57,9 %)	3,06 [2,33; 6,28]	33/70 (47,1 %)	4,17 [2,10; 9,89]	1,54 [0,76; 3,12] p=0,2296	1,23 [0,88; 1,71] p=0,2259	10,80 % [-6,60 %; 28,10 %] p=0,2245	1,06 [0,65; 1,73] p=0,8109
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	46/92 (50,0 %)	4,30 [2,83; 6,57]	43/109 (39,4 %)	5,09 [2,89; 9,89]	1,53 [0,88; 2,69] p=0,1345	1,27 [0,93; 1,73] p=0,1335	10,60 % [-3,20 %; 24,30 %] p=0,1321	1,09 [0,72; 1,66] p=0,6890
andere	93/159 (58,5 %)	3,52 [2,33; 7,03]	75/138 (54,3 %)	3,25 [2,53; 4,47]	1,18 [0,75; 1,88] p=0,4733	1,08 [0,88; 1,32] p=0,4745	4,10 % [-7,20 %; 15,40 %] p=0,4725	0,94 [0,69; 1,28] p=0,7036
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	67/106 (63,2 %)	3,19 [2,20; 5,58]	61/116 (52,6 %)	3,25 [2,10; 6,37]	1,55 [0,91; 2,65] p=0,1104	1,20 [0,96; 1,51] p=0,1102	10,60 % [-2,30 %; 23,50 %] p=0,1070	1,03 [0,72; 1,47] p=0,8725
≥1	72/144 (50,0 %)	4,30 [2,60; 12,03]	57/131 (43,5 %)	4,17 [2,92; NA]	1,30 [0,81; 2,09] p=0,2824	1,15 [0,89; 1,48] p=0,2843	6,50 % [-5,30 %; 18,30 %] p=0,2803	0,99 [0,69; 1,40] p=0,9425
Allgemeiner Gesundheitszustand erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	118/205 (57,6 %)	3,52 [2,79; 6,08]	107/219 (48,9 %)	3,71 [2,86; 4,89]	1,42 [0,97; 2,08] p=0,0731	1,18 [0,98; 1,41] p=0,0733	8,70 % [-0,80 %; 18,20 %] p=0,0716	0,98 [0,75; 1,28] p=0,8861
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	21/43 (48,8 %)	4,53 [1,77; NA]	11/26 (42,3 %)	9,89 [1,45; NA]	1,30 [0,49; 3,47] p=0,6008	1,15 [0,67; 1,99] p=0,6045	6,50 % [-17,60 %; 30,70 %] p=0,5964	1,05 [0,51; 2,19] p=0,8880
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	154/251 (61,4 %)	4,37 [3,58; 5,65]	119/247 (48,2 %)	4,27 [3,48; 5,88]	1,69 [1,18; 2,43] p=0,0039	1,26 [1,08; 1,49] p=0,0042	12,80 % [4,20 %; 21,40 %] p=0,0036	0,98 [0,76; 1,26] p=0,8887
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	80/132 (60,6 %)	4,80 [3,65; 6,87]	53/125 (42,4 %)	4,86 [3,48; NA]	2,09 [1,27; 3,44] p=0,0036	1,43 [1,12; 1,83] p=0,0045	18,20 % [6,20 %; 30,20 %] p=0,0030	1,11 [0,78; 1,58] p=0,5696
≥65 Jahre	74/119 (62,2 %)	3,68 [2,86; 6,50]	66/122 (54,1 %)	4,21 [2,89; 4,96]	1,40 [0,83; 2,33] p=0,2043	1,15 [0,93; 1,43] p=0,2047	8,10 % [-4,30 %; 20,50 %] p=0,2017	0,94 [0,67; 1,32] p=0,7092
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	76/137 (55,5 %)	4,89 [3,52; 6,87]	71/148 (48,0 %)	4,24 [2,92; 4,96]	1,35 [0,85; 2,15] p=0,2063	1,16 [0,92; 1,45] p=0,2058	7,50 % [-4,10 %; 19,10 %] p=0,2041	0,93 [0,67; 1,29] p=0,6609

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	78/114 (68,4 %)	4,21 [2,86; 6,57]	48/99 (48,5 %)	4,96 [3,12; 9,33]	2,30 [1,32; 4,02] p=0,0032	1,41 [1,11; 1,79] p=0,0046	19,90 % [6,90 %; 33,00 %] p=0,0027	1,11 [0,77; 1,60] p=0,5783
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	135/216 (62,5 %)	4,27 [3,52; 5,65]	105/219 (47,9 %)	4,27 [3,48; 6,57]	1,81 [1,24; 2,65] p=0,0023	1,30 [1,10; 1,55] p=0,0026	14,60 % [5,30 %; 23,80 %] p=0,0020	1,02 [0,78; 1,32] p=0,8926
andere	19/35 (54,3 %)	5,58 [2,20; NA]	14/28 (50,0 %)	3,48 [1,74; NA]	1,19 [0,44; 3,21] p=0,7371	1,09 [0,67; 1,75] p=0,7366	4,30 % [-20,50 %; 29,10 %] p=0,7349	0,91 [0,46; 1,83] p=0,8004
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	69/98 (70,4 %)	3,02 [2,14; 4,96]	58/96 (60,4 %)	3,48 [2,37; 4,96]	1,56 [0,86; 2,83] p=0,1444	1,17 [0,95; 1,43] p=0,1466	10,00 % [-3,30 %; 23,30 %] p=0,1414	0,96 [0,67; 1,36] p=0,8026
Stadium II	53/94 (56,4 %)	4,80 [3,52; 8,57]	45/100 (45,0 %)	4,96 [2,96; 12,45]	1,58 [0,90; 2,79] p=0,1139	1,25 [0,95; 1,66] p=0,1148	11,40 % [-2,60 %; 25,40 %] p=0,1106	1,03 [0,69; 1,55] p=0,8831
Stadium III	32/59 (54,2 %)	6,64 [3,58; 17,91]	16/51 (31,4 %)	5,52 [3,48; NA]	2,59 [1,19; 5,67] p=0,0164	1,73 [1,08; 2,76] p=0,0221	22,90 % [4,90 %; 40,90 %] p=0,0128	1,12 [0,60; 2,07] p=0,7289
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	24/40 (60,0 %)	4,27 [1,45; 8,67]	14/35 (40,0 %)	9,04 [3,12; NA]	2,25 [0,89; 5,68] p=0,0860	1,50 [0,93; 2,42] p=0,0965	20,00 % [-2,20 %; 42,20 %] p=0,0778	1,41 [0,72; 2,76] p=0,3115
Standardrisiko	88/141 (62,4 %)	4,27 [3,52; 5,58]	71/140 (50,7 %)	4,21 [2,89; 6,18]	1,61 [1,00; 2,60] p=0,0483	1,23 [1,00; 1,51] p=0,0500	11,70 % [0,20 %; 23,20 %] p=0,0464	0,96 [0,70; 1,31] p=0,7858
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	80/122 (65,6 %)	4,37 [2,89; 6,57]	59/113 (52,2 %)	4,27 [2,92; 7,26]	1,74 [1,03; 2,95] p=0,0378	1,26 [1,01; 1,56] p=0,0408	13,40 % [0,90 %; 25,80 %] p=0,0360	1,02 [0,72; 1,43] p=0,9149
2	36/70 (51,4 %)	5,32 [2,14; 24,87]	41/74 (55,4 %)	3,48 [1,74; 4,24]	0,85 [0,44; 1,64] p=0,6337	0,93 [0,68; 1,26] p=0,6333	-4,00 % [-20,30 %; 12,30 %] p=0,6323	0,71 [0,44; 1,13] p=0,1447
3	23/37 (62,2 %)	4,89 [2,20; 8,31]	12/32 (37,5 %)	7,00 [3,52; NA]	2,74 [1,03; 7,27] p=0,0425	1,66 [0,99; 2,77] p=0,0535	24,70 % [1,70 %; 47,60 %] p=0,0350	1,56 [0,77; 3,17] p=0,2151
4+	15/22 (68,2 %)	3,75 [1,77; 8,15]	7/28 (25,0 %)	NA [2,10; NA]	6,43 [1,86; 22,21] p=0,0025	2,73 [1,35; 5,50] p=0,0051	43,20 % [18,00 %; 68,40 %] p=0,0008	2,21 [0,89; 5,48] p=0,0884
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	103/162 (63,6 %)	4,27 [2,99; 6,50]	73/164 (44,5 %)	4,37 [3,48; 7,26]	2,18 [1,40; 3,39] p=0,0006	1,43 [1,16; 1,76] p=0,0007	19,10 % [8,40 %; 29,70 %] p=0,0004	1,12 [0,82; 1,52] p=0,4722

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	51/89 (57,3 %)	5,32 [3,52; 8,57]	46/83 (55,4 %)	3,52 [2,37; 6,57]	1,08 [0,59; 1,97] p=0,8042	1,03 [0,80; 1,35] p=0,8038	1,90 % [-12,90 %; 16,70 %] p=0,8036	0,83 [0,55; 1,25] p=0,3727
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	106/179 (59,2 %)	4,27 [3,52; 5,58]	92/198 (46,5 %)	4,63 [3,52; 7,00]	1,67 [1,11; 2,52] p=0,0134	1,27 [1,05; 1,54] p=0,0136	12,80 % [2,70 %; 22,80 %] p=0,0125	1,06 [0,80; 1,41] p=0,6815
nein	48/72 (66,7 %)	4,89 [2,86; 8,54]	27/49 (55,1 %)	3,48 [1,64; 5,52]	1,63 [0,77; 3,44] p=0,2002	1,21 [0,90; 1,64] p=0,2146	11,60 % [-6,10 %; 29,20 %] p=0,1998	0,84 [0,52; 1,36] p=0,4743
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	46/83 (55,4 %)	4,93 [2,99; 6,74]	42/97 (43,3 %)	4,96 [2,89; 10,28]	1,63 [0,90; 2,94] p=0,1058	1,28 [0,95; 1,73] p=0,1050	12,10 % [-2,40 %; 26,70 %] p=0,1024	1,11 [0,72; 1,70] p=0,6405
nein	60/96 (62,5 %)	4,21 [2,79; 6,57]	50/101 (49,5 %)	4,63 [2,92; 7,26]	1,70 [0,96; 3,00] p=0,0671	1,26 [0,98; 1,62] p=0,0683	13,00 % [-0,70 %; 26,70 %] p=0,0638	1,02 [0,69; 1,50] p=0,9201
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	45/76 (59,2 %)	4,27 [2,23; 6,74]	37/85 (43,5 %)	3,78 [2,89; 9,04]	1,88 [1,01; 3,52] p=0,0476	1,36 [1,00; 1,85] p=0,0485	15,70 % [0,40 %; 31,00 %] p=0,0441	1,11 [0,71; 1,74] p=0,6419

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	109/175 (62,3 %)	4,37 [3,52; 6,60]	82/162 (50,6 %)	4,37 [3,48; 6,57]	1,61 [1,04; 2,49] p=0,0310	1,23 [1,02; 1,49] p=0,0331	11,70 % [1,10 %; 22,20 %] p=0,0298	0,96 [0,72; 1,29] p=0,7883
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	38/61 (62,3 %)	6,64 [3,52; 17,91]	26/58 (44,8 %)	7,00 [2,92; 10,28]	2,03 [0,98; 4,23] p=0,0571	1,39 [0,98; 1,96] p=0,0622	17,50 % [-0,20 %; 35,10 %] p=0,0525	0,85 [0,51; 1,44] p=0,5549
IgG	80/125 (64,0 %)	3,75 [2,79; 6,50]	65/138 (47,1 %)	4,63 [3,48; 6,57]	2,00 [1,22; 3,28] p=0,0060	1,36 [1,09; 1,69] p=0,0064	16,90 % [5,10 %; 28,70 %] p=0,0051	1,14 [0,82; 1,60] p=0,4300
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	112/186 (60,2 %)	4,93 [3,71; 6,80]	76/165 (46,1 %)	4,96 [3,55; 23,33]	1,77 [1,16; 2,71] p=0,0080	1,31 [1,07; 1,60] p=0,0094	14,20 % [3,80 %; 24,50 %] p=0,0074	1,06 [0,79; 1,43] p=0,6910
≤60 ml/min	42/57 (73,7 %)	3,06 [1,54; 5,03]	41/70 (58,6 %)	3,12 [1,68; 4,24]	1,98 [0,93; 4,22] p=0,0762	1,26 [0,98; 1,62] p=0,0728	15,10 % [-1,10 %; 31,40 %] p=0,0682	0,97 [0,63; 1,51] p=0,9026
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	51/92 (55,4 %)	4,40 [3,06; 8,15]	44/109 (40,4 %)	4,63 [3,48; 9,33]	1,84 [1,05; 3,22] p=0,0335	1,37 [1,02; 1,84] p=0,0336	15,10 % [1,40 %; 28,80 %] p=0,0312	1,01 [0,67; 1,53] p=0,9648
andere	103/159 (64,8 %)	4,37 [2,89; 5,65]	75/138 (54,3 %)	3,78 [2,83; 6,57]	1,54 [0,97; 2,46] p=0,0677	1,19 [0,98; 1,44] p=0,0717	10,40 % [-0,70 %; 21,60 %] p=0,0665	0,98 [0,72; 1,33] p=0,9063

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	67/106 (63,2 %)	4,21 [2,89; 6,57]	59/116 (50,9 %)	4,21 [2,92; 6,18]	1,66 [0,97; 2,84] p=0,0643	1,24 [0,99; 1,56] p=0,0645	12,30 % [-0,60 %; 25,30 %] p=0,0612	0,95 [0,66; 1,36] p=0,7761
≥1	87/144 (60,4 %)	4,27 [3,52; 6,80]	60/131 (45,8 %)	4,37 [3,48; 9,04]	1,81 [1,12; 2,92] p=0,0154	1,32 [1,05; 1,66] p=0,0175	14,60 % [2,90 %; 26,30 %] p=0,0142	1,05 [0,75; 1,47] p=0,7866
Physische Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	132/205 (64,4 %)	4,21 [3,02; 5,32]	108/219 (49,3 %)	4,24 [3,48; 5,88]	1,86 [1,26; 2,74] p=0,0018	1,31 [1,10; 1,54] p=0,0019	15,10 % [5,80 %; 24,40 %] p=0,0015	1,01 [0,78; 1,31] p=0,9614
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	22/43 (51,2 %)	5,65 [3,58; NA]	10/26 (38,5 %)	NA [1,45; NA]	1,68 [0,62; 4,51] p=0,3088	1,33 [0,75; 2,35] p=0,3241	12,70 % [-11,20 %; 36,60 %] p=0,2983	1,06 [0,50; 2,25] p=0,8775
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	165/251 (65,7 %)	2,30 [1,61; 2,89]	131/247 (53,0 %)	2,76 [2,14; 3,75]	1,69 [1,17; 2,44] p=0,0047	1,23 [1,06; 1,42] p=0,0050	12,30 % [3,90 %; 20,80 %] p=0,0043	1,18 [0,93; 1,49] p=0,1739
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	82/132 (62,1 %)	2,83 [1,91; 5,03]	60/125 (48,0 %)	3,75 [2,20; 7,00]	1,78 [1,08; 2,92] p=0,0231	1,29 [1,03; 1,62] p=0,0253	14,10 % [2,10 %; 26,20 %] p=0,0216	1,10 [0,78; 1,54] p=0,5924

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	83/119 (69,7 %)	1,94 [1,45; 2,83]	71/122 (58,2 %)	2,14 [1,54; 2,89]	1,66 [0,97; 2,82] p=0,0625	1,20 [0,99; 1,45] p=0,0637	11,60 % [-0,50 %; 23,60 %] p=0,0598	1,24 [0,90; 1,70] p=0,1921
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	82/137 (59,9 %)	2,83 [1,61; 4,21]	79/148 (53,4 %)	2,20 [2,10; 3,58]	1,30 [0,81; 2,08] p=0,2714	1,12 [0,92; 1,38] p=0,2705	6,50 % [-5,00 %; 18,00 %] p=0,2692	1,00 [0,73; 1,36] p=0,9873
weiblich	83/114 (72,8 %)	2,20 [1,45; 2,83]	52/99 (52,5 %)	3,25 [1,61; 7,39]	2,42 [1,37; 4,28] p=0,0022	1,39 [1,11; 1,72] p=0,0034	20,30 % [7,50 %; 33,10 %] p=0,0019	1,39 [0,98; 1,98] p=0,0632
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	144/216 (66,7 %)	2,20 [1,51; 2,89]	112/219 (51,1 %)	2,79 [2,14; 4,24]	1,91 [1,30; 2,81] p=0,0010	1,30 [1,11; 1,53] p=0,0012	15,50 % [6,40 %; 24,70 %] p=0,0009	1,29 [1,01; 1,66] p=0,0438
andere	21/35 (60,0 %)	6,47 [1,74; 22,64]	19/28 (67,9 %)	1,74 [1,45; 3,75]	0,71 [0,25; 2,02] p=0,5231	0,88 [0,61; 1,28] p=0,5164	-7,90 % [-31,60 %; 15,90 %] p=0,5162	0,53 [0,27; 1,03] p=0,0610
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	75/98 (76,5 %)	2,10 [1,45; 2,89]	62/96 (64,6 %)	2,14 [1,45; 2,83]	1,79 [0,95; 3,35] p=0,0685	1,19 [0,99; 1,43] p=0,0711	11,90 % [-0,80 %; 24,70 %] p=0,0657	1,04 [0,74; 1,46] p=0,8214

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	54/94 (57,4 %)	2,76 [1,51; 5,58]	51/100 (51,0 %)	2,89 [2,14; 6,34]	1,30 [0,74; 2,29] p=0,3691	1,13 [0,87; 1,46] p=0,3680	6,40 % [-7,50 %; 20,40 %] p=0,3666	1,15 [0,78; 1,70] p=0,4725
Stadium III	36/59 (61,0 %)	2,89 [1,45; 5,03]	18/51 (35,3 %)	6,57 [2,10; NA]	2,87 [1,32; 6,24] p=0,0074	1,73 [1,13; 2,64] p=0,0114	25,70 % [7,60 %; 43,80 %] p=0,0053	1,51 [0,86; 2,68] p=0,1527
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	27/40 (67,5 %)	1,61 [0,85; 2,92]	15/35 (42,9 %)	9,04 [2,10; NA]	2,77 [1,08; 7,10] p=0,0331	1,57 [1,02; 2,44] p=0,0425	24,60 % [2,70 %; 46,50 %] p=0,0274	1,79 [0,94; 3,39] p=0,0759
Standardrisiko	91/141 (64,5 %)	2,76 [1,54; 3,81]	79/140 (56,4 %)	2,76 [1,74; 4,24]	1,41 [0,87; 2,27] p=0,1651	1,14 [0,95; 1,38] p=0,1663	8,10 % [-3,30 %; 19,50 %] p=0,1630	1,09 [0,81; 1,48] p=0,5611
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	85/122 (69,7 %)	2,23 [1,51; 3,48]	68/113 (60,2 %)	2,83 [2,14; 4,21]	1,52 [0,89; 2,61] p=0,1279	1,16 [0,96; 1,40] p=0,1312	9,50 % [-2,70 %; 21,70 %] p=0,1261	1,07 [0,78; 1,49] p=0,6596
2	44/70 (62,9 %)	1,54 [0,99; 3,68]	41/74 (55,4 %)	2,14 [1,61; 3,25]	1,36 [0,70; 2,65] p=0,3651	1,13 [0,86; 1,49] p=0,3639	7,50 % [-8,60 %; 23,50 %] p=0,3617	1,09 [0,71; 1,69] p=0,6842
3	19/37 (51,4 %)	4,21 [1,18; NA]	10/32 (31,3 %)	NA [1,87; NA]	2,32 [0,86; 6,23] p=0,0940	1,64 [0,90; 3,00] p=0,1059	20,10 % [-2,60 %; 42,80 %] p=0,0832	1,67 [0,78; 3,60] p=0,1886

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	17/22 (77,3 %)	2,48 [0,82; 4,30]	12/28 (42,9 %)	2,79 [1,51; NA]	4,53 [1,30; 15,77] p=0,0154	1,80 [1,11; 2,93] p=0,0170	34,40 % [9,10 %; 59,80 %] p=0,0078	1,56 [0,74; 3,31] p=0,2416
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	108/162 (66,7 %)	2,14 [1,45; 2,76]	80/164 (48,8 %)	2,79 [2,10; 4,96]	2,10 [1,34; 3,29] p=0,0011	1,37 [1,13; 1,65] p=0,0013	17,90 % [7,30 %; 28,40 %] p=0,0009	1,34 [1,00; 1,80] p=0,0464
nein	57/89 (64,0 %)	3,48 [1,74; 5,58]	51/83 (61,4 %)	2,60 [1,68; 4,21]	1,12 [0,60; 2,08] p=0,7253	1,04 [0,83; 1,31] p=0,7250	2,60 % [-11,90 %; 17,10 %] p=0,7246	0,89 [0,60; 1,31] p=0,5437
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	114/179 (63,7 %)	2,89 [2,14; 3,81]	102/198 (51,5 %)	2,89 [2,17; 4,96]	1,65 [1,09; 2,49] p=0,0172	1,24 [1,04; 1,47] p=0,0173	12,20 % [2,30 %; 22,10 %] p=0,0160	1,12 [0,85; 1,47] p=0,4233
nein	51/72 (70,8 %)	1,48 [0,89; 2,30]	29/49 (59,2 %)	2,14 [1,45; 3,25]	1,68 [0,78; 3,59] p=0,1857	1,20 [0,91; 1,58] p=0,2015	11,60 % [-5,70 %; 29,00 %] p=0,1871	1,19 [0,75; 1,88] p=0,4655
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	48/83 (57,8 %)	2,89 [2,14; 4,30]	48/97 (49,5 %)	2,79 [1,74; 9,04]	1,40 [0,78; 2,53] p=0,2645	1,17 [0,89; 1,53] p=0,2620	8,30 % [-6,20 %; 22,90 %] p=0,2610	1,10 [0,74; 1,65] p=0,6276
nein	66/96 (68,8 %)	2,89 [1,51; 4,21]	54/101 (53,5 %)	2,89 [2,14; 5,06]	1,92 [1,07; 3,43] p=0,0284	1,29 [1,02; 1,61] p=0,0296	15,30 % [1,80 %; 28,70 %] p=0,0258	1,13 [0,78; 1,63] p=0,5145

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	44/76 (57,9 %)	2,83 [2,14; 4,30]	42/85 (49,4 %)	2,89 [2,14; 6,57]	1,41 [0,76; 2,63] p=0,2829	1,17 [0,88; 1,56] p=0,2812	8,50 % [-6,90 %; 23,90 %] p=0,2793	1,09 [0,71; 1,68] p=0,6772
nein	121/175 (69,1 %)	2,14 [1,48; 2,89]	89/162 (54,9 %)	2,76 [1,87; 3,58]	1,84 [1,18; 2,87] p=0,0073	1,26 [1,06; 1,49] p=0,0084	14,20 % [3,90 %; 24,50 %] p=0,0067	1,18 [0,90; 1,56] p=0,2361
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	39/61 (63,9 %)	3,81 [1,74; 8,31]	30/58 (51,7 %)	2,79 [1,51; 6,57]	1,66 [0,79; 3,45] p=0,1792	1,24 [0,91; 1,69] p=0,1831	12,20 % [-5,40 %; 29,80 %] p=0,1745	0,94 [0,58; 1,53] p=0,8129
IgG	88/125 (70,4 %)	1,64 [1,45; 2,83]	73/138 (52,9 %)	2,79 [2,10; 4,24]	2,12 [1,27; 3,52] p=0,0037	1,33 [1,10; 1,62] p=0,0039	17,50 % [6,00 %; 29,10 %] p=0,0030	1,39 [1,02; 1,91] p=0,0391
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	123/186 (66,1 %)	2,69 [1,64; 3,68]	86/165 (52,1 %)	2,96 [2,23; 5,06]	1,79 [1,17; 2,76] p=0,0077	1,27 [1,06; 1,52] p=0,0091	14,00 % [3,80 %; 24,20 %] p=0,0072	1,21 [0,92; 1,60] p=0,1810
≤60 ml/min	42/57 (73,7 %)	1,91 [1,45; 2,89]	43/70 (61,4 %)	2,10 [1,51; 2,89]	1,76 [0,82; 3,76] p=0,1458	1,20 [0,94; 1,53] p=0,1405	12,30 % [-3,90 %; 28,40 %] p=0,1368	1,14 [0,75; 1,75] p=0,5385
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	56/92 (60,9 %)	2,46 [1,45; 3,52]	49/109 (45,0 %)	3,58 [2,14; 6,37]	1,91 [1,08; 3,35] p=0,0248	1,35 [1,04; 1,76] p=0,0247	15,90 % [2,30 %; 29,60 %] p=0,0224	1,39 [0,95; 2,05] p=0,0906
andere	109/159 (68,6 %)	2,27 [1,54; 3,48]	82/138 (59,4 %)	2,17 [1,74; 2,89]	1,49 [0,92; 2,40] p=0,1019	1,15 [0,97; 1,37] p=0,1062	9,10 % [-1,80 %; 20,10 %] p=0,1011	1,04 [0,78; 1,39] p=0,7928
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	72/106 (67,9 %)	2,76 [2,10; 3,81]	72/116 (62,1 %)	2,20 [1,51; 2,89]	1,29 [0,74; 2,25] p=0,3624	1,09 [0,90; 1,33] p=0,3606	5,90 % [-6,70 %; 18,40 %] p=0,3596	0,91 [0,66; 1,27] p=0,5959
≥1	92/144 (63,9 %)	2,14 [1,48; 2,89]	59/131 (45,0 %)	4,21 [2,14; 9,04]	2,16 [1,33; 3,50] p=0,0017	1,42 [1,13; 1,78] p=0,0024	18,90 % [7,30 %; 30,40 %] p=0,0014	1,41 [1,01; 1,96] p=0,0413
Rollenfunktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	142/205 (69,3 %)	2,27 [1,54; 2,89]	119/219 (54,3 %)	2,79 [2,14; 3,58]	1,89 [1,27; 2,82] p=0,0016	1,27 [1,09; 1,48] p=0,0017	14,9 % [5,8 %; 24,1 %] p=0,0014	1,16 [0,91; 1,49] p=0,2294
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	23/43 (53,5 %)	2,89 [1,41; 22,64]	11/26 (42,3 %)	2,76 [0,82; NA]	1,57 [0,59; 4,19] p=0,3715	1,26 [0,74; 2,14] p=0,3844	11,2 % [-13,0 %; 35,3 %] p=0,3640	1,19 [0,57; 2,45] p=0,6438
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	131/251 (52,2 %)	6,04 [4,47; 10,51]	110/247 (44,5 %)	4,89 [3,52; 7,13]	1,36 [0,95; 1,95] p=0,0972	1,16 [0,97; 1,39] p=0,0954	7,30 % [-1,20 %; 15,90 %] p=0,0939	0,83 [0,64; 1,08] p=0,1688
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	71/132 (53,8 %)	8,44 [4,89; 12,26]	54/125 (43,2 %)	4,89 [2,83; NA]	1,53 [0,94; 2,50] p=0,0903	1,25 [0,96; 1,61] p=0,0930	10,60 % [-1,60 %; 22,70 %] p=0,0878	0,76 [0,52; 1,09] p=0,1339
≥65 Jahre	60/119 (50,4 %)	4,21 [3,48; 12,12]	56/122 (45,9 %)	5,55 [2,92; 14,39]	1,20 [0,72; 1,99] p=0,4837	1,10 [0,84; 1,43] p=0,4831	4,50 % [-8,10 %; 17,10 %] p=0,4823	0,95 [0,65; 1,37] p=0,7699
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	64/137 (46,7 %)	9,33 [4,47; 17,74]	62/148 (41,9 %)	5,16 [2,92; NA]	1,22 [0,76; 1,94] p=0,4135	1,11 [0,86; 1,45] p=0,4127	4,80 % [-6,70 %; 16,40 %] p=0,4123	0,77 [0,54; 1,10] p=0,1533
weiblich	67/114 (58,8 %)	4,89 [3,52; 7,75]	48/99 (48,5 %)	4,89 [2,83; 6,21]	1,51 [0,88; 2,61] p=0,1339	1,21 [0,94; 1,56] p=0,1387	10,30 % [-3,10 %; 23,60 %] p=0,1313	0,93 [0,63; 1,35] p=0,6853
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	109/216 (50,5 %)	6,14 [4,40; 12,12]	96/219 (43,8 %)	5,36 [3,52; 9,36]	1,30 [0,90; 1,90] p=0,1667	1,15 [0,94; 1,41] p=0,1673	6,60 % [-2,70 %; 16,00 %] p=0,1653	0,84 [0,63; 1,11] p=0,2186

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	22/35 (62,9 %)	5,22 [2,23; 10,51]	14/28 (50,0 %)	3,61 [1,68; NA]	1,69 [0,62; 4,64] p=0,3094	1,26 [0,80; 1,97] p=0,3184	12,90 % [-11,60 %; 37,30 %] p=0,3033	0,84 [0,42; 1,68] p=0,6230
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	59/98 (60,2 %)	4,89 [3,58; 10,88]	50/96 (52,1 %)	4,17 [2,14; 9,36]	1,39 [0,79; 2,46] p=0,2556	1,16 [0,90; 1,49] p=0,2568	8,10 % [-5,80 %; 22,00 %] p=0,2529	0,87 [0,59; 1,27] p=0,4649
Stadium II	44/94 (46,8 %)	9,33 [4,89; 19,38]	46/100 (46,0 %)	3,52 [2,27; NA]	1,03 [0,59; 1,82] p=0,9104	1,02 [0,75; 1,38] p=0,9101	0,80 % [-13,20 %; 14,90 %] p=0,9101	0,67 [0,43; 1,03] p=0,0656
Stadium III	28/59 (47,5 %)	4,96 [2,40; 20,66]	14/51 (27,5 %)	6,21 [5,36; 15,64]	2,39 [1,07; 5,31] p=0,0320	1,73 [1,03; 2,91] p=0,0393	20,00 % [2,30 %; 37,70 %] p=0,0265	1,26 [0,65; 2,44] p=0,4867
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	19/40 (47,5 %)	11,24 [4,80; NA]	14/35 (40,0 %)	4,89 [2,14; NA]	1,36 [0,54; 3,40] p=0,5167	1,19 [0,71; 2,00] p=0,5174	7,50 % [-14,90 %; 29,90 %] p=0,5121	0,74 [0,35; 1,53] p=0,4140
Standardrisiko	72/141 (51,1 %)	4,67 [3,58; 12,26]	66/140 (47,1 %)	3,58 [2,14; 6,21]	1,17 [0,73; 1,87] p=0,5117	1,08 [0,85; 1,38] p=0,5114	3,90 % [-7,80 %; 15,60 %] p=0,5106	0,80 [0,57; 1,13] p=0,2034
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	64/122 (52,5 %)	10,28 [4,40; 20,66]	55/113 (48,7 %)	4,50 [2,89; 14,39]	1,16 [0,70; 1,94] p=0,5627	1,08 [0,84; 1,39] p=0,5628	3,80 % [-9,00 %; 16,60 %] p=0,5616	0,75 [0,52; 1,09] p=0,1349
2	35/70 (50,0 %)	6,50 [3,52; 16,69]	33/74 (44,6 %)	3,58 [2,14; NA]	1,24 [0,65; 2,39] p=0,5175	1,12 [0,79; 1,58] p=0,5163	5,40 % [-10,90 %; 21,70 %] p=0,5155	0,85 [0,52; 1,40] p=0,5282
3	19/37 (51,4 %)	5,22 [3,52; 12,95]	11/32 (34,4 %)	NA [1,51; NA]	2,02 [0,76; 5,33] p=0,1591	1,49 [0,84; 2,65] p=0,1693	17,00 % [-6,00 %; 40,00 %] p=0,1484	1,21 [0,57; 2,56] p=0,6206
4+	13/22 (59,1 %)	4,04 [2,83; 10,88]	11/28 (39,3 %)	4,27 [2,27; 9,36]	2,23 [0,71; 6,97] p=0,1684	1,50 [0,84; 2,68] p=0,1655	19,80 % [-7,60 %; 47,20 %] p=0,1562	0,96 [0,42; 2,19] p=0,9173
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	90/162 (55,6 %)	4,89 [3,58; 7,33]	70/164 (42,7 %)	4,96 [3,52; 9,36]	1,68 [1,08; 2,60] p=0,0203	1,30 [1,04; 1,63] p=0,0214	12,90 % [2,10 %; 23,60 %] p=0,0191	0,98 [0,71; 1,34] p=0,8901
nein	41/89 (46,1 %)	12,26 [5,75; NA]	40/83 (48,2 %)	4,21 [2,14; NA]	0,92 [0,50; 1,67] p=0,7808	0,96 [0,70; 1,31] p=0,7801	-2,10 % [-17,10 %; 12,80 %] p=0,7802	0,65 [0,41; 1,02] p=0,0583
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	89/179 (49,7 %)	6,14 [4,50; 11,04]	91/198 (46,0 %)	4,17 [2,92; 5,95]	1,16 [0,78; 1,74] p=0,4659	1,08 [0,88; 1,34] p=0,4650	3,80 % [-6,30 %; 13,90 %] p=0,4651	0,77 [0,57; 1,04] p=0,0892
nein	42/72 (58,3 %)	4,89 [3,02; 12,19]	19/49 (38,8 %)	14,39 [2,60; NA]	2,21 [1,05; 4,64] p=0,0354	1,50 [1,01; 2,25] p=0,0467	19,60 % [1,80 %; 37,30 %] p=0,0310	1,14 [0,66; 1,98] p=0,6339
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	38/83 (45,8 %)	6,04 [3,58; 16,69]	46/97 (47,4 %)	3,52 [2,27; 6,21]	0,94 [0,52; 1,69] p=0,8265	0,96 [0,70; 1,32] p=0,8263	-1,60 % [-16,30 %; 13,00 %] p=0,8260	0,73 [0,47; 1,14] p=0,1633
nein	51/96 (53,1 %)	7,75 [4,47; 17,74]	45/101 (44,6 %)	4,89 [2,86; NA]	1,41 [0,81; 2,47] p=0,2302	1,19 [0,89; 1,59] p=0,2303	8,60 % [-5,30 %; 22,50 %] p=0,2273	0,81 [0,54; 1,23] p=0,3212
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	37/76 (48,7 %)	6,04 [3,58; 12,95]	39/85 (45,9 %)	3,58 [2,83; 6,21]	1,12 [0,60; 2,08] p=0,7230	1,06 [0,77; 1,47] p=0,7219	2,80 % [-12,60 %; 18,20 %] p=0,7221	0,76 [0,48; 1,21] p=0,2461
nein	94/175 (53,7 %)	5,75 [4,40; 12,12]	71/162 (43,8 %)	5,36 [2,92; 15,64]	1,49 [0,97; 2,29] p=0,0701	1,23 [0,98; 1,53] p=0,0726	9,90 % [-0,70 %; 20,50 %] p=0,0682	0,88 [0,65; 1,21] p=0,4434
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	33/61 (54,1 %)	9,33 [4,21; NA]	29/58 (50,0 %)	4,27 [2,23; 14,39]	1,18 [0,57; 2,42] p=0,6560	1,08 [0,77; 1,53] p=0,6553	4,10 % [-13,80 %; 22,00 %] p=0,6544	0,62 [0,37; 1,05] p=0,0780
IgG	64/125 (51,2 %)	5,22 [3,61; 12,12]	62/138 (44,9 %)	4,17 [2,79; NA]	1,29 [0,79; 2,09] p=0,3101	1,14 [0,89; 1,47] p=0,3091	6,30 % [-5,80 %; 18,30 %] p=0,3084	0,84 [0,59; 1,20] p=0,3348
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	100/186 (53,8 %)	8,44 [4,93; 12,26]	76/165 (46,1 %)	5,16 [2,92; NA]	1,36 [0,89; 2,07] p=0,1503	1,17 [0,94; 1,44] p=0,1532	7,70 % [-2,70 %; 18,20 %] p=0,1485	0,82 [0,60; 1,11] p=0,1998
≤60 ml/min	31/57 (54,4 %)	3,52 [2,43; 6,14]	33/70 (47,1 %)	4,17 [2,27; 14,39]	1,34 [0,66; 2,70] p=0,4186	1,15 [0,82; 1,63] p=0,4149	7,20 % [-10,20 %; 24,70 %] p=0,4155	0,97 [0,59; 1,59] p=0,8958
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	38/92 (41,3 %)	10,41 [4,96; NA]	43/109 (39,4 %)	4,96 [3,35; 15,64]	1,08 [0,61; 1,90] p=0,7899	1,05 [0,75; 1,47] p=0,7892	1,90 % [-11,80 %; 15,50 %] p=0,7895	0,69 [0,44; 1,07] p=0,0977
andere	93/159 (58,5 %)	4,89 [3,58; 10,28]	67/138 (48,6 %)	4,17 [2,79; NA]	1,49 [0,94; 2,36] p=0,0871	1,21 [0,97; 1,50] p=0,0910	9,90 % [-1,40 %; 21,30 %] p=0,0853	0,92 [0,66; 1,26] p=0,5930
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	57/106 (53,8 %)	6,50 [4,21; 15,77]	58/116 (50,0 %)	3,58 [2,79; 7,13]	1,16 [0,69; 1,97] p=0,5749	1,07 [0,83; 1,39] p=0,5738	3,80 % [-9,40 %; 16,90 %] p=0,5738	0,69 [0,47; 1,00] p=0,0523
≥1	73/144 (50,7 %)	4,96 [3,52; 12,19]	52/131 (39,7 %)	5,75 [3,58; NA]	1,56 [0,97; 2,52] p=0,0678	1,28 [0,98; 1,67] p=0,0710	11,00 % [-0,70 %; 22,70 %] p=0,0654	1,01 [0,71; 1,46] p=0,9404
Emotionale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	110/205 (53,7 %)	6,04 [4,47; 10,51]	96/219 (43,8 %)	4,89 [3,02; 14,39]	1,48 [1,01; 2,18] p=0,0434	1,22 [1,01; 1,49] p=0,0438	9,80 % [0,30 %; 19,30 %] p=0,0422	0,86 [0,65; 1,14] p=0,3086
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	21/43 (48,8 %)	6,50 [3,52; NA]	13/26 (50,0 %)	5,36 [2,10; NA]	0,95 [0,36; 2,53] p=0,9260	0,98 [0,60; 1,60] p=0,9252	-1,20 % [-25,50 %; 23,20 %] p=0,9254	0,70 [0,34; 1,43] p=0,3235
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	152/251 (60,6 %)	3,48 [2,83; 4,17]	124/247 (50,2 %)	3,52 [2,27; 4,93]	1,53 [1,07; 2,19] p=0,0209	1,20 [1,03; 1,41] p=0,0210	10,20 % [1,60 %; 18,80 %] p=0,0197	0,95 [0,74; 1,21] p=0,6712
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	79/132 (59,8 %)	3,61 [2,79; 5,16]	58/125 (46,4 %)	4,63 [2,69; 6,24]	1,72 [1,05; 2,82] p=0,0311	1,29 [1,02; 1,63] p=0,0334	13,40 % [1,40 %; 25,50 %] p=0,0293	1,01 [0,72; 1,43] p=0,9540

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	73/119 (61,3 %)	3,48 [2,53; 4,17]	66/122 (54,1 %)	2,33 [1,81; 4,50]	1,35 [0,81; 2,25] p=0,2560	1,13 [0,91; 1,41] p=0,2561	7,20 % [-5,20 %; 19,70 %] p=0,2536	1,00 [0,71; 1,40] p=0,9892
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	73/137 (53,3 %)	3,81 [2,83; 6,74]	70/148 (47,3 %)	4,21 [2,33; 6,37]	1,27 [0,80; 2,02] p=0,3133	1,13 [0,89; 1,42] p=0,3125	6,00 % [-5,60 %; 17,60 %] p=0,3116	0,94 [0,67; 1,31] p=0,7187
weiblich	79/114 (69,3 %)	3,06 [2,27; 3,61]	54/99 (54,5 %)	2,33 [1,48; 5,06]	1,88 [1,07; 3,30] p=0,0269	1,27 [1,02; 1,58] p=0,0309	14,80 % [1,80 %; 27,70 %] p=0,0256	1,02 [0,72; 1,45] p=0,9071
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	132/216 (61,1 %)	3,52 [2,83; 4,27]	110/219 (50,2 %)	3,52 [2,27; 4,93]	1,56 [1,06; 2,28] p=0,0225	1,22 [1,03; 1,44] p=0,0233	10,90 % [1,60 %; 20,20 %] p=0,0215	0,99 [0,77; 1,28] p=0,9450
andere	20/35 (57,1 %)	2,40 [1,54; 20,37]	14/28 (50,0 %)	2,89 [1,45; NA]	1,33 [0,49; 3,62] p=0,5750	1,14 [0,71; 1,83] p=0,5764	7,10 % [-17,60 %; 31,90 %] p=0,5714	1,01 [0,51; 2,02] p=0,9745
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	70/98 (71,4 %)	3,32 [2,53; 4,17]	58/96 (60,4 %)	2,89 [1,54; 5,06]	1,64 [0,90; 2,98] p=0,1064	1,18 [0,96; 1,45] p=0,1089	11,00 % [-2,20 %; 24,30 %] p=0,1035	1,00 [0,70; 1,42] p=0,9803

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	50/94 (53,2 %)	3,81 [2,46; 11,07]	49/100 (49,0 %)	2,99 [2,17; 5,82]	1,18 [0,67; 2,08] p=0,5605	1,09 [0,82; 1,43] p=0,5594	4,20 % [-9,90 %; 18,30 %] p=0,5591	0,84 [0,56; 1,27] p=0,4134
Stadium III	32/59 (54,2 %)	3,19 [2,20; 4,89]	17/51 (33,3 %)	7,00 [2,14; NA]	2,37 [1,09; 5,15] p=0,0285	1,63 [1,03; 2,56] p=0,0353	20,90 % [2,80 %; 39,00 %] p=0,0239	1,38 [0,76; 2,48] p=0,2895
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	23/40 (57,5 %)	3,52 [1,41; NA]	17/35 (48,6 %)	4,63 [2,10; NA]	1,43 [0,57; 3,57] p=0,4424	1,18 [0,77; 1,82] p=0,4446	8,90 % [-13,60 %; 31,50 %] p=0,4379	1,11 [0,59; 2,09] p=0,7539
Standardrisiko	83/141 (58,9 %)	3,52 [2,83; 4,89]	74/140 (52,9 %)	2,37 [1,54; 4,40]	1,28 [0,80; 2,05] p=0,3114	1,11 [0,90; 1,37] p=0,3117	6,00 % [-5,60 %; 17,60 %] p=0,3096	0,86 [0,62; 1,18] p=0,3402
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	78/122 (63,9 %)	3,48 [2,79; 5,03]	57/113 (50,4 %)	4,50 [2,27; 7,00]	1,74 [1,03; 2,94] p=0,0370	1,27 [1,01; 1,59] p=0,0400	13,50 % [0,90 %; 26,00 %] p=0,0352	1,10 [0,78; 1,55] p=0,5856
2	40/70 (57,1 %)	3,52 [2,37; 7,00]	36/74 (48,6 %)	3,75 [1,54; 5,55]	1,41 [0,73; 2,71] p=0,3092	1,18 [0,86; 1,60] p=0,3086	8,50 % [-7,80 %; 24,70 %] p=0,3056	0,98 [0,62; 1,57] p=0,9472
3	19/37 (51,4 %)	3,52 [2,17; 11,04]	17/32 (53,1 %)	2,60 [0,82; 4,96]	0,93 [0,36; 2,40] p=0,8839	0,97 [0,61; 1,52] p=0,8829	-1,80 % [-25,40 %; 21,90 %] p=0,8830	0,73 [0,38; 1,41] p=0,3434

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	15/22 (68,2 %)	2,20 [0,82; 5,16]	14/28 (50,0 %)	2,20 [0,82; NA]	2,14 [0,67; 6,86] p=0,2005	1,36 [0,85; 2,18] p=0,1936	18,20 % [-8,70 %; 45,00 %] p=0,1847	1,01 [0,48; 2,10] p=0,9840
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	98/162 (60,5 %)	2,89 [2,37; 3,98]	78/164 (47,6 %)	2,99 [2,20; 4,96]	1,69 [1,09; 2,62] p=0,0193	1,27 [1,04; 1,56] p=0,0204	12,90 % [2,20 %; 23,70 %] p=0,0181	1,05 [0,78; 1,42] p=0,7417
nein	54/89 (60,7 %)	3,61 [3,06; 6,54]	46/83 (55,4 %)	3,52 [2,14; 5,82]	1,24 [0,68; 2,28] p=0,4866	1,09 [0,85; 1,41] p=0,4870	5,30 % [-9,50 %; 20,00 %] p=0,4850	0,91 [0,61; 1,35] p=0,6276
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	103/179 (57,5 %)	3,52 [2,83; 4,80]	102/198 (51,5 %)	2,89 [2,17; 4,89]	1,28 [0,85; 1,92] p=0,2413	1,12 [0,93; 1,34] p=0,2402	6,00 % [-4,00 %; 16,10 %] p=0,2396	0,90 [0,68; 1,19] p=0,4458
nein	49/72 (68,1 %)	3,06 [2,14; 4,34]	22/49 (44,9 %)	4,50 [2,14; NA]	2,62 [1,24; 5,53] p=0,0114	1,52 [1,07; 2,15] p=0,0192	23,20 % [5,60 %; 40,80 %] p=0,0099	1,35 [0,81; 2,24] p=0,2502
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	43/83 (51,8 %)	3,61 [2,46; 11,07]	59/97 (60,8 %)	2,10 [1,51; 2,89]	0,69 [0,38; 1,25] p=0,2249	0,85 [0,66; 1,11] p=0,2297	-9,00 % [-23,50 %; 5,50 %] p=0,2225	0,58 [0,39; 0,87] p=0,0082

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	60/96 (62,5 %)	3,48 [2,53; 4,96]	43/101 (42,6 %)	5,55 [2,89; NA]	2,25 [1,27; 3,98] p=0,0052	1,47 [1,12; 1,93] p=0,0061	19,90 % [6,30 %; 33,60 %] p=0,0043	1,34 [0,90; 1,99] p=0,1486
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	42/76 (55,3 %)	3,52 [2,37; 5,58]	47/85 (55,3 %)	2,60 [1,54; 4,86]	1,00 [0,54; 1,86] p=0,9969	1,00 [0,76; 1,32] p=0,9969	0,00 % [-15,40 %; 15,40 %] p=0,9969	0,72 [0,47; 1,10] p=0,1276
nein	110/175 (62,9 %)	3,48 [2,76; 4,17]	77/162 (47,5 %)	4,40 [2,27; 7,00]	1,87 [1,21; 2,89] p=0,0047	1,32 [1,08; 1,61] p=0,0056	15,30 % [4,80 %; 25,80 %] p=0,0042	1,14 [0,85; 1,53] p=0,3756
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	40/61 (65,6 %)	3,52 [2,40; 6,14]	31/58 (53,4 %)	3,02 [1,51; 5,16]	1,66 [0,79; 3,47] p=0,1796	1,23 [0,91; 1,66] p=0,1834	12,10 % [-5,40 %; 29,60 %] p=0,1749	0,88 [0,54; 1,41] p=0,5883
IgG	77/125 (61,6 %)	3,52 [2,23; 4,80]	71/138 (51,4 %)	2,99 [2,20; 5,06]	1,51 [0,93; 2,47] p=0,0981	1,20 [0,97; 1,48] p=0,0977	10,20 % [-1,80 %; 22,10 %] p=0,0953	1,00 [0,72; 1,39] p=0,9956
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	120/186 (64,5 %)	3,52 [2,79; 4,21]	88/165 (53,3 %)	3,52 [2,20; 4,96]	1,59 [1,04; 2,44] p=0,0336	1,21 [1,01; 1,45] p=0,0362	11,20 % [0,90 %; 21,40 %] p=0,0326	1,00 [0,75; 1,32] p=0,9747

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	32/57 (56,1 %)	3,48 [2,14; 4,96]	36/70 (51,4 %)	2,89 [1,48; 6,21]	1,21 [0,60; 2,44] p=0,5979	1,09 [0,79; 1,51] p=0,5950	4,70 % [-12,70 %; 22,10 %] p=0,5958	0,92 [0,57; 1,49] p=0,7333
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	51/92 (55,4 %)	3,48 [2,37; 5,52]	50/109 (45,9 %)	2,69 [1,54; 5,16]	1,47 [0,84; 2,56] p=0,1778	1,21 [0,92; 1,59] p=0,1758	9,60 % [-4,20 %; 23,40 %] p=0,1746	0,95 [0,64; 1,41] p=0,7924
andere	101/159 (63,5 %)	3,52 [2,76; 4,27]	74/138 (53,6 %)	3,71 [2,20; 5,55]	1,51 [0,95; 2,40] p=0,0843	1,19 [0,97; 1,44] p=0,0883	9,90 % [-1,30 %; 21,10 %] p=0,0829	1,03 [0,76; 1,39] p=0,8709
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	65/106 (61,3 %)	3,81 [2,83; 5,68]	63/116 (54,3 %)	2,99 [1,81; 5,09]	1,33 [0,78; 2,28] p=0,2921	1,13 [0,90; 1,41] p=0,2907	7,00 % [-6,00 %; 20,00 %] p=0,2893	0,84 [0,59; 1,19] p=0,3219
≥1	86/144 (59,7 %)	3,32 [2,23; 3,98]	61/131 (46,6 %)	3,52 [2,20; 6,24]	1,70 [1,05; 2,75] p=0,0292	1,28 [1,02; 1,61] p=0,0318	13,20 % [1,40 %; 24,90 %] p=0,0277	1,13 [0,81; 1,57] p=0,4785
Kognitive Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	129/205 (62,9 %)	3,32 [2,79; 3,98]	109/219 (49,8 %)	3,71 [2,27; 4,96]	1,71 [1,16; 2,52] p=0,0064	1,26 [1,07; 1,50] p=0,0067	13,20 % [3,80 %; 22,50 %] p=0,0059	1,05 [0,81; 1,36] p=0,7161

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	23/43 (53,5 %)	4,27 [2,20; 11,24]	15/26 (57,7 %)	1,51 [0,76; 5,55]	0,84 [0,32; 2,25] p=0,7356	0,93 [0,60; 1,43] p=0,7310	-4,20 % [-28,30 %; 19,90 %] p=0,7329	0,61 [0,32; 1,17] p=0,1377
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10								
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	171/251 (68,1 %)	2,89 [2,23; 3,58]	130/247 (52,6 %)	2,99 [2,20; 4,24]	1,93 [1,33; 2,80] p=0,0005	1,29 [1,12; 1,49] p=0,0005	15,20 % [6,80 %; 23,60 %] p=0,0004	1,12 [0,88; 1,42] p=0,3524
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	89/132 (67,4 %)	2,89 [1,77; 4,21]	54/125 (43,2 %)	5,16 [2,92; NA]	2,72 [1,64; 4,52] p<0,0001	1,56 [1,24; 1,97] p=0,0002	24,20 % [12,40 %; 36,00 %] p<0,0001	1,43 [1,01; 2,01] p=0,0426
≥65 Jahre	82/119 (68,9 %)	2,99 [2,14; 3,98]	76/122 (62,3 %)	2,20 [1,51; 2,96]	1,34 [0,79; 2,29] p=0,2811	1,11 [0,92; 1,33] p=0,2809	6,60 % [-5,40 %; 18,60 %] p=0,2787	0,84 [0,61; 1,17] p=0,3057
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	90/137 (65,7 %)	3,52 [2,83; 4,83]	78/148 (52,7 %)	2,96 [2,10; 4,27]	1,72 [1,06; 2,77] p=0,0262	1,25 [1,03; 1,51] p=0,0266	13,00 % [1,70 %; 24,30 %] p=0,0244	0,94 [0,68; 1,28] p=0,6758
weiblich	81/114 (71,1 %)	2,27 [1,51; 3,29]	52/99 (52,5 %)	2,99 [2,20; 5,42]	2,22 [1,26; 3,90] p=0,0055	1,35 [1,08; 1,69] p=0,0073	18,50 % [5,60 %; 31,40 %] p=0,0048	1,30 [0,91; 1,85] p=0,1459
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	149/216 (69,0 %)	2,89 [2,20; 3,52]	113/219 (51,6 %)	3,09 [2,20; 4,27]	2,09 [1,41; 3,09] p=0,0002	1,34 [1,14; 1,56] p=0,0003	17,40 % [8,30 %; 26,40 %] p=0,0002	1,14 [0,88; 1,46] p=0,3198
andere	22/35 (62,9 %)	3,61 [1,51; 5,58]	17/28 (60,7 %)	2,23 [1,51; 12,19]	1,09 [0,39; 3,04] p=0,8629	1,03 [0,70; 1,53] p=0,8623	2,10 % [-22,00 %; 26,30 %] p=0,8620	0,88 [0,46; 1,68] p=0,7008
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	73/98 (74,5 %)	3,15 [2,14; 4,21]	59/96 (61,5 %)	2,89 [1,97; 4,86]	1,83 [0,99; 3,38] p=0,0523	1,21 [1,00; 1,48] p=0,0548	13,00 % [0,00 %; 26,00 %] p=0,0496	0,97 [0,69; 1,38] p=0,8813
Stadium II	64/94 (68,1 %)	2,83 [1,64; 4,17]	51/100 (51,0 %)	2,92 [2,14; 4,96]	2,05 [1,14; 3,68] p=0,0158	1,33 [1,05; 1,69] p=0,0168	17,10 % [3,50 %; 30,70 %] p=0,0138	1,23 [0,84; 1,79] p=0,2802
Stadium III	34/59 (57,6 %)	2,92 [1,64; 8,54]	20/51 (39,2 %)	3,48 [1,87; NA]	2,11 [0,98; 4,52] p=0,0552	1,47 [0,98; 2,21] p=0,0630	18,40 % [0,00 %; 36,80 %] p=0,0498	1,15 [0,65; 2,03] p=0,6220
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	26/40 (65,0 %)	2,99 [1,51; 12,22]	14/35 (40,0 %)	9,04 [2,14; NA]	2,79 [1,09; 7,12] p=0,0315	1,63 [1,02; 2,59] p=0,0408	25,00 % [3,00 %; 47,00 %] p=0,0256	1,36 [0,69; 2,68] p=0,3718
Standardrisiko	98/141 (69,5 %)	2,83 [2,14; 3,52]	78/140 (55,7 %)	2,89 [2,10; 4,21]	1,81 [1,11; 2,96] p=0,0171	1,25 [1,04; 1,50] p=0,0183	13,80 % [2,60 %; 25,00 %] p=0,0158	1,09 [0,81; 1,48] p=0,5554
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	86/122 (70,5 %)	3,58 [2,27; 4,89]	64/113 (56,6 %)	3,09 [2,20; 5,42]	1,83 [1,07; 3,13] p=0,0275	1,25 [1,02; 1,52] p=0,0303	13,90 % [1,60 %; 26,10 %] p=0,0261	0,98 [0,71; 1,37] p=0,9254
2	42/70 (60,0 %)	2,79 [1,54; 4,21]	39/74 (52,7 %)	2,17 [1,51; 4,86]	1,35 [0,69; 2,61] p=0,3793	1,14 [0,85; 1,52] p=0,3781	7,30 % [-8,90 %; 23,50 %] p=0,3761	1,01 [0,65; 1,58] p=0,9585
3	26/37 (70,3 %)	2,43 [1,41; 3,52]	13/32 (40,6 %)	4,27 [2,10; NA]	3,46 [1,27; 9,37] p=0,0139	1,73 [1,08; 2,76] p=0,0218	29,60 % [7,10 %; 52,10 %] p=0,0098	2,15 [1,10; 4,18] p=0,0248
4+	17/22 (77,3 %)	2,83 [0,99; 4,83]	14/28 (50,0 %)	2,37 [0,89; NA]	3,40 [0,98; 11,78] p=0,0509	1,54 [1,00; 2,39] p=0,0494	27,30 % [1,80 %; 52,80 %] p=0,0360	1,12 [0,54; 2,30] p=0,7618
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	111/162 (68,5 %)	2,89 [2,20; 3,58]	80/164 (48,8 %)	3,25 [2,20; 4,86]	2,29 [1,46; 3,59] p=0,0003	1,41 [1,16; 1,70] p=0,0004	19,70 % [9,30 %; 30,20 %] p=0,0002	1,13 [0,84; 1,51] p=0,4270
nein	60/89 (67,4 %)	2,99 [1,64; 4,21]	50/83 (60,2 %)	2,89 [1,74; 4,86]	1,37 [0,73; 2,55] p=0,3288	1,12 [0,89; 1,40] p=0,3307	7,20 % [-7,20 %; 21,50 %] p=0,3268	1,04 [0,70; 1,52] p=0,8578
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	123/179 (68,7 %)	3,48 [2,46; 4,17]	103/198 (52,0 %)	3,09 [2,20; 4,27]	2,03 [1,33; 3,09] p=0,0010	1,32 [1,12; 1,56] p=0,0010	16,70 % [7,00 %; 26,40 %] p=0,0008	1,12 [0,86; 1,47] p=0,3934

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	48/72 (66,7 %)	2,27 [1,51; 3,98]	27/49 (55,1 %)	2,96 [1,41; 5,16]	1,63 [0,77; 3,44] p=0,2002	1,21 [0,90; 1,64] p=0,2146	11,60 % [-6,10 %; 29,20 %] p=0,1998	1,00 [0,62; 1,62] p=0,9877
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	54/83 (65,1 %)	3,02 [1,64; 3,58]	53/97 (54,6 %)	2,37 [1,51; 3,75]	1,55 [0,85; 2,83] p=0,1569	1,19 [0,94; 1,51] p=0,1545	10,40 % [-3,80 %; 24,70 %] p=0,1521	1,06 [0,72; 1,56] p=0,7523
nein	69/96 (71,9 %)	3,58 [2,14; 5,13]	50/101 (49,5 %)	4,86 [2,83; 7,95]	2,61 [1,44; 4,71] p=0,0014	1,45 [1,15; 1,83] p=0,0017	22,40 % [9,10 %; 35,60 %] p=0,0009	1,19 [0,82; 1,74] p=0,3550
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	50/76 (65,8 %)	3,15 [2,43; 4,17]	42/85 (49,4 %)	2,83 [1,91; 4,86]	1,97 [1,04; 3,72] p=0,0366	1,33 [1,02; 1,74] p=0,0372	16,40 % [1,30 %; 31,40 %] p=0,0330	1,12 [0,74; 1,70] p=0,6022
nein	121/175 (69,1 %)	2,83 [2,10; 3,75]	88/162 (54,3 %)	3,02 [2,17; 4,96]	1,88 [1,21; 2,94] p=0,0052	1,27 [1,07; 1,51] p=0,0061	14,80 % [4,50 %; 25,10 %] p=0,0047	1,08 [0,82; 1,43] p=0,5835
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	44/61 (72,1 %)	3,48 [1,71; 5,19]	29/58 (50,0 %)	4,21 [1,51; NA]	2,59 [1,21; 5,54] p=0,0136	1,44 [1,07; 1,95] p=0,0170	22,10 % [5,00 %; 39,20 %] p=0,0112	1,06 [0,66; 1,71] p=0,8135
IgG	80/125 (64,0 %)	2,99 [2,14; 3,98]	73/138 (52,9 %)	2,89 [2,14; 4,86]	1,58 [0,96; 2,60] p=0,0689	1,21 [0,98; 1,49] p=0,0687	11,10 % [-0,70 %; 22,90 %] p=0,0661	1,03 [0,74; 1,42] p=0,8647

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	131/186 (70,4 %)	3,29 [2,27; 3,98]	84/165 (50,9 %)	4,21 [2,83; 5,88]	2,30 [1,48; 3,56] p=0,0002	1,38 [1,16; 1,65] p=0,0003	19,50 % [9,50 %; 29,60 %] p=0,0001	1,22 [0,92; 1,62] p=0,1604
≤60 ml/min	40/57 (70,2 %)	2,30 [1,45; 3,75]	44/70 (62,9 %)	2,10 [1,45; 2,89]	1,39 [0,66; 2,93] p=0,3879	1,12 [0,87; 1,43] p=0,3824	7,30 % [-9,10 %; 23,70 %] p=0,3820	0,89 [0,58; 1,38] p=0,6115
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	59/92 (64,1 %)	2,99 [2,27; 4,17]	51/109 (46,8 %)	3,25 [2,23; 4,96]	2,03 [1,15; 3,59] p=0,0141	1,37 [1,06; 1,76] p=0,0141	17,30 % [3,80 %; 30,90 %] p=0,0122	1,02 [0,70; 1,51] p=0,9025
andere	112/159 (70,4 %)	2,89 [1,71; 3,98]	79/138 (57,2 %)	2,89 [2,14; 4,27]	1,78 [1,10; 2,87] p=0,0181	1,23 [1,03; 1,47] p=0,0208	13,20 % [2,30 %; 24,10 %] p=0,0175	1,13 [0,85; 1,52] p=0,4015
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	67/106 (63,2 %)	3,52 [2,46; 4,21]	69/116 (59,5 %)	2,89 [1,97; 4,21]	1,17 [0,68; 2,01] p=0,5702	1,06 [0,86; 1,31] p=0,5688	3,70 % [-9,10 %; 16,50 %] p=0,5687	0,82 [0,58; 1,16] p=0,2626
≥1	103/144 (71,5 %)	2,79 [1,71; 3,52]	61/131 (46,6 %)	3,71 [2,17; 8,31]	2,88 [1,75; 4,75] p<0,0001	1,54 [1,25; 1,90] p<0,0001	25,00 % [13,70 %; 36,20 %] p<0,0001	1,39 [1,01; 1,92] p=0,0445
Soziale Funktion erste Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	141/205 (68,8 %)	2,99 [2,14; 3,71]	119/219 (54,3 %)	2,89 [2,17; 4,21]	1,85 [1,24; 2,75] p=0,0023	1,27 [1,09; 1,47] p=0,0024	14,40 % [5,30 %; 23,60 %] p=0,0020	1,04 [0,81; 1,34] p=0,7490
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	30/43 (69,8 %)	2,83 [2,10; 5,65]	10/26 (38,5 %)	NA [1,51; NA]	3,69 [1,33; 10,28] p=0,0113	1,81 [1,07; 3,06] p=0,0261	31,30 % [8,10 %; 54,50 %] p=0,0082	1,63 [0,79; 3,38] p=0,1894
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	50/251 (19,9 %)	NA [42,28; NA]	54/247 (21,9 %)	25,36 [17,41; 25,36]	0,89 [0,58; 1,37] p=0,5958	0,91 [0,65; 1,28] p=0,5954	-1,90 % [-9,10 %; 5,20 %] p=0,5964	0,32 [0,20; 0,51] p<0,0001
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	24/132 (18,2 %)	NA [NA; NA]	21/125 (16,8 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,58; 2,10] p=0,7712	1,08 [0,64; 1,84] p=0,7709	1,40 % [-7,90 %; 10,70 %] p=0,7706	0,42 [0,22; 0,83] p=0,0119
≥65 Jahre	26/119 (21,8 %)	NA [36,47; NA]	33/122 (27,0 %)	17,41 [10,88; 25,36]	0,75 [0,42; 1,36] p=0,3489	0,81 [0,52; 1,26] p=0,3499	-5,20 % [-16,00 %; 5,60 %] p=0,3465	0,26 [0,14; 0,49] p<0,0001
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	24/137 (17,5 %)	NA [40,02; NA]	32/148 (21,6 %)	25,36 [NA; NA]	0,77 [0,43; 1,39] p=0,3846	0,81 [0,50; 1,30] p=0,3857	-4,10 % [-13,30 %; 5,10 %] p=0,3816	0,31 [0,17; 0,59] p=0,0003

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	26/114 (22,8 %)	NA [36,40; NA]	22/99 (22,2 %)	17,41 [10,88; NA]	1,03 [0,54; 1,97] p=0,9190	1,03 [0,62; 1,69] p=0,9189	0,60 % [-10,70 %; 11,80 %] p=0,9188	0,34 [0,18; 0,67] p=0,0016
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	43/216 (19,9 %)	NA [42,28; NA]	44/219 (20,1 %)	25,36 [17,41; 25,36]	0,99 [0,62; 1,58] p=0,9618	0,99 [0,68; 1,44] p=0,9618	-0,20 % [-7,70 %; 7,30 %] p=0,9618	0,37 [0,23; 0,61] p<0,0001
andere	7/35 (20,0 %)	NA [24,15; NA]	10/28 (35,7 %)	9,53 [6,08; NA]	0,45 [0,14; 1,40] p=0,1660	0,56 [0,24; 1,28] p=0,1700	-15,70 % [-37,90 %; 6,40 %] p=0,1644	0,15 [0,04; 0,51] p=0,0026
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	20/98 (20,4 %)	NA [NA; NA]	27/96 (28,1 %)	25,36 [10,88; 25,36]	0,66 [0,34; 1,27] p=0,2109	0,73 [0,44; 1,20] p=0,2133	-7,70 % [-19,70 %; 4,30 %] p=0,2084	0,24 [0,12; 0,48] p<0,0001
Stadium II	19/94 (20,2 %)	NA [34,10; NA]	18/100 (18,0 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,56; 2,36] p=0,6958	1,12 [0,63; 2,00] p=0,6952	2,20 % [-8,90 %; 13,30 %] p=0,6953	0,42 [0,20; 0,91] p=0,0284
Stadium III	11/59 (18,6 %)	42,28 [36,40; NA]	9/51 (17,6 %)	17,41 [9,59; NA]	1,07 [0,40; 2,83] p=0,8929	1,06 [0,48; 2,35] p=0,8925	1,00 % [-13,40 %; 15,40 %] p=0,8923	0,43 [0,16; 1,17] p=0,0969
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	13/40 (32,5 %)	NA [20,24; NA]	9/35 (25,7 %)	NA [6,04; NA]	1,39 [0,51; 3,80] p=0,5224	1,26 [0,62; 2,59] p=0,5230	6,80 % [-13,70 %; 27,30 %] p=0,5165	0,65 [0,25; 1,69] p=0,3725
Standardrisiko	27/141 (19,1 %)	NA [40,02; NA]	33/140 (23,6 %)	NA [9,59; NA]	0,77 [0,43; 1,36] p=0,3666	0,81 [0,52; 1,28] p=0,3672	-4,40 % [-14,00 %; 5,10 %] p=0,3651	0,29 [0,16; 0,54] p<0,0001
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	24/122 (19,7 %)	NA [42,28; NA]	29/113 (25,7 %)	17,41 [10,88; 25,36]	0,71 [0,38; 1,31] p=0,2732	0,77 [0,48; 1,23] p=0,2741	-6,00 % [-16,70 %; 4,70 %] p=0,2727	0,20 [0,10; 0,41] p<0,0001
2	15/70 (21,4 %)	NA [29,44; NA]	17/74 (23,0 %)	NA [9,59; NA]	0,91 [0,42; 2,01] p=0,8243	0,93 [0,51; 1,72] p=0,8238	-1,50 % [-15,10 %; 12,00 %] p=0,8235	0,42 [0,20; 0,93] p=0,0320
3	7/37 (18,9 %)	34,23 [14,92; NA]	3/32 (9,4 %)	NA [NA; NA]	2,26 [0,53; 9,57] p=0,2649	2,02 [0,57; 7,17] p=0,2774	9,50 % [-6,60 %; 25,70 %] p=0,2471	0,95 [0,21; 4,32] p=0,9513
4+	4/22 (18,2 %)	NA [10,35; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [6,74; NA]	1,02 [0,24; 4,37] p=0,9766	1,02 [0,31; 3,35] p=0,9763	0,30 % [-21,10 %; 21,80 %] p=0,9764	0,34 [0,09; 1,30] p=0,1146
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	37/162 (22,8 %)	42,28 [32,23; NA]	31/164 (18,9 %)	17,41 [17,41; NA]	1,27 [0,74; 2,17] p=0,3824	1,21 [0,79; 1,85] p=0,3829	3,90 % [-4,90 %; 12,80 %] p=0,3813	0,46 [0,26; 0,80] p=0,0057
nein	13/89 (14,6 %)	NA [NA; NA]	23/83 (27,7 %)	25,36 [10,88; 25,36]	0,45 [0,21; 0,95] p=0,0353	0,53 [0,29; 0,97] p=0,0399	-13,10 % [-25,20 %; -1,00 %] p=0,0339	0,15 [0,06; 0,36] p<0,0001
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	36/179 (20,1 %)	NA [40,02; NA]	44/198 (22,2 %)	25,36 [NA; NA]	0,88 [0,54; 1,45] p=0,6172	0,91 [0,61; 1,34] p=0,6172	-2,10 % [-10,40 %; 6,10 %] p=0,6160	0,33 [0,20; 0,56] p<0,0001
nein	14/72 (19,4 %)	NA [NA; NA]	10/49 (20,4 %)	17,41 [9,59; NA]	0,94 [0,38; 2,33] p=0,8966	0,95 [0,46; 1,97] p=0,8961	-1,00 % [-15,50 %; 13,60 %] p=0,8965	0,33 [0,12; 0,88] p=0,0265
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	15/83 (18,1 %)	NA [29,44; NA]	19/97 (19,6 %)	NA [NA; NA]	0,91 [0,43; 1,92] p=0,7963	0,92 [0,50; 1,70] p=0,7959	-1,50 % [-13,00 %; 9,90 %] p=0,7952	0,40 [0,18; 0,85] p=0,0171
nein	21/96 (21,9 %)	42,28 [40,02; NA]	25/101 (24,8 %)	25,36 [10,88; 25,36]	0,85 [0,44; 1,65] p=0,6341	0,88 [0,53; 1,47] p=0,6338	-2,90 % [-14,70 %; 8,90 %] p=0,6327	0,29 [0,15; 0,59] p=0,0006
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	12/76 (15,8 %)	NA [29,44; NA]	20/85 (23,5 %)	NA [8,38; NA]	0,61 [0,28; 1,35] p=0,2207	0,67 [0,35; 1,28] p=0,2257	-7,70 % [-19,90 %; 4,40 %] p=0,2132	0,28 [0,12; 0,62] p=0,0018
nein	38/175 (21,7 %)	NA [42,28; NA]	34/162 (21,0 %)	25,36 [17,41; 25,36]	1,04 [0,62; 1,76] p=0,8710	1,03 [0,69; 1,56] p=0,8709	0,70 % [-8,00 %; 9,50 %] p=0,8708	0,36 [0,20; 0,62] p=0,0003
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	11/61 (18,0 %)	NA [32,89; NA]	17/58 (29,3 %)	NA [6,87; NA]	0,53 [0,22; 1,26] p=0,1489	0,61 [0,32; 1,20] p=0,1540	-11,30 % [-26,50 %; 3,90 %] p=0,1453	0,12 [0,04; 0,39] p=0,0004
IgG	26/125 (20,8 %)	NA [40,02; NA]	26/138 (18,8 %)	25,36 [17,41; 25,36]	1,13 [0,62; 2,08] p=0,6909	1,10 [0,68; 1,80] p=0,6903	2,00 % [-7,70 %; 11,60 %] p=0,6908	0,38 [0,20; 0,72] p=0,0030
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	35/186 (18,8 %)	NA [NA; NA]	36/165 (21,8 %)	25,36 [NA; NA]	0,83 [0,49; 1,40] p=0,4854	0,86 [0,57; 1,31] p=0,4850	-3,00 % [-11,40 %; 5,40 %] p=0,4860	0,29 [0,17; 0,51] p<0,0001
≤60 ml/min	15/57 (26,3 %)	42,28 [28,85; NA]	17/70 (24,3 %)	17,41 [9,59; NA]	1,11 [0,50; 2,49] p=0,7940	1,08 [0,59; 1,97] p=0,7931	2,00 % [-13,20 %; 17,20 %] p=0,7937	0,47 [0,21; 1,04] p=0,0635
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	19/92 (20,7 %)	NA [34,23; NA]	18/109 (16,5 %)	25,36 [17,41; 25,36]	1,32 [0,64; 2,69] p=0,4518	1,25 [0,70; 2,24] p=0,4513	4,10 % [-6,70 %; 15,00 %] p=0,4533	0,40 [0,19; 0,86] p=0,0184
andere	31/159 (19,5 %)	NA [42,28; NA]	36/138 (26,1 %)	NA [9,63; NA]	0,69 [0,40; 1,19] p=0,1761	0,75 [0,49; 1,14] p=0,1769	-6,60 % [-16,20 %; 3,00 %] p=0,1771	0,29 [0,17; 0,52] p<0,0001
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	23/106 (21,7 %)	NA [40,02; NA]	28/116 (24,1 %)	17,41 [10,88; 25,36]	0,87 [0,47; 1,63] p=0,6667	0,90 [0,55; 1,46] p=0,6665	-2,40 % [-13,50 %; 8,60 %] p=0,6653	0,27 [0,14; 0,54] p=0,0002
≥1	27/144 (18,8 %)	NA [42,28; NA]	26/131 (19,8 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,51; 1,70] p=0,8181	0,94 [0,58; 1,53] p=0,8178	-1,10 % [-10,40 %; 8,20 %] p=0,8179	0,39 [0,21; 0,72] p=0,0029
Allgemeiner Gesundheitszustand bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	44/205 (21,5 %)	NA [42,28; NA]	50/219 (22,8 %)	25,36 [17,41; 25,36]	0,92 [0,58; 1,46] p=0,7351	0,94 [0,66; 1,34] p=0,7349	-1,40 % [-9,30 %; 6,50 %] p=0,7345	0,29 [0,18; 0,47] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	6/43 (14,0 %)	NA [NA; NA]	4/26 (15,4 %)	NA [NA; NA]	0,89 [0,23; 3,51] p=0,8709	0,91 [0,28; 2,92] p=0,8698	-1,40 % [-18,70 %; 15,90 %] p=0,8713	0,65 [0,18; 2,43] p=0,5270
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	58/251 (23,1 %)	NA [NA; NA]	41/247 (16,6 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,95; 2,33] p=0,0776	1,38 [0,96; 1,97] p=0,0802	6,30 % [-0,70 %; 13,30 %] p=0,0771	0,66 [0,42; 1,03] p=0,0696
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	31/132 (23,5 %)	NA [39,13; NA]	13/125 (10,4 %)	NA [NA; NA]	2,64 [1,31; 5,33] p=0,0055	2,26 [1,24; 4,11] p=0,0078	13,10 % [4,10 %; 22,10 %] p=0,0044	1,16 [0,58; 2,32] p=0,6829
≥65 Jahre	27/119 (22,7 %)	NA [39,16; NA]	28/122 (23,0 %)	NA [12,16; NA]	0,98 [0,54; 1,80] p=0,9615	0,99 [0,62; 1,57] p=0,9614	-0,30 % [-10,90 %; 10,30 %] p=0,9614	0,46 [0,25; 0,84] p=0,0120
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	35/137 (25,5 %)	NA [29,93; NA]	25/148 (16,9 %)	NA [NA; NA]	1,69 [0,95; 3,00] p=0,0738	1,51 [0,96; 2,39] p=0,0764	8,70 % [-0,80 %; 18,10 %] p=0,0734	0,75 [0,42; 1,32] p=0,3175
weiblich	23/114 (20,2 %)	NA [NA; NA]	16/99 (16,2 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,65; 2,65] p=0,4510	1,25 [0,70; 2,23] p=0,4523	4,00 % [-6,30 %; 14,40 %] p=0,4466	0,59 [0,29; 1,20] p=0,1432
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	50/216 (23,1 %)	NA [NA; NA]	36/219 (16,4 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,95; 2,47] p=0,0793	1,41 [0,96; 2,07] p=0,0814	6,70 % [-0,80 %; 14,20 %] p=0,0781	0,69 [0,43; 1,10] p=0,1190

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	8/35 (22,9 %)	NA [24,15; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,39; 4,75] p=0,6288	1,28 [0,47; 3,48] p=0,6288	5,00 % [-14,90 %; 24,90 %] p=0,6218	0,61 [0,17; 2,22] p=0,4561
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	28/98 (28,6 %)	NA [29,93; NA]	25/96 (26,0 %)	NA [12,16; NA]	1,14 [0,60; 2,14] p=0,6933	1,10 [0,69; 1,74] p=0,6929	2,50 % [-10,00 %; 15,10 %] p=0,6924	0,56 [0,31; 1,02] p=0,0587
Stadium II	18/94 (19,1 %)	NA [39,13; NA]	11/100 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1,92 [0,85; 4,31] p=0,1126	1,74 [0,87; 3,49] p=0,1181	8,10 % [-1,90 %; 18,20 %] p=0,1118	0,85 [0,37; 1,94] p=0,6948
Stadium III	12/59 (20,3 %)	NA [21,36; NA]	5/51 (9,8 %)	NA [10,45; NA]	2,35 [0,77; 7,20] p=0,1292	2,08 [0,78; 5,49] p=0,1418	10,50 % [-2,60 %; 23,70 %] p=0,1155	0,87 [0,27; 2,81] p=0,8113
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/40 (22,5 %)	NA [24,15; NA]	3/35 (8,6 %)	NA [NA; NA]	3,10 [0,77; 12,52] p=0,1030	2,63 [0,77; 8,94] p=0,1227	13,90 % [-2,00 %; 29,80 %] p=0,0864	1,76 [0,45; 6,89] p=0,4177
Standardrisiko	33/141 (23,4 %)	NA [39,13; NA]	24/140 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,48 [0,82; 2,66] p=0,1927	1,36 [0,85; 2,19] p=0,1951	6,30 % [-3,10 %; 15,60 %] p=0,1903	0,64 [0,35; 1,16] p=0,1427
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	29/122 (23,8 %)	NA [39,16; NA]	24/113 (21,2 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,63; 2,14] p=0,6434	1,12 [0,69; 1,80] p=0,6432	2,50 % [-8,10 %; 13,20 %] p=0,6420	0,43 [0,23; 0,83] p=0,0112
2	15/70 (21,4 %)	NA [29,44; NA]	9/74 (12,2 %)	NA [10,45; NA]	1,97 [0,80; 4,85] p=0,1373	1,76 [0,82; 3,76] p=0,1436	9,30 % [-2,90 %; 21,40 %] p=0,1353	0,99 [0,41; 2,41] p=0,9916
3	9/37 (24,3 %)	NA [13,86; NA]	5/32 (15,6 %)	NA [6,93; NA]	1,74 [0,52; 5,85] p=0,3737	1,56 [0,58; 4,17] p=0,3787	8,70 % [-10,00 %; 27,40 %] p=0,3617	1,09 [0,35; 3,41] p=0,8836
4+	5/22 (22,7 %)	NA [9,20; NA]	3/28 (10,7 %)	12,16 [NA; NA]	2,45 [0,52; 11,64] p=0,2549	2,12 [0,57; 7,92] p=0,2634	12,00 % [-8,90 %; 32,90 %] p=0,2605	0,99 [0,22; 4,43] p=0,9881
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	41/162 (25,3 %)	NA [29,44; NA]	26/164 (15,9 %)	NA [12,16; NA]	1,80 [1,04; 3,11] p=0,0349	1,60 [1,03; 2,48] p=0,0375	9,50 % [0,70 %; 18,20 %] p=0,0336	0,78 [0,45; 1,34] p=0,3636
nein	17/89 (19,1 %)	NA [39,16; NA]	15/83 (18,1 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,50; 2,31] p=0,8628	1,06 [0,56; 1,98] p=0,8625	1,00 % [-10,60 %; 12,70 %] p=0,8623	0,49 [0,22; 1,10] p=0,0841
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	42/179 (23,5 %)	NA [39,13; NA]	33/198 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,92; 2,55] p=0,0992	1,41 [0,94; 2,12] p=0,1009	6,80 % [-1,30 %; 14,90 %] p=0,0997	0,65 [0,39; 1,07] p=0,0928
nein	16/72 (22,2 %)	NA [NA; NA]	8/49 (16,3 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,57; 3,75] p=0,4266	1,36 [0,63; 2,93] p=0,4309	5,90 % [-8,20 %; 20,00 %] p=0,4131	0,81 [0,33; 2,03] p=0,6568
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	16/83 (19,3 %)	NA [29,44; NA]	17/97 (17,5 %)	NA [10,45; NA]	1,12 [0,53; 2,39] p=0,7628	1,10 [0,59; 2,04] p=0,7621	1,80 % [-9,60 %; 13,10 %] p=0,7627	0,59 [0,28; 1,25] p=0,1687
nein	26/96 (27,1 %)	NA [39,13; NA]	16/101 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,97 [0,98; 3,97] p=0,0548	1,71 [0,98; 2,98] p=0,0590	11,20 % [-0,10 %; 22,60 %] p=0,0531	0,71 [0,35; 1,42] p=0,3313
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	16/76 (21,1 %)	NA [29,44; NA]	13/85 (15,3 %)	NA [NA; NA]	1,48 [0,66; 3,31] p=0,3440	1,38 [0,71; 2,67] p=0,3450	5,80 % [-6,20 %; 17,70 %] p=0,3445	0,69 [0,31; 1,54] p=0,3693
nein	42/175 (24,0 %)	NA [39,16; NA]	28/162 (17,3 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,89; 2,58] p=0,1295	1,39 [0,91; 2,13] p=0,1326	6,70 % [-1,90 %; 15,30 %] p=0,1258	0,66 [0,39; 1,13] p=0,1318
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	12/61 (19,7 %)	NA [29,44; NA]	10/58 (17,2 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,46; 2,98] p=0,7339	1,14 [0,53; 2,44] p=0,7332	2,40 % [-11,50 %; 16,40 %] p=0,7323	0,38 [0,13; 1,10] p=0,0746
IgG	31/125 (24,8 %)	NA [39,13; NA]	23/138 (16,7 %)	NA [12,16; NA]	1,65 [0,90; 3,02] p=0,1036	1,49 [0,92; 2,41] p=0,1061	8,10 % [-1,70 %; 17,90 %] p=0,1037	0,80 [0,44; 1,44] p=0,4478
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	40/186 (21,5 %)	NA [NA; NA]	24/165 (14,5 %)	NA [NA; NA]	1,61 [0,92; 2,81] p=0,0924	1,48 [0,93; 2,34] p=0,0961	7,00 % [-1,00 %; 14,90 %] p=0,0877	0,76 [0,44; 1,33] p=0,3356
≤60 ml/min	18/57 (31,6 %)	NA [21,36; NA]	16/70 (22,9 %)	12,16 [10,45; NA]	1,56 [0,71; 3,43] p=0,2714	1,38 [0,78; 2,46] p=0,2710	8,70 % [-6,80 %; 24,30 %] p=0,2722	0,62 [0,29; 1,34] p=0,2244
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	18/92 (19,6 %)	NA [35,91; NA]	17/109 (15,6 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,63; 2,73] p=0,4609	1,25 [0,69; 2,29] p=0,4604	4,00 % [-6,60 %; 14,60 %] p=0,4625	0,50 [0,23; 1,07] p=0,0742
andere	40/159 (25,2 %)	NA [39,16; NA]	24/138 (17,4 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,91; 2,82] p=0,1051	1,45 [0,92; 2,27] p=0,1092	7,80 % [-1,50 %; 17,00 %] p=0,0997	0,79 [0,45; 1,38] p=0,4036
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	24/106 (22,6 %)	NA [39,13; NA]	20/116 (17,2 %)	NA [NA; NA]	1,41 [0,72; 2,73] p=0,3145	1,31 [0,77; 2,23] p=0,3152	5,40 % [-5,10 %; 15,90 %] p=0,3145	0,48 [0,24; 0,97] p=0,0397
≥1	34/144 (23,6 %)	NA [39,16; NA]	21/131 (16,0 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,88; 2,96] p=0,1172	1,47 [0,90; 2,40] p=0,1213	7,60 % [-1,80 %; 16,90 %] p=0,1124	0,88 [0,49; 1,57] p=0,6629
Physische Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	51/205 (24,9 %)	NA [39,16; NA]	37/219 (16,9 %)	NA [NA; NA]	1,63 [1,01; 2,62] p=0,0431	1,47 [1,01; 2,15] p=0,0448	8,00 % [0,30 %; 15,70 %] p=0,0428	0,68 [0,42; 1,09] p=0,1115
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/43 (16,3 %)	NA [35,91; NA]	4/26 (15,4 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,28; 4,08] p=0,9222	1,06 [0,34; 3,27] p=0,9218	0,90 % [-16,80 %; 18,60 %] p=0,9212	0,68 [0,18; 2,55] p=0,5704
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	70/251 (27,9 %)	NA [35,91; NA]	73/247 (29,6 %)	20,70 [10,35; 25,36]	0,91 [0,61; 1,35] p=0,6234	0,93 [0,71; 1,23] p=0,6228	-2,00 % [-9,80 %; 5,80 %] p=0,6230	0,34 [0,23; 0,51] p<0,0001
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	38/132 (28,8 %)	NA [32,23; NA]	33/125 (26,4 %)	13,90 [9,30; NA]	1,13 [0,65; 1,95] p=0,6693	1,09 [0,73; 1,62] p=0,6691	2,40 % [-8,50 %; 13,30 %] p=0,6684	0,47 [0,27; 0,79] p=0,0047

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	32/119 (26,9 %)	41,36 [28,58; NA]	40/122 (32,8 %)	20,70 [10,35; 25,36]	0,75 [0,43; 1,31] p=0,3184	0,82 [0,56; 1,21] p=0,3194	-5,90 % [-17,40 %; 5,60 %] p=0,3160	0,28 [0,16; 0,49] p<0,0001
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	36/137 (26,3 %)	41,36 [28,42; NA]	44/148 (29,7 %)	13,90 [9,30; 25,36]	0,84 [0,50; 1,42] p=0,5177	0,88 [0,61; 1,28] p=0,5179	-3,50 % [-13,90 %; 7,00 %] p=0,5160	0,36 [0,21; 0,60] p=0,0001
weiblich	34/114 (29,8 %)	NA [28,85; NA]	29/99 (29,3 %)	24,87 [NA; NA]	1,03 [0,57; 1,85] p=0,9326	1,02 [0,67; 1,54] p=0,9324	0,50 % [-11,80 %; 12,80 %] p=0,9324	0,39 [0,22; 0,68] p=0,0011
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	60/216 (27,8 %)	NA [35,91; NA]	63/219 (28,8 %)	20,70 [10,35; 25,36]	0,95 [0,63; 1,45] p=0,8190	0,97 [0,72; 1,30] p=0,8188	-1,00 % [-9,50 %; 7,50 %] p=0,8188	0,38 [0,25; 0,57] p<0,0001
andere	10/35 (28,6 %)	36,80 [24,15; NA]	10/28 (35,7 %)	13,90 [3,75; NA]	0,72 [0,25; 2,09] p=0,5482	0,80 [0,39; 1,65] p=0,5447	-7,10 % [-30,40 %; 16,10 %] p=0,5465	0,29 [0,10; 0,89] p=0,0295
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	32/98 (32,7 %)	NA [28,42; NA]	38/96 (39,6 %)	24,87 [6,04; 25,36]	0,74 [0,41; 1,33] p=0,3162	0,82 [0,57; 1,20] p=0,3167	-6,90 % [-20,40 %; 6,60 %] p=0,3139	0,30 [0,17; 0,53] p<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	26/94 (27,7 %)	NA [28,58; NA]	29/100 (29,0 %)	13,90 [10,35; 20,70]	0,94 [0,50; 1,75] p=0,8364	0,95 [0,61; 1,49] p=0,8361	-1,30 % [-14,00 %; 11,30 %] p=0,8359	0,36 [0,20; 0,68] p=0,0016
Stadium III	12/59 (20,3 %)	41,36 [20,47; NA]	6/51 (11,8 %)	NA [NA; NA]	1,92 [0,66; 5,54] p=0,2276	1,73 [0,70; 4,28] p=0,2360	8,60 % [-5,00 %; 22,10 %] p=0,2150	0,73 [0,24; 2,20] p=0,5825
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	15/40 (37,5 %)	39,88 [18,33; NA]	6/35 (17,1 %)	NA [NA; NA]	2,90 [0,98; 8,60] p=0,0517	2,19 [0,95; 5,02] p=0,0649	20,40 % [0,80 %; 39,90 %] p=0,0409	0,97 [0,33; 2,80] p=0,9504
Standardrisiko	35/141 (24,8 %)	NA [32,23; NA]	47/140 (33,6 %)	20,70 [8,94; 24,87]	0,65 [0,39; 1,10] p=0,1074	0,74 [0,51; 1,07] p=0,1096	-8,70 % [-19,30 %; 1,80 %] p=0,1052	0,29 [0,17; 0,48] p<0,0001
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	35/122 (28,7 %)	NA [36,80; NA]	39/113 (34,5 %)	20,70 [8,94; 25,36]	0,76 [0,44; 1,32] p=0,3378	0,83 [0,57; 1,21] p=0,3376	-5,80 % [-17,70 %; 6,10 %] p=0,3368	0,22 [0,12; 0,40] p<0,0001
2	17/70 (24,3 %)	NA [24,38; NA]	20/74 (27,0 %)	NA [13,90; NA]	0,87 [0,41; 1,83] p=0,7077	0,90 [0,51; 1,57] p=0,7071	-2,70 % [-17,00 %; 11,50 %] p=0,7063	0,42 [0,20; 0,85] p=0,0168

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	10/37 (27,0 %)	21,45 [13,14; NA]	6/32 (18,8 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,51; 5,05] p=0,4200	1,44 [0,59; 3,53] p=0,4231	8,30 % [-11,40 %; 28,00 %] p=0,4100	0,91 [0,31; 2,69] p=0,8605
4+	8/22 (36,4 %)	NA [8,08; NA]	8/28 (28,6 %)	9,30 [4,89; NA]	1,43 [0,43; 4,72] p=0,5616	1,27 [0,57; 2,85] p=0,5572	7,80 % [-18,40 %; 33,90 %] p=0,5593	0,68 [0,24; 1,93] p=0,4721
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	49/162 (30,2 %)	32,23 [24,38; NA]	50/164 (30,5 %)	13,90 [9,30; 20,70]	0,99 [0,62; 1,58] p=0,9623	0,99 [0,71; 1,38] p=0,9623	-0,20 % [-10,20 %; 9,70 %] p=0,9623	0,35 [0,22; 0,56] p<0,0001
nein	21/89 (23,6 %)	NA [39,88; NA]	23/83 (27,7 %)	24,87 [10,35; 25,36]	0,81 [0,41; 1,60] p=0,5377	0,85 [0,51; 1,42] p=0,5370	-4,10 % [-17,20 %; 8,90 %] p=0,5368	0,37 [0,18; 0,74] p=0,0053
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	47/179 (26,3 %)	NA [29,41; NA]	57/198 (28,8 %)	24,87 [13,90; 25,36]	0,88 [0,56; 1,39] p=0,5835	0,91 [0,66; 1,27] p=0,5836	-2,50 % [-11,50 %; 6,50 %] p=0,5823	0,41 [0,26; 0,63] p<0,0001
nein	23/72 (31,9 %)	NA [28,42; NA]	16/49 (32,7 %)	20,70 [8,15; 20,70]	0,97 [0,45; 2,10] p=0,9350	0,98 [0,58; 1,65] p=0,9347	-0,70 % [-17,70 %; 16,30 %] p=0,9348	0,28 [0,13; 0,62] p=0,0017
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	18/83 (21,7 %)	NA [24,38; NA]	29/97 (29,9 %)	NA [NA; NA]	0,65 [0,33; 1,28] p=0,2125	0,72 [0,44; 1,21] p=0,2172	-8,20 % [-20,90 %; 4,50 %] p=0,2056	0,44 [0,23; 0,83] p=0,0117
nein	29/96 (30,2 %)	41,36 [28,58; NA]	28/101 (27,7 %)	24,87 [10,35; 25,36]	1,13 [0,61; 2,09] p=0,7013	1,09 [0,70; 1,69] p=0,7006	2,50 % [-10,20 %; 15,20 %] p=0,7006	0,39 [0,21; 0,72] p=0,0025
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	18/76 (23,7 %)	36,80 [26,71; NA]	26/85 (30,6 %)	NA [5,68; NA]	0,70 [0,35; 1,42] p=0,3279	0,77 [0,46; 1,30] p=0,3305	-6,90 % [-20,60 %; 6,80 %] p=0,3228	0,40 [0,20; 0,79] p=0,0076
nein	52/175 (29,7 %)	NA [32,23; NA]	47/162 (29,0 %)	20,70 [10,35; 25,36]	1,03 [0,65; 1,65] p=0,8878	1,02 [0,73; 1,43] p=0,8876	0,70 % [-9,00 %; 10,40 %] p=0,8876	0,36 [0,22; 0,57] p<0,0001
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	16/61 (26,2 %)	NA [27,60; NA]	19/58 (32,8 %)	10,35 [7,20; NA]	0,73 [0,33; 1,61] p=0,4365	0,80 [0,46; 1,40] p=0,4362	-6,50 % [-22,90 %; 9,80 %] p=0,4342	0,23 [0,10; 0,55] p=0,0009
IgG	41/125 (32,8 %)	41,36 [24,38; NA]	39/138 (28,3 %)	24,87 [9,63; 25,36]	1,24 [0,73; 2,10] p=0,4251	1,16 [0,81; 1,67] p=0,4245	4,50 % [-6,60 %; 15,70 %] p=0,4246	0,50 [0,30; 0,82] p=0,0061
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	51/186 (27,4 %)	NA [36,80; NA]	47/165 (28,5 %)	20,70 [10,35; 25,36]	0,95 [0,59; 1,51] p=0,8245	0,96 [0,69; 1,35] p=0,8242	-1,10 % [-10,50 %; 8,30 %] p=0,8243	0,39 [0,24; 0,61] p<0,0001
≤60 ml/min	19/57 (33,3 %)	32,23 [20,47; NA]	24/70 (34,3 %)	NA [4,11; NA]	0,96 [0,46; 2,01] p=0,9105	0,97 [0,60; 1,59] p=0,9103	-1,00 % [-17,50 %; 15,60 %] p=0,9101	0,35 [0,17; 0,72] p=0,0047
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	23/92 (25,0 %)	NA [32,23; NA]	27/109 (24,8 %)	20,70 [10,35; 25,36]	1,01 [0,53; 1,92] p=0,9702	1,01 [0,62; 1,63] p=0,9701	0,20 % [-11,80 %; 12,20 %] p=0,9701	0,30 [0,15; 0,60] p=0,0005
andere	47/159 (29,6 %)	NA [28,85; NA]	46/138 (33,3 %)	13,90 [9,30; 24,87]	0,84 [0,51; 1,37] p=0,4851	0,89 [0,63; 1,24] p=0,4841	-3,80 % [-14,40 %; 6,80 %] p=0,4850	0,40 [0,25; 0,64] p=0,0001
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	30/106 (28,3 %)	NA [29,41; NA]	41/116 (35,3 %)	13,90 [8,15; 25,36]	0,72 [0,41; 1,27] p=0,2622	0,80 [0,54; 1,18] p=0,2645	-7,00 % [-19,30 %; 5,20 %] p=0,2584	0,25 [0,14; 0,44] p<0,0001
≥1	40/144 (27,8 %)	41,36 [27,60; NA]	32/131 (24,4 %)	24,87 [NA; NA]	1,19 [0,69; 2,04] p=0,5287	1,14 [0,76; 1,70] p=0,5289	3,40 % [-7,00 %; 13,70 %] p=0,5268	0,52 [0,31; 0,88] p=0,0150
Rollenfunktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	59/205 (28,8 %)	NA [32,23; NA]	67/219 (30,6 %)	20,70 [9,63; 25,36]	0,92 [0,60; 1,39] p=0,6835	0,94 [0,70; 1,26] p=0,6833	-1,80 % [-10,50 %; 6,90 %] p=0,6829	0,33 [0,21; 0,50] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	11/43 (25,6 %)	NA [29,41; NA]	5/26 (19,2 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,44; 4,75] p=0,5476	1,33 [0,52; 3,40] p=0,5511	6,40 % [-13,60 %; 26,30 %] p=0,5335	0,88 [0,29; 2,66] p=0,8160
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	46/251 (18,3 %)	NA [42,28; NA]	41/247 (16,6 %)	25,36 [16,10; 25,36]	1,13 [0,71; 1,80] p=0,6062	1,11 [0,76; 1,62] p=0,6048	1,80 % [-4,90 %; 8,40 %] p=0,6047	0,33 [0,20; 0,54] p<0,0001
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	28/132 (21,2 %)	NA [NA; NA]	18/125 (14,4 %)	17,25 [16,10; NA]	1,60 [0,83; 3,07] p=0,1553	1,47 [0,86; 2,53] p=0,1592	6,80 % [-2,50 %; 16,10 %] p=0,1512	0,44 [0,22; 0,86] p=0,0171
≥65 Jahre	18/119 (15,1 %)	NA [42,28; NA]	23/122 (18,9 %)	25,36 [12,39; 25,36]	0,77 [0,39; 1,51] p=0,4424	0,80 [0,46; 1,41] p=0,4431	-3,70 % [-13,20 %; 5,70 %] p=0,4404	0,25 [0,12; 0,55] p=0,0005
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	21/137 (15,3 %)	NA [42,28; NA]	27/148 (18,2 %)	17,25 [12,39; 25,36]	0,81 [0,43; 1,51] p=0,5120	0,84 [0,50; 1,41] p=0,5124	-2,90 % [-11,60 %; 5,80 %] p=0,5098	0,30 [0,15; 0,59] p=0,0005

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	25/114 (21,9 %)	NA [42,84; NA]	14/99 (14,1 %)	NA [16,10; NA]	1,71 [0,83; 3,50] p=0,1436	1,55 [0,85; 2,81] p=0,1493	7,80 % [-2,40 %; 18,00 %] p=0,1359	0,45 [0,21; 0,96] p=0,0384
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	39/216 (18,1 %)	NA [42,28; NA]	36/219 (16,4 %)	25,36 [16,10; 25,36]	1,12 [0,68; 1,84] p=0,6556	1,10 [0,73; 1,66] p=0,6554	1,60 % [-5,50 %; 8,70 %] p=0,6553	0,33 [0,19; 0,56] p<0,0001
andere	7/35 (20,0 %)	NA [22,57; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [7,23; NA]	1,15 [0,32; 4,11] p=0,8309	1,12 [0,40; 3,15] p=0,8300	2,10 % [-17,30 %; 21,60 %] p=0,8287	0,53 [0,15; 1,90] p=0,3307
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	20/98 (20,4 %)	NA [NA; NA]	21/96 (21,9 %)	25,36 [10,61; 25,36]	0,92 [0,46; 1,82] p=0,8029	0,93 [0,54; 1,61] p=0,8025	-1,50 % [-13,00 %; 10,00 %] p=0,8024	0,29 [0,14; 0,60] p=0,0008
Stadium II	17/94 (18,1 %)	NA [35,94; NA]	16/100 (16,0 %)	NA [12,39; NA]	1,16 [0,55; 2,45] p=0,7000	1,13 [0,61; 2,10] p=0,6994	2,10 % [-8,50 %; 12,70 %] p=0,6996	0,33 [0,14; 0,73] p=0,0066
Stadium III	9/59 (15,3 %)	42,84 [35,91; NA]	4/51 (7,8 %)	NA [17,25; NA]	2,12 [0,61; 7,33] p=0,2320	1,95 [0,64; 5,94] p=0,2429	7,40 % [-4,40 %; 19,20 %] p=0,2173	0,77 [0,21; 2,83] p=0,6903
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	7/35 (20,0 %)	16,10 [NA; NA]	0,32 [0,08; 1,37] p=0,1145	0,38 [0,10; 1,34] p=0,1314	-12,50 % [-28,10 %; 3,10 %] p=0,1155	0,04 [0,00; 0,36] p=0,0048
Standardrisiko	27/141 (19,1 %)	NA [42,84; NA]	25/140 (17,9 %)	NA [17,25; NA]	1,09 [0,60; 1,99] p=0,7808	1,07 [0,66; 1,75] p=0,7805	1,30 % [-7,80 %; 10,40 %] p=0,7803	0,42 [0,22; 0,78] p=0,0059
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	19/122 (15,6 %)	42,84 [42,28; NA]	21/113 (18,6 %)	25,36 [17,25; 25,36]	0,81 [0,41; 1,60] p=0,5404	0,84 [0,48; 1,48] p=0,5401	-3,00 % [-12,60 %; 6,60 %] p=0,5403	0,22 [0,10; 0,48] p=0,0002
2	15/70 (21,4 %)	NA [24,74; NA]	11/74 (14,9 %)	16,10 [10,25; NA]	1,56 [0,66; 3,68] p=0,3078	1,44 [0,71; 2,92] p=0,3100	6,60 % [-6,00 %; 19,10 %] p=0,3062	0,46 [0,19; 1,14] p=0,0919
3	5/37 (13,5 %)	NA [21,45; NA]	6/32 (18,8 %)	12,39 [10,61; NA]	0,68 [0,19; 2,47] p=0,5564	0,72 [0,24; 2,14] p=0,5554	-5,20 % [-22,70 %; 12,20 %] p=0,5562	0,29 [0,07; 1,15] p=0,0787
4+	7/22 (31,8 %)	25,10 [9,20; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [7,10; NA]	3,89 [0,87; 17,36] p=0,0668	2,97 [0,87; 10,18] p=0,0833	21,10 % [-1,50 %; 43,70 %] p=0,0670	1,01 [0,25; 4,17] p=0,9851
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	32/162 (19,8 %)	NA [35,91; NA]	26/164 (15,9 %)	NA [12,39; NA]	1,31 [0,74; 2,31] p=0,3581	1,25 [0,78; 1,99] p=0,3588	3,90 % [-4,40 %; 12,20 %] p=0,3569	0,40 [0,22; 0,72] p=0,0026
nein	14/89 (15,7 %)	NA [42,84; NA]	15/83 (18,1 %)	25,36 [17,25; 25,36]	0,85 [0,38; 1,88] p=0,6827	0,87 [0,45; 1,69] p=0,6821	-2,30 % [-13,60 %; 8,90 %] p=0,6823	0,27 [0,11; 0,65] p=0,0037
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	34/179 (19,0 %)	NA [42,28; NA]	36/198 (18,2 %)	17,25 [12,39; 25,36]	1,05 [0,63; 1,77] p=0,8396	1,04 [0,68; 1,59] p=0,8394	0,80 % [-7,10 %; 8,70 %] p=0,8396	0,34 [0,20; 0,59] p=0,0001
nein	12/72 (16,7 %)	NA [NA; NA]	5/49 (10,2 %)	NA [NA; NA]	1,76 [0,58; 5,36] p=0,3173	1,63 [0,61; 4,34] p=0,3255	6,50 % [-5,60 %; 18,50 %] p=0,2944	0,53 [0,16; 1,78] p=0,3018
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	16/83 (19,3 %)	NA [25,10; NA]	20/97 (20,6 %)	16,10 [10,61; NA]	0,92 [0,44; 1,92] p=0,8230	0,94 [0,52; 1,68] p=0,8227	-1,30 % [-13,00 %; 10,40 %] p=0,8222	0,38 [0,18; 0,79] p=0,0098
nein	18/96 (18,8 %)	42,84 [42,28; NA]	16/101 (15,8 %)	25,36 [12,39; 25,36]	1,23 [0,58; 2,57] p=0,5902	1,18 [0,64; 2,18] p=0,5898	2,90 % [-7,70 %; 13,50 %] p=0,5896	0,32 [0,14; 0,71] p=0,0051
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	15/76 (19,7 %)	NA [27,60; NA]	17/85 (20,0 %)	16,10 [10,61; NA]	0,98 [0,45; 2,14] p=0,9668	0,99 [0,53; 1,84] p=0,9667	-0,30 % [-12,60 %; 12,10 %] p=0,9667	0,33 [0,15; 0,74] p=0,0068
nein	31/175 (17,7 %)	NA [42,28; NA]	24/162 (14,8 %)	25,36 [NA; NA]	1,24 [0,69; 2,21] p=0,4724	1,20 [0,73; 1,95] p=0,4730	2,90 % [-5,00 %; 10,80 %] p=0,4702	0,38 [0,20; 0,72] p=0,0026
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	11/61 (18,0 %)	NA [NA; NA]	9/58 (15,5 %)	NA [10,61; NA]	1,20 [0,46; 3,14] p=0,7149	1,16 [0,52; 2,60] p=0,7143	2,50 % [-10,90 %; 15,90 %] p=0,7132	0,29 [0,10; 0,89] p=0,0295
IgG	24/125 (19,2 %)	42,84 [42,28; NA]	24/138 (17,4 %)	25,36 [12,39; 25,36]	1,13 [0,60; 2,11] p=0,7051	1,10 [0,66; 1,84] p=0,7046	1,80 % [-7,60 %; 11,20 %] p=0,7050	0,34 [0,17; 0,68] p=0,0021
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	36/186 (19,4 %)	NA [42,84; NA]	30/165 (18,2 %)	25,36 [16,10; 25,36]	1,08 [0,63; 1,85] p=0,7792	1,06 [0,69; 1,65] p=0,7791	1,20 % [-7,00 %; 9,40 %] p=0,7786	0,30 [0,17; 0,54] p<0,0001
≤60 ml/min	10/57 (17,5 %)	NA [42,28; NA]	11/70 (15,7 %)	NA [10,61; NA]	1,14 [0,45; 2,92] p=0,7834	1,12 [0,51; 2,44] p=0,7824	1,80 % [-11,20 %; 14,90 %] p=0,7834	0,56 [0,22; 1,40] p=0,2145
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	11/92 (12,0 %)	NA [NA; NA]	13/109 (11,9 %)	25,36 [16,10; 25,36]	1,00 [0,43; 2,36] p=0,9948	1,00 [0,47; 2,13] p=0,9948	0,00 % [-9,00 %; 9,00 %] p=0,9948	0,26 [0,10; 0,68] p=0,0058
andere	35/159 (22,0 %)	42,84 [42,28; NA]	28/138 (20,3 %)	17,25 [12,39; NA]	1,11 [0,63; 1,94] p=0,7177	1,08 [0,70; 1,69] p=0,7175	1,70 % [-7,60 %; 11,00 %] p=0,7166	0,39 [0,22; 0,69] p=0,0014
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	22/106 (20,8 %)	NA [NA; NA]	20/116 (17,2 %)	25,36 [16,10; 25,36]	1,26 [0,64; 2,46] p=0,5053	1,20 [0,70; 2,08] p=0,5050	3,50 % [-6,80 %; 13,90 %] p=0,5053	0,39 [0,20; 0,78] p=0,0080
≥1	23/144 (16,0 %)	42,84 [42,28; NA]	21/131 (16,0 %)	17,25 [12,39; NA]	1,00 [0,52; 1,90] p=0,9895	1,00 [0,58; 1,71] p=0,9895	-0,10 % [-8,70 %; 8,60 %] p=0,9895	0,31 [0,15; 0,63] p=0,0013
Emotionale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	38/205 (18,5 %)	NA [42,28; NA]	36/219 (16,4 %)	25,36 [16,10; 25,36]	1,16 [0,70; 1,91] p=0,5699	1,13 [0,74; 1,71] p=0,5697	2,10 % [-5,10 %; 9,30 %] p=0,5699	0,33 [0,19; 0,57] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/43 (18,6 %)	NA [35,91; NA]	5/26 (19,2 %)	17,25 [8,94; NA]	0,96 [0,28; 3,32] p=0,9490	0,97 [0,35; 2,65] p=0,9486	-0,60 % [-19,70 %; 18,50 %] p=0,9488	0,49 [0,14; 1,68] p=0,2552
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	56/251 (22,3 %)	NA [43,34; NA]	50/247 (20,2 %)	17,41 [12,98; NA]	1,12 [0,73; 1,73] p=0,6006	1,09 [0,78; 1,53] p=0,6010	1,90 % [-5,30 %; 9,10 %] p=0,6012	0,40 [0,25; 0,62] p<0,0001
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	33/132 (25,0 %)	43,34 [43,34; NA]	18/125 (14,4 %)	NA [16,10; NA]	1,98 [1,05; 3,74] p=0,0335	1,74 [1,03; 2,92] p=0,0374	10,60 % [1,00 %; 20,20 %] p=0,0307	0,64 [0,34; 1,19] p=0,1557
≥65 Jahre	23/119 (19,3 %)	NA [39,79; NA]	32/122 (26,2 %)	17,41 [10,81; NA]	0,67 [0,37; 1,24] p=0,2028	0,74 [0,46; 1,18] p=0,2053	-6,90 % [-17,40 %; 3,60 %] p=0,1997	0,26 [0,14; 0,50] p<0,0001
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	28/137 (20,4 %)	43,34 [39,79; NA]	31/148 (20,9 %)	NA [12,98; NA]	0,97 [0,55; 1,72] p=0,9159	0,98 [0,62; 1,54] p=0,9158	-0,50 % [-9,90 %; 8,90 %] p=0,9157	0,38 [0,21; 0,68] p=0,0011
weiblich	28/114 (24,6 %)	NA [NA; NA]	19/99 (19,2 %)	17,41 [16,10; NA]	1,37 [0,71; 2,65] p=0,3471	1,28 [0,76; 2,15] p=0,3493	5,40 % [-5,70 %; 16,40 %] p=0,3419	0,47 [0,25; 0,90] p=0,0235
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	48/216 (22,2 %)	NA [43,34; NA]	46/219 (21,0 %)	17,41 [12,98; NA]	1,07 [0,68; 1,70] p=0,7580	1,06 [0,74; 1,51] p=0,7577	1,20 % [-6,50 %; 9,00 %] p=0,7577	0,36 [0,23; 0,57] p<0,0001
andere	8/35 (22,9 %)	NA [38,60; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,47; 6,66] p=0,3931	1,60 [0,54; 4,77] p=0,3991	8,60 % [-10,40 %; 27,60 %] p=0,3769	1,04 [0,30; 3,63] p=0,9500

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	26/98 (26,5 %)	NA [39,79; NA]	25/96 (26,0 %)	16,10 [10,81; NA]	1,03 [0,54; 1,94] p=0,9385	1,02 [0,64; 1,63] p=0,9383	0,50 % [-11,90 %; 12,90 %] p=0,9383	0,42 [0,23; 0,78] p=0,0055
Stadium II	18/94 (19,1 %)	43,34 [38,60; NA]	17/100 (17,0 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,56; 2,40] p=0,6980	1,13 [0,62; 2,05] p=0,6974	2,10 % [-8,70 %; 13,00 %] p=0,6976	0,34 [0,16; 0,75] p=0,0076
Stadium III	12/59 (20,3 %)	NA [20,47; NA]	8/51 (15,7 %)	17,41 [8,35; 17,41]	1,37 [0,51; 3,68] p=0,5300	1,30 [0,57; 2,92] p=0,5308	4,70 % [-9,70 %; 19,00 %] p=0,5243	0,48 [0,17; 1,36] p=0,1669
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	5/40 (12,5 %)	NA [34,53; NA]	4/35 (11,4 %)	16,10 [8,97; 16,10]	1,11 [0,27; 4,49] p=0,8875	1,09 [0,32; 3,76] p=0,8868	1,10 % [-13,60 %; 15,80 %] p=0,8864	0,25 [0,06; 1,15] p=0,0752
Standardrisiko	33/141 (23,4 %)	NA [39,79; NA]	32/140 (22,9 %)	NA [12,98; NA]	1,03 [0,59; 1,80] p=0,9136	1,02 [0,67; 1,57] p=0,9134	0,50 % [-9,30 %; 10,40 %] p=0,9134	0,47 [0,28; 0,81] p=0,0059
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	27/122 (22,1 %)	NA [NA; NA]	27/113 (23,9 %)	17,41 [10,81; NA]	0,91 [0,49; 1,66] p=0,7488	0,93 [0,58; 1,48] p=0,7483	-1,80 % [-12,50 %; 9,00 %] p=0,7485	0,33 [0,17; 0,61] p=0,0005

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	16/70 (22,9 %)	43,34 [24,74; NA]	11/74 (14,9 %)	16,10 [12,98; NA]	1,70 [0,73; 3,97] p=0,2210	1,54 [0,77; 3,08] p=0,2247	8,00 % [-4,80 %; 20,70 %] p=0,2191	0,43 [0,18; 1,04] p=0,0625
3	6/37 (16,2 %)	NA [12,88; NA]	7/32 (21,9 %)	NA [7,00; NA]	0,69 [0,21; 2,32] p=0,5518	0,74 [0,28; 1,98] p=0,5504	-5,70 % [-24,30 %; 12,90 %] p=0,5511	0,39 [0,12; 1,25] p=0,1126
4+	7/22 (31,8 %)	NA [8,61; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [6,04; NA]	2,15 [0,57; 8,03] p=0,2560	1,78 [0,65; 4,86] p=0,2588	14,00 % [-10,10 %; 38,00 %] p=0,2559	0,81 [0,25; 2,61] p=0,7206
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	40/162 (24,7 %)	43,34 [28,85; NA]	28/164 (17,1 %)	17,41 [16,10; NA]	1,59 [0,93; 2,74] p=0,0910	1,45 [0,94; 2,23] p=0,0937	7,60 % [-1,20 %; 16,40 %] p=0,0894	0,47 [0,27; 0,81] p=0,0070
nein	16/89 (18,0 %)	NA [NA; NA]	22/83 (26,5 %)	NA [8,97; NA]	0,61 [0,29; 1,26] p=0,1792	0,68 [0,38; 1,20] p=0,1821	-8,50 % [-20,90 %; 3,90 %] p=0,1777	0,32 [0,16; 0,66] p=0,0019
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	41/179 (22,9 %)	NA [NA; NA]	42/198 (21,2 %)	16,10 [12,98; NA]	1,10 [0,68; 1,80] p=0,6924	1,08 [0,74; 1,58] p=0,6920	1,70 % [-6,70 %; 10,10 %] p=0,6923	0,45 [0,28; 0,72] p=0,0009

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	15/72 (20,8 %)	43,34 [38,60; NA]	8/49 (16,3 %)	17,41 [NA; NA]	1,35 [0,52; 3,48] p=0,5368	1,28 [0,59; 2,78] p=0,5389	4,50 % [-9,50 %; 18,50 %] p=0,5271	0,33 [0,11; 0,95] p=0,0409
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	19/83 (22,9 %)	NA [34,53; NA]	24/97 (24,7 %)	10,81 [8,35; NA]	0,90 [0,45; 1,80] p=0,7722	0,93 [0,55; 1,56] p=0,7719	-1,90 % [-14,30 %; 10,60 %] p=0,7711	0,38 [0,20; 0,73] p=0,0037
nein	22/96 (22,9 %)	NA [39,79; NA]	18/101 (17,8 %)	NA [12,98; NA]	1,37 [0,68; 2,75] p=0,3755	1,29 [0,74; 2,24] p=0,3761	5,10 % [-6,10 %; 16,30 %] p=0,3744	0,56 [0,28; 1,11] p=0,0981
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	19/76 (25,0 %)	39,79 [34,53; NA]	18/85 (21,2 %)	10,81 [8,35; NA]	1,24 [0,59; 2,59] p=0,5660	1,18 [0,67; 2,08] p=0,5651	3,80 % [-9,20 %; 16,90 %] p=0,5657	0,37 [0,18; 0,77] p=0,0078
nein	37/175 (21,1 %)	NA [43,34; NA]	32/162 (19,8 %)	17,41 [17,41; NA]	1,09 [0,64; 1,85] p=0,7524	1,07 [0,70; 1,63] p=0,7522	1,40 % [-7,20 %; 10,00 %] p=0,7518	0,44 [0,26; 0,76] p=0,0027
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	12/61 (19,7 %)	NA [38,60; NA]	13/58 (22,4 %)	NA [8,35; NA]	0,85 [0,35; 2,05] p=0,7148	0,88 [0,44; 1,76] p=0,7139	-2,70 % [-17,40 %; 11,90 %] p=0,7138	0,26 [0,10; 0,70] p=0,0080

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	24/125 (19,2 %)	43,34 [43,34; NA]	29/138 (21,0 %)	17,41 [10,81; NA]	0,89 [0,49; 1,64] p=0,7146	0,91 [0,56; 1,48] p=0,7144	-1,80 % [-11,50 %; 7,90 %] p=0,7136	0,35 [0,19; 0,64] p=0,0007
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	38/186 (20,4 %)	43,34 [43,34; NA]	34/165 (20,6 %)	NA [12,98; NA]	0,99 [0,59; 1,66] p=0,9675	0,99 [0,66; 1,50] p=0,9675	-0,20 % [-8,60 %; 8,30 %] p=0,9675	0,37 [0,22; 0,62] p=0,0002
≤60 ml/min	18/57 (31,6 %)	28,85 [20,43; NA]	16/70 (22,9 %)	17,41 [8,35; NA]	1,56 [0,71; 3,43] p=0,2714	1,38 [0,78; 2,46] p=0,2710	8,70 % [-6,80 %; 24,30 %] p=0,2722	0,54 [0,25; 1,17] p=0,1191
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	21/92 (22,8 %)	NA [34,99; NA]	19/109 (17,4 %)	16,10 [12,98; NA]	1,40 [0,70; 2,81] p=0,3411	1,31 [0,75; 2,28] p=0,3410	5,40 % [-5,80 %; 16,50 %] p=0,3429	0,41 [0,20; 0,85] p=0,0157
andere	35/159 (22,0 %)	NA [NA; NA]	31/138 (22,5 %)	NA [10,81; NA]	0,97 [0,56; 1,69] p=0,9258	0,98 [0,64; 1,50] p=0,9257	-0,50 % [-9,90 %; 9,00 %] p=0,9257	0,42 [0,24; 0,71] p=0,0015
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	24/106 (22,6 %)	43,34 [43,34; NA]	26/116 (22,4 %)	16,10 [12,98; NA]	1,01 [0,54; 1,90] p=0,9677	1,01 [0,62; 1,65] p=0,9676	0,20 % [-10,80 %; 11,20 %] p=0,9676	0,37 [0,20; 0,69] p=0,0019

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	31/144 (21,5 %)	NA [38,60; NA]	24/131 (18,3 %)	NA [10,81; NA]	1,22 [0,68; 2,22] p=0,5074	1,18 [0,73; 1,89] p=0,5078	3,20 % [-6,20 %; 12,60 %] p=0,5051	0,46 [0,25; 0,83] p=0,0106
Kognitive Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	48/205 (23,4 %)	NA [43,34; NA]	45/219 (20,5 %)	17,41 [12,98; NA]	1,18 [0,75; 1,87] p=0,4765	1,14 [0,80; 1,63] p=0,4762	2,90 % [-5,00 %; 10,80 %] p=0,4763	0,39 [0,24; 0,61] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/43 (18,6 %)	NA [34,99; NA]	5/26 (19,2 %)	NA [NA; NA]	0,96 [0,28; 3,32] p=0,9490	0,97 [0,35; 2,65] p=0,9486	-0,60 % [-19,70 %; 18,50 %] p=0,9488	0,61 [0,19; 2,00] p=0,4160
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10								
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alle								
Alle	64/251 (25,5 %)	NA [39,49; NA]	60/247 (24,3 %)	17,41 [12,39; 24,87]	1,06 [0,71; 1,59] p=0,7848	1,04 [0,77; 1,42] p=0,7847	1,10 % [-6,60 %; 8,70 %] p=0,7848	0,43 [0,28; 0,64] p<0,0001
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	34/132 (25,8 %)	NA [32,23; NA]	21/125 (16,8 %)	19,84 [NA; NA]	1,72 [0,93; 3,16] p=0,0807	1,53 [0,94; 2,49] p=0,0847	9,00 % [-1,00 %; 18,90 %] p=0,0771	0,70 [0,38; 1,29] p=0,2505
≥65 Jahre	30/119 (25,2 %)	NA [36,80; NA]	39/122 (32,0 %)	12,39 [9,53; 20,70]	0,72 [0,41; 1,26] p=0,2469	0,79 [0,53; 1,18] p=0,2487	-6,80 % [-18,10 %; 4,60 %] p=0,2442	0,27 [0,15; 0,47] p<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	37/137 (27,0 %)	42,28 [32,23; NA]	34/148 (23,0 %)	20,70 [12,19; NA]	1,24 [0,72; 2,12] p=0,4322	1,18 [0,79; 1,76] p=0,4319	4,00 % [-6,00 %; 14,10 %] p=0,4319	0,47 [0,27; 0,80] p=0,0058
weiblich	27/114 (23,7 %)	NA [NA; NA]	26/99 (26,3 %)	17,41 [14,52; 24,87]	0,87 [0,47; 1,62] p=0,6649	0,90 [0,57; 1,44] p=0,6641	-2,60 % [-14,20 %; 9,10 %] p=0,6648	0,33 [0,17; 0,61] p=0,0005
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	51/216 (23,6 %)	NA [42,28; NA]	50/219 (22,8 %)	17,41 [12,39; 24,87]	1,04 [0,67; 1,63] p=0,8474	1,03 [0,73; 1,46] p=0,8472	0,80 % [-7,20 %; 8,70 %] p=0,8472	0,38 [0,24; 0,60] p<0,0001
andere	13/35 (37,1 %)	32,23 [24,15; NA]	10/28 (35,7 %)	10,88 [4,57; NA]	1,06 [0,38; 2,99] p=0,9076	1,04 [0,54; 2,01] p=0,9070	1,40 % [-22,50 %; 25,30 %] p=0,9067	0,48 [0,19; 1,24] p=0,1278
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	32/98 (32,7 %)	NA [30,36; NA]	31/96 (32,3 %)	19,84 [10,88; NA]	1,02 [0,56; 1,85] p=0,9573	1,01 [0,67; 1,52] p=0,9571	0,40 % [-12,80 %; 13,50 %] p=0,9571	0,34 [0,19; 0,61] p=0,0003
Stadium II	22/94 (23,4 %)	NA [36,80; NA]	21/100 (21,0 %)	20,70 [12,19; 20,70]	1,15 [0,58; 2,26] p=0,6878	1,11 [0,66; 1,89] p=0,6871	2,40 % [-9,30 %; 14,10 %] p=0,6872	0,49 [0,25; 0,96] p=0,0391

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	10/59 (16,9 %)	NA [28,06; NA]	8/51 (15,7 %)	17,41 [9,53; 17,41]	1,10 [0,40; 3,03] p=0,8589	1,08 [0,46; 2,53] p=0,8584	1,30 % [-12,60 %; 15,10 %] p=0,8580	0,44 [0,16; 1,25] p=0,1235
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	11/40 (27,5 %)	NA [24,15; NA]	5/35 (14,3 %)	NA [NA; NA]	2,28 [0,70; 7,36] p=0,1663	1,93 [0,74; 5,00] p=0,1788	13,20 % [-4,80 %; 31,30 %] p=0,1514	1,04 [0,34; 3,23] p=0,9441
Standardrisiko	38/141 (27,0 %)	NA [30,36; NA]	38/140 (27,1 %)	19,84 [12,19; 24,87]	0,99 [0,58; 1,68] p=0,9711	0,99 [0,68; 1,46] p=0,9710	-0,20 % [-10,60 %; 10,20 %] p=0,9710	0,43 [0,26; 0,73] p=0,0014
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	29/122 (23,8 %)	NA [42,28; NA]	35/113 (31,0 %)	17,41 [10,88; 20,70]	0,69 [0,39; 1,24] p=0,2162	0,77 [0,50; 1,17] p=0,2172	-7,20 % [-18,60 %; 4,20 %] p=0,2152	0,23 [0,13; 0,43] p<0,0001
2	17/70 (24,3 %)	NA [24,38; NA]	14/74 (18,9 %)	NA [9,53; NA]	1,38 [0,62; 3,05] p=0,4351	1,28 [0,69; 2,40] p=0,4353	5,40 % [-8,10 %; 18,80 %] p=0,4337	0,64 [0,29; 1,39] p=0,2604
3	12/37 (32,4 %)	21,45 [11,96; NA]	6/32 (18,8 %)	14,52 [12,39; NA]	2,08 [0,68; 6,40] p=0,2001	1,73 [0,73; 4,08] p=0,2108	13,70 % [-6,60 %; 33,90 %] p=0,1856	0,78 [0,27; 2,31] p=0,6587

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	6/22 (27,3 %)	NA [10,19; NA]	5/28 (17,9 %)	NA [4,93; NA]	1,73 [0,45; 6,64] p=0,4297	1,53 [0,54; 4,35] p=0,4280	9,40 % [-14,00 %; 32,80 %] p=0,4303	0,71 [0,20; 2,53] p=0,5938
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	42/162 (25,9 %)	NA [32,23; NA]	34/164 (20,7 %)	17,41 [12,39; 20,70]	1,34 [0,80; 2,24] p=0,2682	1,25 [0,84; 1,86] p=0,2692	5,20 % [-4,00 %; 14,40 %] p=0,2667	0,50 [0,30; 0,84] p=0,0088
nein	22/89 (24,7 %)	NA [39,49; NA]	26/83 (31,3 %)	19,84 [10,88; NA]	0,72 [0,37; 1,41] p=0,3359	0,79 [0,49; 1,28] p=0,3361	-6,60 % [-20,00 %; 6,80 %] p=0,3343	0,27 [0,14; 0,54] p=0,0002
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	45/179 (25,1 %)	NA [34,23; NA]	51/198 (25,8 %)	19,84 [12,19; 24,87]	0,97 [0,61; 1,54] p=0,8908	0,98 [0,69; 1,38] p=0,8906	-0,60 % [-9,40 %; 8,20 %] p=0,8906	0,39 [0,24; 0,62] p<0,0001
nein	19/72 (26,4 %)	NA [36,80; NA]	9/49 (18,4 %)	17,41 [17,41; 20,70]	1,59 [0,65; 3,89] p=0,3064	1,44 [0,71; 2,91] p=0,3138	8,00 % [-6,90 %; 22,90 %] p=0,2904	0,55 [0,22; 1,34] p=0,1887
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber IMiD								
ja	21/83 (25,3 %)	NA [24,15; NA]	25/97 (25,8 %)	14,52 [9,53; NA]	0,97 [0,50; 1,91] p=0,9425	0,98 [0,59; 1,62] p=0,9423	-0,50 % [-13,20 %; 12,30 %] p=0,9423	0,49 [0,26; 0,94] p=0,0328

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	24/96 (25,0 %)	42,28 [42,28; NA]	26/101 (25,7 %)	19,84 [10,88; NA]	0,96 [0,51; 1,83] p=0,9050	0,97 [0,60; 1,57] p=0,9047	-0,70 % [-12,90 %; 11,40 %] p=0,9047	0,31 [0,16; 0,60] p=0,0005
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	20/76 (26,3 %)	36,80 [24,15; NA]	23/85 (27,1 %)	NA [9,27; NA]	0,96 [0,48; 1,94] p=0,9155	0,97 [0,58; 1,63] p=0,9153	-0,70 % [-14,40 %; 12,90 %] p=0,9152	0,37 [0,18; 0,75] p=0,0059
nein	44/175 (25,1 %)	NA [42,28; NA]	37/162 (22,8 %)	17,41 [12,39; 24,87]	1,14 [0,69; 1,87] p=0,6215	1,10 [0,75; 1,61] p=0,6215	2,30 % [-6,80 %; 11,40 %] p=0,6204	0,42 [0,25; 0,70] p=0,0009
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	18/61 (29,5 %)	NA [27,11; NA]	13/58 (22,4 %)	14,52 [9,27; 14,52]	1,45 [0,63; 3,31] p=0,3801	1,32 [0,71; 2,44] p=0,3817	7,10 % [-8,60 %; 22,80 %] p=0,3755	0,36 [0,14; 0,87] p=0,0240
IgG	33/125 (26,4 %)	42,28 [34,23; NA]	33/138 (23,9 %)	17,41 [12,39; 24,87]	1,14 [0,65; 1,99] p=0,6429	1,10 [0,73; 1,68] p=0,6422	2,50 % [-8,00 %; 13,00 %] p=0,6426	0,45 [0,26; 0,79] p=0,0051
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	48/186 (25,8 %)	NA [39,49; NA]	41/165 (24,8 %)	19,84 [12,39; 24,87]	1,05 [0,65; 1,70] p=0,8371	1,04 [0,72; 1,49] p=0,8369	1,00 % [-8,20 %; 10,10 %] p=0,8367	0,44 [0,28; 0,71] p=0,0007

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	16/57 (28,1 %)	42,28 [24,94; NA]	19/70 (27,1 %)	14,52 [9,27; NA]	1,05 [0,48; 2,29] p=0,9078	1,03 [0,59; 1,82] p=0,9073	0,90 % [-14,70 %; 16,60 %] p=0,9075	0,34 [0,15; 0,76] p=0,0082
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - geographische Region								
West-EU + USA	17/92 (18,5 %)	NA [NA; NA]	22/109 (20,2 %)	17,41 [9,53; NA]	0,90 [0,44; 1,81] p=0,7613	0,92 [0,52; 1,62] p=0,7610	-1,70 % [-12,60 %; 9,20 %] p=0,7600	0,31 [0,15; 0,66] p=0,0022
andere	47/159 (29,6 %)	42,28 [30,36; NA]	38/138 (27,5 %)	19,84 [12,39; 24,87]	1,10 [0,67; 1,83] p=0,7009	1,07 [0,75; 1,54] p=0,7008	2,00 % [-8,30 %; 12,30 %] p=0,6999	0,45 [0,27; 0,73] p=0,0014
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	26/106 (24,5 %)	NA [NA; NA]	31/116 (26,7 %)	17,41 [10,88; NA]	0,89 [0,49; 1,63] p=0,7090	0,92 [0,58; 1,44] p=0,7087	-2,20 % [-13,70 %; 9,30 %] p=0,7079	0,33 [0,18; 0,61] p=0,0004
≥1	38/144 (26,4 %)	42,28 [34,23; NA]	29/131 (22,1 %)	14,52 [12,19; 24,87]	1,26 [0,72; 2,19] p=0,4129	1,19 [0,78; 1,82] p=0,4138	4,30 % [-5,90 %; 14,40 %] p=0,4102	0,49 [0,28; 0,85] p=0,0108
Soziale Funktion bestätigte dauerhafte Verschlechterung ≥ MCID 10 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	55/205 (26,8 %)	NA [36,80; NA]	54/219 (24,7 %)	17,41 [12,39; 20,70]	1,12 [0,72; 1,73] p=0,6095	1,09 [0,79; 1,50] p=0,6091	2,20 % [-6,20 %; 10,50 %] p=0,6093	0,38 [0,24; 0,59] p<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	9/43 (20,9 %)	NA [18,14; NA]	6/26 (23,1 %)	NA [7,56; NA]	0,88 [0,27; 2,85] p=0,8353	0,91 [0,36; 2,26] p=0,8336	-2,10 % [-22,40 %; 18,10 %] p=0,8354	0,57 [0,19; 1,69] p=0,3120

Verträglichkeit - UE - Hauptanalyse - RCT

Tabelle 4-269 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE								
Jegliche UE - Subgruppe: Alle								
Alle	241/243 (99,2 %)	0,03 [0,03; 0,10]	226/237 (95,4 %)	0,33 [0,26; 0,46]	6,13 [1,32; 28,43] p=0,0097	1,04 [1,01; 1,07] p=0,0106	3,80 % [0,90 %; 6,70 %] p=0,0095	1,56 [1,28; 1,89] p<0,0001
Jegliche UE - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	128/129 (99,2 %)	0,13 [0,03; 0,26]	109/116 (94,0 %)	0,41 [0,26; 0,66]	8,22 [1,00; 67,86] p=0,0210	1,06 [1,01; 1,11] p=0,0280	5,30 % [0,70 %; 9,80 %] p=0,0247	1,49 [1,15; 1,92] p=0,0027
≥65 Jahre	113/114 (99,1 %)	0,03 [NA; NA]	117/121 (96,7 %)	0,26 [0,26; 0,36]	3,86 [0,42; 35,09] p=0,1982	1,02 [0,99; 1,06] p=0,1912	2,40 % [-1,20 %; 6,00 %] p=0,1881	1,59 [1,22; 2,07] p=0,0005
Jegliche UE - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	132/132 (100,0 %)	0,05 [0,03; 0,20]	138/143 (96,5 %)	0,33 [0,26; 0,39]	NA [NA; NA] NA	1,04 [1,00; 1,07] p=0,0254	3,50 % [0,50 %; 6,50 %] p=0,0228	1,50 [1,17; 1,90] p=0,0011
weiblich	109/111 (98,2 %)	0,03 [0,03; 0,13]	88/94 (93,6 %)	0,44 [0,26; 0,69]	3,72 [0,73; 18,87] p=0,0923	1,05 [0,99; 1,11] p=0,1094	4,60 % [-0,90 %; 10,10 %] p=0,1042	1,53 [1,15; 2,04] p=0,0032
Jegliche UE - Subgruppe: Abstammung								
weiß	207/209 (99,0 %)	0,07 [0,03; 0,13]	198/209 (94,7 %)	0,33 [0,26; 0,49]	5,75 [1,26; 26,27] p=0,0113	1,04 [1,01; 1,08] p=0,0119	4,30 % [1,00 %; 7,60 %] p=0,0106	1,44 [1,18; 1,75] p=0,0003
andere	34/34 (100,0 %)	0,03 [NA; NA]	28/28 (100,0 %)	0,28 [0,20; 0,49]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,11 [1,71; 5,67] p=0,0002
Jegliche UE - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	98/98 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,13]	88/92 (95,7 %)	0,46 [0,26; 0,66]	NA [NA; NA] NA	1,04 [1,00; 1,09] p=0,0455	4,30 % [0,20 %; 8,50 %] p=0,0409	1,85 [1,37; 2,48] p<0,0001
Stadium II	90/92 (97,8 %)	0,03 [0,03; 0,16]	91/97 (93,8 %)	0,36 [0,26; 0,69]	2,97 [0,58; 15,09] p=0,1721	1,04 [0,98; 1,11] p=0,1677	4,00 % [-1,60 %; 9,70 %] p=0,1636	1,41 [1,05; 1,90] p=0,0211
Stadium III	53/53 (100,0 %)	0,07 [0,03; 0,23]	47/48 (97,9 %)	0,23 [0,13; 0,26]	NA [NA; NA] NA	1,02 [0,98; 1,06] p=0,3173	2,10 % [-2,00 %; 6,10 %] p=0,3122	1,15 [0,78; 1,71] p=0,4836
Jegliche UE - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	40/40 (100,0 %)	0,05 [0,03; 0,13]	31/34 (91,2 %)	0,49 [0,26; 0,72]	NA [NA; NA] NA	1,10 [0,99; 1,22] p=0,0834	8,80 % [-0,70 %; 18,40 %] p=0,0697	2,44 [1,50; 4,00] p=0,0004
Standardrisiko	136/137 (99,3 %)	0,03 [0,03; 0,13]	130/136 (95,6 %)	0,31 [0,26; 0,49]	6,28 [0,74; 52,85] p=0,0548	1,04 [1,00; 1,08] p=0,0566	3,70 % [-0,10 %; 7,40 %] p=0,0533	1,44 [1,13; 1,84] p=0,0032
Jegliche UE - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	118/119 (99,2 %)	0,03 [0,03; 0,23]	107/111 (96,4 %)	0,49 [0,36; 0,69]	4,41 [0,48; 40,09] p=0,1519	1,03 [0,99; 1,07] p=0,1617	2,80 % [-1,10 %; 6,60 %] p=0,1579	1,61 [1,23; 2,10] p=0,0005
2	64/65 (98,5 %)	0,03 [0,03; 0,13]	65/71 (91,5 %)	0,26 [0,23; 0,43]	5,91 [0,69; 50,46] p=0,0694	1,08 [1,00; 1,16] p=0,0637	6,90 % [-0,20 %; 14,00 %] p=0,0574	1,47 [1,04; 2,08] p=0,0305
3	37/37 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,26]	28/29 (96,6 %)	0,26 [0,13; 0,49]	NA [NA; NA] NA	1,04 [0,97; 1,11] p=0,3173	3,40 % [-3,20 %; 10,10 %] p=0,3088	1,36 [0,83; 2,23] p=0,2283
4+	22/22 (100,0 %)	0,05 [0,03; 0,13]	26/26 (100,0 %)	0,18 [0,07; 0,36]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,65 [0,91; 2,96] p=0,0970
Jegliche UE - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	155/156 (99,4 %)	0,03 [0,03; 0,07]	146/156 (93,6 %)	0,30 [0,26; 0,49]	10,62 [1,34; 83,97] p=0,0058	1,06 [1,02; 1,11] p=0,0063	5,80 % [1,70 %; 9,80 %] p=0,0052	1,53 [1,22; 1,93] p=0,0003

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	86/87 (98,9 %)	0,07 [0,03; 0,26]	80/81 (98,8 %)	0,36 [0,26; 0,49]	1,07 [0,07; 17,48] p=0,9596	1,00 [0,97; 1,03] p=0,9595	0,10 % [-3,20 %; 3,40 %] p=0,9595	1,46 [1,07; 1,99] p=0,0167
Jegliche UE - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	170/172 (98,8 %)	0,03 [0,03; 0,10]	183/189 (96,8 %)	0,26 [0,26; 0,36]	2,79 [0,56; 14,00] p=0,1953	1,02 [0,99; 1,05] p=0,1861	2,00 % [-1,00 %; 5,00 %] p=0,1841	1,55 [1,25; 1,92] p<0,0001
nein	71/71 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,26]	43/48 (89,6 %)	0,49 [0,26; 0,72]	NA [NA; NA] NA	1,12 [1,01; 1,23] p=0,0254	10,40 % [1,80 %; 19,10 %] p=0,0182	1,64 [1,12; 2,41] p=0,0117
Jegliche UE - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	79/80 (98,8 %)	0,03 [NA; NA]	93/95 (97,9 %)	0,26 [0,16; 0,36]	1,70 [0,15; 19,09] p=0,6650	1,01 [0,97; 1,05] p=0,6574	0,90 % [-2,90 %; 4,60 %] p=0,6571	1,65 [1,21; 2,24] p=0,0014
nein	91/92 (98,9 %)	0,07 [0,03; 0,26]	90/94 (95,7 %)	0,34 [0,26; 0,59]	4,04 [0,44; 36,89] p=0,1828	1,03 [0,98; 1,08] p=0,1810	3,20 % [-1,40 %; 7,80 %] p=0,1768	1,53 [1,14; 2,05] p=0,0051
Jegliche UE - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	72/73 (98,6 %)	0,03 [0,03; 0,07]	79/82 (96,3 %)	0,34 [0,26; 0,49]	2,73 [0,28; 26,88] p=0,3713	1,02 [0,97; 1,08] p=0,3583	2,30 % [-2,60 %; 7,10 %] p=0,3560	1,85 [1,33; 2,57] p=0,0002
nein	169/170 (99,4 %)	0,03 [0,03; 0,16]	147/155 (94,8 %)	0,30 [0,26; 0,49]	9,20 [1,14; 74,40] p=0,0122	1,05 [1,01; 1,09] p=0,0165	4,60 % [0,90 %; 8,20 %] p=0,0145	1,41 [1,13; 1,77] p=0,0024
Jegliche UE - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	59/60 (98,3 %)	0,10 [0,03; 0,33]	54/56 (96,4 %)	0,33 [0,26; 0,46]	2,19 [0,19; 24,79] p=0,5202	1,02 [0,96; 1,08] p=0,5243	1,90 % [-3,90 %; 7,70 %] p=0,5227	1,16 [0,80; 1,69] p=0,4209
IgG	122/123 (99,2 %)	0,10 [0,03; 0,16]	125/132 (94,7 %)	0,33 [0,26; 0,49]	6,83 [0,83; 56,36] p=0,0402	1,05 [1,00; 1,09] p=0,0365	4,50 % [0,40 %; 8,60 %] p=0,0335	1,49 [1,16; 1,91] p=0,0020
Jegliche UE - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	184/186 (98,9 %)	0,03 [0,03; 0,07]	156/165 (94,5 %)	0,36 [0,26; 0,49]	5,31 [1,13; 24,93] p=0,0189	1,05 [1,01; 1,09] p=0,0250	4,40 % [0,60 %; 8,10 %] p=0,0228	1,52 [1,23; 1,89] p=0,0001
≤60 ml/min	57/57 (100,0 %)	0,07 [0,03; 0,26]	68/70 (97,1 %)	0,26 [0,20; 0,43]	NA [NA; NA] NA	1,03 [0,99; 1,07] p=0,1573	2,90 % [-1,00 %; 6,80 %] p=0,1513	1,47 [1,03; 2,10] p=0,0337
Jegliche UE - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	87/88 (98,9 %)	0,03 [NA; NA]	102/102 (100,0 %)	0,26 [0,16; 0,26]	NA [NA; NA] NA	0,99 [0,97; 1,01] p=0,3173	-1,10 % [-3,40 %; 1,10 %] p=0,3145	1,90 [1,40; 2,58] p<0,0001
andere	154/155 (99,4 %)	0,23 [0,07; 0,30]	124/135 (91,9 %)	0,49 [0,33; 0,69]	13,66 [1,74; 107,26] p=0,0014	1,08 [1,03; 1,14] p=0,0030	7,50 % [2,70 %; 12,30 %] p=0,0021	1,54 [1,21; 1,95] p=0,0004
Jegliche UE - Subgruppe: ECOG-PS								
0	101/103 (98,1 %)	0,03 [0,03; 0,13]	109/110 (99,1 %)	0,28 [0,26; 0,39]	0,46 [0,04; 5,19] p=0,5237	0,99 [0,96; 1,02] p=0,5280	-1,00 % [-4,20 %; 2,20 %] p=0,5272	1,38 [1,05; 1,82] p=0,0213

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	139/139 (100,0 %)	0,03 [0,03; 0,13]	117/127 (92,1 %)	0,36 [0,26; 0,49]	NA [NA; NA] NA	1,08 [1,03; 1,14] p=0,0016	7,90 % [3,20 %; 12,60 %] p=0,0010	1,62 [1,26; 2,07] p=0,0002
Jegliche UE - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	201/202 (99,5 %)	0,03 [0,03; 0,13]	202/210 (96,2 %)	0,36 [0,26; 0,49]	7,96 [0,99; 64,23] p=0,0216	1,03 [1,00; 1,06] p=0,0203	3,30 % [0,60 %; 6,10 %] p=0,0188	1,54 [1,26; 1,87] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	39/40 (97,5 %)	0,05 [0,03; 0,26]	22/25 (88,0 %)	0,20 [0,07; 0,49]	5,32 [0,52; 54,26] p=0,1239	1,11 [0,95; 1,29] p=0,1892	9,50 % [-4,10 %; 23,10 %] p=0,1718	1,40 [0,83; 2,37] p=0,2117
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Alle								
Alle	201/243 (82,7 %)	1,15 [0,85; 1,18]	151/237 (63,7 %)	1,84 [1,18; 3,48]	2,95 [1,90; 4,58] p<0,0001	1,30 [1,17; 1,46] p<0,0001	19,40 % [11,80 %; 26,90 %] p<0,0001	1,40 [1,13; 1,75] p=0,0024
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	103/129 (79,8 %)	1,18 [1,05; 2,00]	64/116 (55,2 %)	3,32 [1,41; NA]	3,22 [1,83; 5,66] p<0,0001	1,45 [1,20; 1,74] p<0,0001	24,70 % [13,30 %; 36,10 %] p<0,0001	1,45 [1,05; 2,00] p=0,0235
≥65 Jahre	98/114 (86,0 %)	0,94 [0,49; 1,18]	87/121 (71,9 %)	1,18 [1,05; 2,53]	2,39 [1,24; 4,63] p=0,0086	1,20 [1,05; 1,37] p=0,0089	14,10 % [3,80 %; 24,30 %] p=0,0071	1,37 [1,02; 1,83] p=0,0362
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	110/132 (83,3 %)	1,05 [0,49; 1,18]	95/143 (66,4 %)	1,25 [1,12; 2,14]	2,53 [1,42; 4,49] p=0,0013	1,25 [1,09; 1,44] p=0,0014	16,90 % [6,90 %; 26,90 %] p=0,0009	1,39 [1,05; 1,83] p=0,0221
weiblich	91/111 (82,0 %)	1,18 [0,95; 1,91]	56/94 (59,6 %)	3,55 [1,41; 5,42]	3,09 [1,64; 5,83] p=0,0004	1,38 [1,14; 1,66] p=0,0009	22,40 % [10,20 %; 34,60 %] p=0,0003	1,41 [1,00; 1,99] p=0,0491
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Abstammung								
weiß	172/209 (82,3 %)	1,18 [0,95; 1,41]	128/209 (61,2 %)	2,04 [1,18; 3,71]	2,94 [1,87; 4,62] p<0,0001	1,34 [1,19; 1,52] p<0,0001	21,10 % [12,70 %; 29,40 %] p<0,0001	1,43 [1,13; 1,81] p=0,0027
andere	29/34 (85,3 %)	0,54 [0,26; 2,60]	23/28 (82,1 %)	1,20 [1,08; 2,14]	1,26 [0,33; 4,89] p=0,7391	1,04 [0,83; 1,30] p=0,7397	3,20 % [-15,40 %; 21,70 %] p=0,7387	1,04 [0,59; 1,85] p=0,8803
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	79/98 (80,6 %)	1,43 [1,08; 3,02]	45/92 (48,9 %)	5,42 [2,10; NA]	4,34 [2,27; 8,29] p<0,0001	1,65 [1,31; 2,08] p<0,0001	31,70 % [18,80 %; 44,60 %] p<0,0001	1,77 [1,22; 2,58] p=0,0028
Stadium II	76/92 (82,6 %)	1,18 [0,72; 1,87]	70/97 (72,2 %)	1,25 [1,05; 2,92]	1,83 [0,91; 3,68] p=0,0878	1,15 [0,98; 1,34] p=0,0877	10,40 % [-1,40 %; 22,30 %] p=0,0831	1,13 [0,81; 1,58] p=0,4621

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	46/53 (86,8 %)	0,46 [0,26; 0,72]	36/48 (75,0 %)	0,72 [0,46; 1,74]	2,19 [0,78; 6,13] p=0,1318	1,16 [0,95; 1,41] p=0,1405	11,80 % [-3,50 %; 27,10 %] p=0,1301	1,39 [0,89; 2,15] p=0,1479
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	32/40 (80,0 %)	1,31 [0,46; 3,48]	21/34 (61,8 %)	2,99 [0,95; NA]	2,48 [0,88; 7,00] p=0,0850	1,29 [0,95; 1,76] p=0,0981	18,20 % [-2,30 %; 38,70 %] p=0,0813	1,39 [0,79; 2,44] p=0,2596
Standardrisiko	116/137 (84,7 %)	1,05 [0,59; 1,18]	83/136 (61,0 %)	1,87 [1,18; 4,04]	3,53 [1,98; 6,29] p<0,0001	1,39 [1,19; 1,61] p<0,0001	23,60 % [13,50 %; 33,80 %] p<0,0001	1,55 [1,16; 2,06] p=0,0030
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	95/119 (79,8 %)	1,18 [1,15; 2,60]	61/111 (55,0 %)	4,04 [1,71; NA]	3,25 [1,81; 5,81] p<0,0001	1,45 [1,20; 1,76] p=0,0001	24,90 % [13,10 %; 36,60 %] p<0,0001	1,47 [1,06; 2,05] p=0,0218
2	50/65 (76,9 %)	1,15 [0,49; 2,20]	52/71 (73,2 %)	1,22 [0,95; 2,92]	1,22 [0,56; 2,66] p=0,6215	1,05 [0,86; 1,27] p=0,6194	3,70 % [-10,80 %; 18,20 %] p=0,6191	1,01 [0,67; 1,50] p=0,9756
3	34/37 (91,9 %)	0,53 [0,43; 1,05]	18/29 (62,1 %)	1,18 [0,72; NA]	6,93 [1,71; 28,05] p=0,0035	1,48 [1,10; 2,00] p=0,0104	29,80 % [10,10 %; 49,60 %] p=0,0030	2,16 [1,21; 3,86] p=0,0092

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	22/22 (100,0 %)	0,54 [0,26; 1,77]	20/26 (76,9 %)	0,84 [0,36; 1,64]	NA [NA; NA] NA	1,30 [1,05; 1,60] p=0,0146	23,10 % [6,90 %; 39,30 %] p=0,0052	1,51 [0,82; 2,79] p=0,1837
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	127/156 (81,4 %)	1,10 [0,72; 1,18]	99/156 (63,5 %)	1,74 [1,12; 3,65]	2,52 [1,50; 4,24] p=0,0004	1,28 [1,11; 1,48] p=0,0005	17,90 % [8,20 %; 27,70 %] p=0,0003	1,45 [1,11; 1,89] p=0,0064
nein	74/87 (85,1 %)	1,18 [0,53; 2,56]	52/81 (64,2 %)	1,87 [1,18; 4,53]	3,17 [1,51; 6,68] p=0,0019	1,32 [1,10; 1,59] p=0,0029	20,90 % [8,00 %; 33,70 %] p=0,0015	1,26 [0,88; 1,83] p=0,2105
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	145/172 (84,3 %)	0,82 [0,49; 1,18]	118/189 (62,4 %)	1,87 [1,18; 3,81]	3,23 [1,95; 5,36] p<0,0001	1,35 [1,19; 1,53] p<0,0001	21,90 % [13,10 %; 30,70 %] p<0,0001	1,60 [1,25; 2,05] p=0,0002
nein	56/71 (78,9 %)	1,87 [1,15; 3,71]	33/48 (68,8 %)	1,45 [0,89; 3,65]	1,70 [0,74; 3,91] p=0,2141	1,15 [0,92; 1,44] p=0,2326	10,10 % [-6,10 %; 26,30 %] p=0,2204	0,94 [0,60; 1,47] p=0,7821
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	71/80 (88,8 %)	0,49 [0,46; 0,92]	64/95 (67,4 %)	1,64 [1,08; 3,71]	3,82 [1,69; 8,64] p=0,0008	1,32 [1,12; 1,55] p=0,0007	21,40 % [9,70 %; 33,10 %] p=0,0003	1,81 [1,29; 2,55] p=0,0007
nein	74/92 (80,4 %)	1,30 [0,59; 2,10]	54/94 (57,4 %)	3,32 [1,18; NA]	3,04 [1,58; 5,88] p=0,0007	1,40 [1,15; 1,71] p=0,0010	23,00 % [10,10 %; 35,90 %] p=0,0005	1,48 [1,03; 2,12] p=0,0322

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	15/73 (20,5 %)	NA [NA; NA]	20/82 (24,4 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,38; 1,71] p=0,5692	0,84 [0,47; 1,52] p=0,5694	-3,80 % [-17,00 %; 9,30 %] p=0,5662	0,66 [0,33; 1,32] p=0,2405
nein	30/170 (17,6 %)	NA [NA; NA]	19/155 (12,3 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,82; 2,85] p=0,1757	1,44 [0,85; 2,45] p=0,1793	5,40 % [-2,30 %; 13,10 %] p=0,1709	1,04 [0,57; 1,91] p=0,9019
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	54/60 (90,0 %)	0,89 [0,49; 1,81]	33/56 (58,9 %)	2,14 [1,18; NA]	6,27 [2,31; 17,01] p=0,0001	1,53 [1,21; 1,93] p=0,0004	31,10 % [16,10 %; 46,00 %] p<0,0001	1,95 [1,25; 3,02] p=0,0030
IgG	97/123 (78,9 %)	1,18 [1,05; 1,77]	89/132 (67,4 %)	1,48 [1,12; 2,92]	1,80 [1,02; 3,17] p=0,0403	1,17 [1,01; 1,36] p=0,0403	11,40 % [0,70 %; 22,20 %] p=0,0374	1,17 [0,87; 1,57] p=0,3119
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	152/186 (81,7 %)	1,18 [0,95; 1,45]	97/165 (58,8 %)	2,53 [1,18; 4,53]	3,13 [1,93; 5,09] p<0,0001	1,39 [1,20; 1,61] p<0,0001	22,90 % [13,60 %; 32,30 %] p<0,0001	1,51 [1,16; 1,96] p=0,0020
≤60 ml/min	49/57 (86,0 %)	0,95 [0,46; 1,45]	53/70 (75,7 %)	1,20 [0,72; 2,04]	1,97 [0,78; 4,96] p=0,1501	1,14 [0,96; 1,34] p=0,1412	10,30 % [-3,20 %; 23,70 %] p=0,1367	1,16 [0,78; 1,73] p=0,4720
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	75/88 (85,2 %)	0,84 [0,49; 1,18]	69/102 (67,6 %)	1,20 [0,95; 3,61]	2,76 [1,34; 5,67] p=0,0049	1,26 [1,07; 1,48] p=0,0046	17,60 % [5,90 %; 29,30 %] p=0,0033	1,41 [1,01; 1,97] p=0,0430
andere	126/155 (81,3 %)	1,18 [0,95; 1,87]	82/135 (60,7 %)	2,14 [1,18; 4,43]	2,81 [1,65; 4,78] p=0,0001	1,34 [1,15; 1,56] p=0,0002	20,50 % [10,30 %; 30,80 %] p<0,0001	1,40 [1,05; 1,87] p=0,0200
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: ECOG-PS								
0	84/103 (81,6 %)	1,41 [1,08; 2,00]	73/110 (66,4 %)	1,77 [1,18; 3,71]	2,24 [1,19; 4,23] p=0,0121	1,23 [1,04; 1,45] p=0,0125	15,20 % [3,60 %; 26,80 %] p=0,0101	1,18 [0,85; 1,63] p=0,3243
≥1	116/139 (83,5 %)	0,95 [0,49; 1,18]	78/127 (61,4 %)	1,84 [1,12; 4,43]	3,17 [1,79; 5,62] p<0,0001	1,36 [1,16; 1,59] p=0,0001	22,00 % [11,60 %; 32,50 %] p<0,0001	1,54 [1,15; 2,07] p=0,0035
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	166/202 (82,2 %)	1,15 [0,79; 1,41]	133/210 (63,3 %)	1,87 [1,18; 3,65]	2,67 [1,69; 4,21] p<0,0001	1,30 [1,15; 1,47] p<0,0001	18,80 % [10,50 %; 27,20 %] p<0,0001	1,40 [1,10; 1,76] p=0,0051
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	34/40 (85,0 %)	1,18 [0,46; 1,87]	17/25 (68,0 %)	1,18 [0,46; 3,48]	2,67 [0,80; 8,93] p=0,1075	1,25 [0,93; 1,69] p=0,1432	17,00 % [-4,40 %; 38,40 %] p=0,1190	1,16 [0,64; 2,10] p=0,6199
Schwerwiegende UE								
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	134/243 (55,1 %)	14,39 [6,70; 29,01]	81/237 (34,2 %)	NA [NA; NA]	2,42 [1,67; 3,50] p<0,0001	1,63 [1,32; 2,02] p<0,0001	21,50 % [12,80 %; 30,20 %] p<0,0001	1,31 [0,98; 1,76] p=0,0709
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	65/129 (50,4 %)	24,90 [11,53; 41,63]	32/116 (27,6 %)	NA [NA; NA]	2,67 [1,56; 4,55] p=0,0003	1,83 [1,30; 2,57] p=0,0005	22,80 % [10,90 %; 34,70 %] p=0,0002	1,31 [0,83; 2,05] p=0,2416
≥65 Jahre	69/114 (60,5 %)	6,18 [3,25; 22,11]	49/121 (40,5 %)	NA [5,26; NA]	2,25 [1,34; 3,80] p=0,0022	1,50 [1,15; 1,94] p=0,0026	20,00 % [7,50 %; 32,60 %] p=0,0017	1,22 [0,83; 1,79] p=0,3010
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	77/132 (58,3 %)	9,43 [4,63; 29,01]	56/143 (39,2 %)	NA [5,65; NA]	2,17 [1,34; 3,52] p=0,0015	1,49 [1,16; 1,91] p=0,0018	19,20 % [7,60 %; 30,80 %] p=0,0012	1,24 [0,86; 1,78] p=0,2478
weiblich	57/111 (51,4 %)	22,11 [9,63; 47,15]	25/94 (26,6 %)	NA [NA; NA]	2,91 [1,61; 5,25] p=0,0003	1,93 [1,32; 2,83] p=0,0007	24,80 % [11,90 %; 37,60 %] p=0,0002	1,36 [0,83; 2,23] p=0,2248
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Abstammung								
weiß	116/209 (55,5 %)	14,46 [5,98; 31,51]	69/209 (33,0 %)	NA [NA; NA]	2,53 [1,70; 3,76] p<0,0001	1,68 [1,34; 2,11] p<0,0001	22,50 % [13,20 %; 31,80 %] p<0,0001	1,29 [0,95; 1,77] p=0,1060

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	18/34 (52,9 %)	14,09 [2,69; NA]	12/28 (42,9 %)	NA [2,27; NA]	1,50 [0,55; 4,11] p=0,4329	1,24 [0,72; 2,10] p=0,4365	10,10 % [-14,80 %; 34,90 %] p=0,4264	0,92 [0,42; 2,00] p=0,8352
Schwerwiegende UE - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	51/98 (52,0 %)	22,80 [7,82; 47,15]	20/92 (21,7 %)	NA [NA; NA]	3,91 [2,07; 7,37] p<0,0001	2,39 [1,55; 3,69] p<0,0001	30,30 % [17,30 %; 43,30 %] p<0,0001	1,54 [0,89; 2,67] p=0,1246
Stadium II	49/92 (53,3 %)	22,11 [4,63; 53,91]	36/97 (37,1 %)	NA [5,65; NA]	1,93 [1,08; 3,45] p=0,0261	1,44 [1,04; 1,98] p=0,0279	16,10 % [2,10 %; 30,20 %] p=0,0239	1,16 [0,74; 1,82] p=0,5199
Stadium III	34/53 (64,2 %)	2,53 [1,18; 14,39]	25/48 (52,1 %)	3,78 [2,04; NA]	1,65 [0,74; 3,65] p=0,2214	1,23 [0,88; 1,73] p=0,2267	12,10 % [-7,10 %; 31,20 %] p=0,2166	1,14 [0,67; 1,94] p=0,6374
Schwerwiegende UE - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	21/40 (52,5 %)	14,09 [4,63; 41,63]	10/34 (29,4 %)	NA [5,26; NA]	2,65 [1,01; 6,96] p=0,0463	1,78 [0,98; 3,25] p=0,0577	23,10 % [1,30 %; 44,90 %] p=0,0377	1,30 [0,58; 2,90] p=0,5201
Standardrisiko	77/137 (56,2 %)	14,36 [5,52; 32,00]	44/136 (32,4 %)	NA [NA; NA]	2,68 [1,64; 4,39] p<0,0001	1,74 [1,31; 2,31] p=0,0001	23,90 % [12,40 %; 35,30 %] p<0,0001	1,39 [0,94; 2,05] p=0,0942
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	61/119 (51,3 %)	29,01 [13,08; 49,84]	35/111 (31,5 %)	NA [NA; NA]	2,28 [1,33; 3,91] p=0,0025	1,63 [1,17; 2,25] p=0,0034	19,70 % [7,30 %; 32,20 %] p=0,0019	1,10 [0,70; 1,72] p=0,6788
2	32/65 (49,2 %)	22,11 [5,91; 53,91]	26/71 (36,6 %)	NA [4,27; NA]	1,68 [0,85; 3,33] p=0,1389	1,34 [0,91; 1,99] p=0,1402	12,60 % [-3,90 %; 29,10 %] p=0,1349	0,92 [0,53; 1,60] p=0,7555
3	26/37 (70,3 %)	2,00 [1,15; 9,63]	11/29 (37,9 %)	NA [4,27; NA]	3,87 [1,38; 10,83] p=0,0091	1,85 [1,11; 3,09] p=0,0179	32,30 % [9,30 %; 55,30 %] p=0,0058	2,05 [1,00; 4,22] p=0,0503
4+	15/22 (68,2 %)	3,50 [1,77; 20,99]	9/26 (34,6 %)	NA [2,99; NA]	4,05 [1,21; 13,54] p=0,0218	1,97 [1,08; 3,59] p=0,0269	33,60 % [6,90 %; 60,30 %] p=0,0138	2,01 [0,87; 4,65] p=0,1032
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	86/156 (55,1 %)	14,09 [5,55; 29,01]	52/156 (33,3 %)	NA [NA; NA]	2,46 [1,55; 3,89] p=0,0001	1,65 [1,27; 2,15] p=0,0002	21,80 % [11,00 %; 32,50 %] p<0,0001	1,38 [0,97; 1,97] p=0,0769
nein	48/87 (55,2 %)	22,80 [6,70; 47,15]	29/81 (35,8 %)	NA [6,31; NA]	2,21 [1,19; 4,10] p=0,0121	1,54 [1,09; 2,18] p=0,0148	19,40 % [4,60 %; 34,10 %] p=0,0102	1,01 [0,61; 1,66] p=0,9827
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	96/172 (55,8 %)	9,63 [4,83; 22,80]	61/189 (32,3 %)	NA [NA; NA]	2,65 [1,73; 4,07] p<0,0001	1,73 [1,35; 2,21] p<0,0001	23,50 % [13,60 %; 33,50 %] p<0,0001	1,46 [1,05; 2,04] p=0,0263

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	38/71 (53,5 %)	29,01 [10,48; 50,59]	20/48 (41,7 %)	NA [3,52; NA]	1,61 [0,77; 3,38] p=0,2063	1,28 [0,86; 1,91] p=0,2185	11,90 % [-6,30 %; 30,00 %] p=0,2003	0,76 [0,42; 1,36] p=0,3507
Schwerwiegende UE - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	41/80 (51,2 %)	14,09 [2,76; NA]	36/95 (37,9 %)	NA [4,96; NA]	1,72 [0,94; 3,15] p=0,0771	1,35 [0,97; 1,89] p=0,0770	13,40 % [-1,30 %; 28,00 %] p=0,0743	1,31 [0,83; 2,07] p=0,2453
nein	55/92 (59,8 %)	9,63 [4,27; 39,52]	25/94 (26,6 %)	NA [NA; NA]	4,10 [2,21; 7,62] p<0,0001	2,25 [1,54; 3,27] p<0,0001	33,20 % [19,80 %; 46,60 %] p<0,0001	1,70 [1,03; 2,80] p=0,0360
Schwerwiegende UE - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	40/73 (54,8 %)	5,91 [2,76; NA]	31/82 (37,8 %)	NA [4,96; NA]	1,99 [1,05; 3,79] p=0,0347	1,45 [1,02; 2,05] p=0,0361	17,00 % [1,50 %; 32,50 %] p=0,0318	1,31 [0,81; 2,13] p=0,2649
nein	94/170 (55,3 %)	22,11 [7,79; 32,00]	50/155 (32,3 %)	NA [NA; NA]	2,60 [1,65; 4,08] p<0,0001	1,71 [1,31; 2,23] p<0,0001	23,00 % [12,50 %; 33,50 %] p<0,0001	1,22 [0,85; 1,76] p=0,2880
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	33/60 (55,0 %)	9,63 [2,10; NA]	17/56 (30,4 %)	NA [6,31; NA]	2,80 [1,31; 6,02] p=0,0077	1,81 [1,15; 2,86] p=0,0110	24,60 % [7,20 %; 42,10 %] p=0,0056	1,74 [0,95; 3,17] p=0,0719

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	69/123 (56,1 %)	14,46 [5,91; 39,52]	53/132 (40,2 %)	NA [5,26; NA]	1,91 [1,16; 3,13] p=0,0110	1,40 [1,08; 1,81] p=0,0118	15,90 % [3,80 %; 28,10 %] p=0,0099	0,97 [0,66; 1,43] p=0,8877
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	94/186 (50,5 %)	22,80 [11,53; 41,63]	52/165 (31,5 %)	NA [NA; NA]	2,22 [1,44; 3,44] p=0,0003	1,60 [1,23; 2,09] p=0,0005	19,00 % [8,90 %; 29,10 %] p=0,0002	1,22 [0,86; 1,75] p=0,2657
≤60 ml/min	40/57 (70,2 %)	4,83 [2,00; 14,39]	29/70 (41,4 %)	NA [3,78; NA]	3,33 [1,59; 6,97] p=0,0013	1,69 [1,22; 2,35] p=0,0015	28,70 % [12,20 %; 45,30 %] p=0,0007	1,34 [0,81; 2,22] p=0,2599
Schwerwiegende UE - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	49/88 (55,7 %)	14,09 [5,91; 29,01]	37/102 (36,3 %)	NA [5,26; NA]	2,21 [1,23; 3,95] p=0,0075	1,53 [1,12; 2,11] p=0,0082	19,40 % [5,50 %; 33,40 %] p=0,0064	1,02 [0,65; 1,62] p=0,9246
andere	85/155 (54,8 %)	22,11 [5,55; 38,90]	44/135 (32,6 %)	NA [NA; NA]	2,51 [1,55; 4,05] p=0,0001	1,68 [1,27; 2,23] p=0,0003	22,20 % [11,10 %; 33,40 %] p<0,0001	1,41 [0,96; 2,05] p=0,0783
Schwerwiegende UE - Subgruppe: ECOG-PS								
0	57/103 (55,3 %)	14,46 [5,75; 31,51]	35/110 (31,8 %)	NA [6,31; NA]	2,65 [1,52; 4,64] p=0,0006	1,74 [1,26; 2,40] p=0,0008	23,50 % [10,60 %; 36,50 %] p=0,0004	1,28 [0,82; 2,00] p=0,2764
≥1	77/139 (55,4 %)	14,36 [4,83; 38,90]	46/127 (36,2 %)	NA [NA; NA]	2,19 [1,34; 3,58] p=0,0018	1,53 [1,16; 2,01] p=0,0024	19,20 % [7,40 %; 30,90 %] p=0,0014	1,21 [0,82; 1,77] p=0,3338

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwerwiegende UE - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	110/202 (54,5 %)	16,20 [6,18; 31,51]	68/210 (32,4 %)	NA [NA; NA]	2,50 [1,67; 3,73] p<0,0001	1,68 [1,33; 2,12] p<0,0001	22,10 % [12,70 %; 31,40 %] p<0,0001	1,30 [0,95; 1,79] p=0,1040
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	23/40 (57,5 %)	13,08 [4,63; 38,90]	12/25 (48,0 %)	NA [1,61; NA]	1,47 [0,54; 4,00] p=0,4583	1,20 [0,74; 1,95] p=0,4676	9,50 % [-15,40 %; 34,40 %] p=0,4539	0,85 [0,41; 1,78] p=0,6673
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)								
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Alle								
Alle	26/243 (10,7 %)	NA [NA; NA]	22/237 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,66; 2,24] p=0,5336	1,18 [0,70; 2,01] p=0,5328	1,70 % [-3,60 %; 6,90 %] p=0,5313	0,79 [0,42; 1,46] p=0,4491
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	10/129 (7,8 %)	NA [NA; NA]	6/116 (5,2 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,54; 4,38] p=0,4155	1,50 [0,56; 4,00] p=0,4187	2,60 % [-3,50 %; 8,70 %] p=0,4093	0,70 [0,21; 2,28] p=0,5530
≥65 Jahre	16/114 (14,0 %)	NA [NA; NA]	16/121 (13,2 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,51; 2,26] p=0,8564	1,06 [0,56; 2,02] p=0,8561	0,80 % [-8,00 %; 9,60 %] p=0,8562	0,80 [0,39; 1,66] p=0,5505
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	16/132 (12,1 %)	NA [NA; NA]	12/143 (8,4 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,68; 3,31] p=0,3078	1,44 [0,71; 2,94] p=0,3101	3,70 % [-3,50 %; 10,90 %] p=0,3091	0,97 [0,43; 2,19] p=0,9423

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	10/111 (9,0 %)	NA [NA; NA]	10/94 (10,6 %)	NA [NA; NA]	0,83 [0,33; 2,09] p=0,6960	0,85 [0,37; 1,95] p=0,6955	-1,60 % [-9,80 %; 6,60 %] p=0,6969	0,53 [0,20; 1,39] p=0,1948
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Abstammung								
weiß	21/209 (10,0 %)	NA [NA; NA]	20/209 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,55; 2,01] p=0,8695	1,05 [0,59; 1,88] p=0,8694	0,50 % [-5,20 %; 6,20 %] p=0,8694	0,66 [0,33; 1,30] p=0,2278
andere	5/34 (14,7 %)	NA [NA; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2,24 [0,40; 12,56] p=0,3530	2,06 [0,43; 9,81] p=0,3648	7,60 % [-7,70 %; 22,80 %] p=0,3312	1,63 [0,30; 8,93] p=0,5716
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	10/98 (10,2 %)	NA [NA; NA]	4/92 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,50 [0,76; 8,27] p=0,1235	2,35 [0,76; 7,22] p=0,1369	5,90 % [-1,40 %; 13,20 %] p=0,1158	1,32 [0,37; 4,67] p=0,6698
Stadium II	6/92 (6,5 %)	NA [NA; NA]	10/97 (10,3 %)	NA [NA; NA]	0,61 [0,21; 1,74] p=0,3511	0,63 [0,24; 1,67] p=0,3554	-3,80 % [-11,70 %; 4,10 %] p=0,3461	0,37 [0,12; 1,19] p=0,0944
Stadium III	10/53 (18,9 %)	NA [NA; NA]	8/48 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,42; 3,24] p=0,7739	1,13 [0,49; 2,63] p=0,7732	2,20 % [-12,70 %; 17,10 %] p=0,7722	0,90 [0,34; 2,38] p=0,8274
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	5/40 (12,5 %)	NA [50,40; NA]	3/34 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1,48 [0,33; 6,69] p=0,6142	1,42 [0,36; 5,50] p=0,6147	3,70 % [-10,30 %; 17,70 %] p=0,6067	0,87 [0,18; 4,32] p=0,8664
Standardrisiko	12/137 (8,8 %)	NA [NA; NA]	14/136 (10,3 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,37; 1,88] p=0,6663	0,85 [0,41; 1,77] p=0,6662	-1,50 % [-8,50 %; 5,40 %] p=0,6657	0,64 [0,28; 1,44] p=0,2821
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	11/119 (9,2 %)	NA [NA; NA]	9/111 (8,1 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,46; 2,90] p=0,7606	1,14 [0,49; 2,65] p=0,7603	1,10 % [-6,10 %; 8,40 %] p=0,7595	0,59 [0,21; 1,67] p=0,3224
2	5/65 (7,7 %)	NA [NA; NA]	7/71 (9,9 %)	NA [NA; NA]	0,76 [0,23; 2,53] p=0,6575	0,78 [0,26; 2,34] p=0,6575	-2,20 % [-11,70 %; 7,30 %] p=0,6545	0,51 [0,15; 1,75] p=0,2848
3	7/37 (18,9 %)	NA [NA; NA]	1/29 (3,4 %)	NA [NA; NA]	6,53 [0,76; 56,52] p=0,0579	5,49 [0,71; 42,12] p=0,1016	15,50 % [1,20 %; 29,70 %] p=0,0335	5,06 [0,61; 41,80] p=0,1323
4+	3/22 (13,6 %)	NA [10,94; NA]	5/26 (19,2 %)	NA [NA; NA]	0,66 [0,14; 3,16] p=0,6081	0,71 [0,19; 2,64] p=0,6081	-5,60 % [-26,50 %; 15,30 %] p=0,5991	0,43 [0,08; 2,23] p=0,3161
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	15/156 (9,6 %)	NA [NA; NA]	18/156 (11,5 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,40; 1,68] p=0,5814	0,83 [0,44; 1,59] p=0,5815	-1,90 % [-8,70 %; 4,90 %] p=0,5806	0,62 [0,30; 1,28] p=0,1987

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	11/87 (12,6 %)	NA [NA; NA]	4/81 (4,9 %)	NA [NA; NA]	2,79 [0,85; 9,13] p=0,0810	2,56 [0,85; 7,72] p=0,0950	7,70 % [-0,70 %; 16,10 %] p=0,0731	1,34 [0,38; 4,74] p=0,6541
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	20/172 (11,6 %)	NA [NA; NA]	16/189 (8,5 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,71; 2,84] p=0,3172	1,37 [0,74; 2,56] p=0,3189	3,20 % [-3,10 %; 9,40 %] p=0,3191	0,84 [0,41; 1,74] p=0,6397
nein	6/71 (8,5 %)	NA [NA; NA]	6/48 (12,5 %)	NA [NA; NA]	0,65 [0,20; 2,14] p=0,4736	0,68 [0,23; 1,97] p=0,4736	-4,00 % [-15,40 %; 7,30 %] p=0,4854	0,54 [0,16; 1,76] p=0,3038
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	10/80 (12,5 %)	NA [NA; NA]	11/95 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,44; 2,72] p=0,8522	1,08 [0,48; 2,41] p=0,8518	0,90 % [-8,80 %; 10,60 %] p=0,8522	0,82 [0,33; 2,04] p=0,6776
nein	10/92 (10,9 %)	NA [NA; NA]	5/94 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,17 [0,71; 6,62] p=0,1657	2,04 [0,73; 5,75] p=0,1757	5,60 % [-2,30 %; 13,40 %] p=0,1638	0,95 [0,27; 3,27] p=0,9309
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	9/73 (12,3 %)	NA [NA; NA]	13/82 (15,9 %)	NA [NA; NA]	0,75 [0,30; 1,86] p=0,5315	0,78 [0,35; 1,71] p=0,5323	-3,50 % [-14,50 %; 7,40 %] p=0,5272	0,56 [0,23; 1,39] p=0,2110

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	17/170 (10,0 %)	NA [NA; NA]	9/155 (5,8 %)	NA [NA; NA]	1,80 [0,78; 4,17] p=0,1646	1,72 [0,79; 3,75] p=0,1709	4,20 % [-1,60 %; 10,00 %] p=0,1580	1,06 [0,44; 2,55] p=0,9043
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	5/60 (8,3 %)	NA [NA; NA]	3/56 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1,61 [0,37; 7,06] p=0,5291	1,56 [0,39; 6,21] p=0,5316	3,00 % [-6,20 %; 12,10 %] p=0,5237	1,13 [0,25; 5,03] p=0,8779
IgG	16/123 (13,0 %)	NA [NA; NA]	16/132 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,52; 2,27] p=0,8312	1,07 [0,56; 2,05] p=0,8309	0,90 % [-7,30 %; 9,00 %] p=0,8310	0,71 [0,33; 1,52] p=0,3756
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	16/123 (13,0 %)	NA [NA; NA]	16/132 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,52; 2,27] p=0,8312	1,07 [0,56; 2,05] p=0,8309	0,90 % [-7,30 %; 9,00 %] p=0,8310	0,71 [0,33; 1,52] p=0,3756
≤60 ml/min	16/123 (13,0 %)	NA [NA; NA]	16/132 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,52; 2,27] p=0,8312	1,07 [0,56; 2,05] p=0,8309	0,90 % [-7,30 %; 9,00 %] p=0,8310	0,71 [0,33; 1,52] p=0,3756
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	6/88 (6,8 %)	NA [NA; NA]	14/102 (13,7 %)	NA [NA; NA]	0,46 [0,17; 1,25] p=0,1229	0,50 [0,20; 1,24] p=0,1330	-6,90 % [-15,40 %; 1,60 %] p=0,1114	0,31 [0,11; 0,91] p=0,0328
andere	20/155 (12,9 %)	NA [NA; NA]	8/135 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2,35 [1,00; 5,53] p=0,0451	2,18 [0,99; 4,78] p=0,0526	7,00 % [0,40 %; 13,60 %] p=0,0386	1,47 [0,62; 3,51] p=0,3824

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: ECOG-PS								
0	8/103 (7,8 %)	NA [NA; NA]	7/110 (6,4 %)	NA [NA; NA]	1,24 [0,43; 3,55] p=0,6898	1,22 [0,46; 3,25] p=0,6897	1,40 % [-5,50 %; 8,30 %] p=0,6899	0,73 [0,24; 2,25] p=0,5835
≥1	18/139 (12,9 %)	NA [NA; NA]	15/127 (11,8 %)	NA [NA; NA]	1,11 [0,53; 2,31] p=0,7788	1,10 [0,58; 2,08] p=0,7786	1,10 % [-6,80 %; 9,10 %] p=0,7780	0,74 [0,35; 1,55] p=0,4264
UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	22/202 (10,9 %)	NA [NA; NA]	21/210 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,58; 2,07] p=0,7677	1,09 [0,62; 1,92] p=0,7675	0,90 % [-5,00 %; 6,80 %] p=0,7676	0,74 [0,39; 1,41] p=0,3613
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	2,67 [0,28; 25,34] p=0,3808	2,50 [0,30; 21,11] p=0,3999	6,00 % [-6,10 %; 18,10 %] p=0,3295	1,24 [0,11; 13,72] p=0,8587
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)								
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Alle								
Alle	45/243 (18,5 %)	NA [NA; NA]	39/237 (16,5 %)	NA [NA; NA]	1,17 [0,72; 1,89] p=0,5257	1,13 [0,77; 1,67] p=0,5224	2,20 % [-4,50 %; 8,90 %] p=0,5210	0,88 [0,56; 1,38] p=0,5634
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	20/129 (15,5 %)	NA [NA; NA]	14/116 (12,1 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,64; 2,79] p=0,4384	1,28 [0,68; 2,42] p=0,4397	3,40 % [-5,20 %; 12,00 %] p=0,4343	0,84 [0,40; 1,76] p=0,6452

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	25/114 (21,9 %)	NA [NA; NA]	25/121 (20,7 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,58; 2,02] p=0,8127	1,06 [0,65; 1,74] p=0,8123	1,30 % [-9,20 %; 11,70 %] p=0,8124	0,86 [0,48; 1,53] p=0,6054
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	25/132 (18,9 %)	NA [NA; NA]	27/143 (18,9 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,55; 1,84] p=0,9902	1,00 [0,61; 1,64] p=0,9902	0,10 % [-9,20 %; 9,30 %] p=0,9902	0,72 [0,40; 1,29] p=0,2711
weiblich	20/111 (18,0 %)	NA [NA; NA]	12/94 (12,8 %)	NA [NA; NA]	1,50 [0,69; 3,26] p=0,3031	1,41 [0,73; 2,73] p=0,3068	5,30 % [-4,60 %; 15,10 %] p=0,2950	1,09 [0,52; 2,29] p=0,8135
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Abstammung								
weiß	38/209 (18,2 %)	NA [NA; NA]	36/209 (17,2 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,65; 1,76] p=0,7980	1,06 [0,70; 1,60] p=0,7978	1,00 % [-6,40 %; 8,30 %] p=0,7977	0,77 [0,47; 1,24] p=0,2821
andere	7/34 (20,6 %)	NA [NA; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [NA; NA]	2,16 [0,50; 9,28] p=0,2967	1,92 [0,55; 6,75] p=0,3083	9,90 % [-7,90 %; 27,60 %] p=0,2763	1,64 [0,41; 6,56] p=0,4865
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	19/98 (19,4 %)	NA [NA; NA]	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,73; 3,52] p=0,2382	1,49 [0,77; 2,89] p=0,2423	6,30 % [-4,10 %; 16,80 %] p=0,2328	1,10 [0,51; 2,35] p=0,8118

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	11/92 (12,0 %)	NA [NA; NA]	16/97 (16,5 %)	NA [NA; NA]	0,69 [0,30; 1,57] p=0,3741	0,72 [0,35; 1,48] p=0,3762	-4,50 % [-14,50 %; 5,40 %] p=0,3701	0,46 [0,20; 1,07] p=0,0730
Stadium III	15/53 (28,3 %)	NA [NA; NA]	11/48 (22,9 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,54; 3,27] p=0,5385	1,24 [0,63; 2,42] p=0,5387	5,40 % [-11,60 %; 22,40 %] p=0,5343	1,08 [0,49; 2,41] p=0,8458
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	10/40 (25,0 %)	NA [50,40; NA]	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	2,50 [0,70; 8,86] p=0,1502	2,13 [0,73; 6,17] p=0,1656	13,20 % [-4,00 %; 30,50 %] p=0,1325	1,69 [0,51; 5,61] p=0,3926
Standardrisiko	24/137 (17,5 %)	NA [NA; NA]	26/136 (19,1 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,49; 1,66] p=0,7331	0,92 [0,56; 1,51] p=0,7328	-1,60 % [-10,80 %; 7,60 %] p=0,7326	0,77 [0,43; 1,36] p=0,3644
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	19/119 (16,0 %)	NA [NA; NA]	14/111 (12,6 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,63; 2,77] p=0,4694	1,27 [0,67; 2,40] p=0,4703	3,40 % [-5,70 %; 12,40 %] p=0,4664	0,83 [0,39; 1,76] p=0,6234
2	11/65 (16,9 %)	NA [NA; NA]	13/71 (18,3 %)	NA [NA; NA]	0,91 [0,38; 2,20] p=0,8328	0,92 [0,45; 1,92] p=0,8323	-1,40 % [-14,20 %; 11,40 %] p=0,8319	0,71 [0,31; 1,63] p=0,4252

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	11/37 (29,7 %)	NA [NA; NA]	3/29 (10,3 %)	NA [NA; NA]	3,67 [0,92; 14,69] p=0,0578	2,87 [0,88; 9,36] p=0,0796	19,40 % [1,00 %; 37,80 %] p=0,0393	2,86 [0,79; 10,34] p=0,1099
4+	4/22 (18,2 %)	NA [10,91; NA]	9/26 (34,6 %)	NA [2,92; NA]	0,42 [0,11; 1,62] p=0,2065	0,53 [0,19; 1,47] p=0,2213	-16,40 % [-40,80 %; 7,90 %] p=0,1864	0,32 [0,09; 1,17] p=0,0840
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	27/156 (17,3 %)	NA [NA; NA]	29/156 (18,6 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,51; 1,64] p=0,7683	0,93 [0,58; 1,50] p=0,7680	-1,30 % [-9,80 %; 7,20 %] p=0,7679	0,74 [0,43; 1,27] p=0,2728
nein	18/87 (20,7 %)	NA [NA; NA]	10/81 (12,3 %)	NA [NA; NA]	1,85 [0,80; 4,29] p=0,1482	1,68 [0,82; 3,41] p=0,1548	8,30 % [-2,80 %; 19,50 %] p=0,1416	1,13 [0,49; 2,57] p=0,7767
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	36/172 (20,9 %)	NA [NA; NA]	29/189 (15,3 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,85; 2,51] p=0,1683	1,36 [0,88; 2,13] p=0,1698	5,60 % [-2,40 %; 13,50 %] p=0,1690	1,01 [0,61; 1,70] p=0,9585
nein	9/71 (12,7 %)	NA [NA; NA]	10/48 (20,8 %)	NA [NA; NA]	0,55 [0,21; 1,48] p=0,2353	0,61 [0,27; 1,39] p=0,2365	-8,20 % [-22,00 %; 5,70 %] p=0,2484	0,45 [0,17; 1,19] p=0,1066
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	17/80 (21,3 %)	NA [NA; NA]	19/95 (20,0 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,52; 2,25] p=0,8390	1,06 [0,59; 1,90] p=0,8385	1,20 % [-10,80 %; 13,30 %] p=0,8388	0,87 [0,44; 1,71] p=0,6892
nein	19/92 (20,7 %)	NA [NA; NA]	10/94 (10,6 %)	NA [NA; NA]	2,19 [0,96; 5,00] p=0,0605	1,94 [0,95; 3,95] p=0,0670	10,00 % [-0,30 %; 20,40 %] p=0,0581	1,30 [0,58; 2,93] p=0,5255
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	15/73 (20,5 %)	NA [NA; NA]	20/82 (24,4 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,38; 1,71] p=0,5692	0,84 [0,47; 1,52] p=0,5694	-3,80 % [-17,00 %; 9,30 %] p=0,5662	0,66 [0,33; 1,32] p=0,2405
nein	30/170 (17,6 %)	NA [NA; NA]	19/155 (12,3 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,82; 2,85] p=0,1757	1,44 [0,85; 2,45] p=0,1793	5,40 % [-2,30 %; 13,10 %] p=0,1709	1,04 [0,57; 1,91] p=0,9019
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	8/60 (13,3 %)	NA [NA; NA]	5/56 (8,9 %)	NA [NA; NA]	1,57 [0,48; 5,12] p=0,4543	1,49 [0,52; 4,29] p=0,4568	4,40 % [-7,00 %; 15,80 %] p=0,4485	1,17 [0,37; 3,68] p=0,7917
IgG	25/123 (20,3 %)	NA [NA; NA]	26/132 (19,7 %)	NA [NA; NA]	1,04 [0,56; 1,92] p=0,9005	1,03 [0,63; 1,69] p=0,9003	0,60 % [-9,20 %; 10,50 %] p=0,9003	0,74 [0,41; 1,35] p=0,3295
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	30/186 (16,1 %)	NA [NA; NA]	24/165 (14,5 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,63; 2,02] p=0,6819	1,11 [0,68; 1,82] p=0,6819	1,60 % [-6,00 %; 9,10 %] p=0,6807	0,79 [0,45; 1,40] p=0,4241
≤60 ml/min	15/57 (26,3 %)	NA [50,00; NA]	15/70 (21,4 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,58; 2,98] p=0,5206	1,23 [0,66; 2,29] p=0,5190	4,90 % [-10,00 %; 19,80 %] p=0,5213	0,98 [0,47; 2,06] p=0,9578
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	16/88 (18,2 %)	NA [NA; NA]	22/102 (21,6 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,39; 1,66] p=0,5616	0,84 [0,47; 1,50] p=0,5620	-3,40 % [-14,70 %; 8,00 %] p=0,5584	0,60 [0,31; 1,20] p=0,1481
andere	29/155 (18,7 %)	NA [NA; NA]	17/135 (12,6 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,83; 3,06] p=0,1556	1,49 [0,85; 2,58] p=0,1601	6,10 % [-2,20 %; 14,40 %] p=0,1490	1,14 [0,61; 2,13] p=0,6883
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: ECOG-PS								
0	14/103 (13,6 %)	NA [NA; NA]	16/110 (14,5 %)	NA [NA; NA]	0,92 [0,43; 2,00] p=0,8420	0,93 [0,48; 1,82] p=0,8417	-1,00 % [-10,30 %; 8,40 %] p=0,8414	0,59 [0,27; 1,30] p=0,1936
≥1	31/139 (22,3 %)	NA [NA; NA]	23/127 (18,1 %)	NA [NA; NA]	1,30 [0,71; 2,37] p=0,3968	1,23 [0,76; 2,00] p=0,3979	4,20 % [-5,40 %; 13,80 %] p=0,3936	0,98 [0,56; 1,72] p=0,9456
UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	37/202 (18,3 %)	NA [NA; NA]	33/210 (15,7 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,72; 2,01] p=0,4825	1,17 [0,76; 1,79] p=0,4825	2,60 % [-4,70 %; 9,90 %] p=0,4822	0,91 [0,56; 1,48] p=0,6954
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/40 (20,0 %)	NA [28,65; NA]	5/25 (20,0 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,29; 3,49] p=1,0000	1,00 [0,37; 2,72] p=1,0000	0,00 % [-20,00 %; 20,00 %] p=1,0000	0,58 [0,17; 1,99] p=0,3843

Verträglichkeit - UE - SOC

Tabelle 4-270 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Jegliche UE - Signifikante SOC* (MedDRA), Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	193/243 (79,4 %)	2,40 [1,87; 3,25]	129/237 (54,4 %)	4,40 [3,32; 5,13]	3,13 [2,10; 4,66] p<0,0001	1,46 [1,28; 1,67] p<0,0001	25,10 % [16,80 %; 33,40 %] p<0,0001	1,41 [1,12; 1,78] p=0,0039
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	93/129 (72,1 %)	2,76 [1,91; 4,27]	62/116 (53,4 %)	4,73 [3,38; NA]	2,25 [1,32; 3,82] p=0,0026	1,35 [1,10; 1,65] p=0,0035	18,60 % [6,70 %; 30,60 %] p=0,0022	1,25 [0,90; 1,75] p=0,1813
≥65 Jahre	100/114 (87,7 %)	2,20 [1,25; 3,25]	67/121 (55,4 %)	4,11 [2,20; 6,24]	5,76 [2,96; 11,19] p<0,0001	1,58 [1,33; 1,89] p<0,0001	32,30 % [21,60 %; 43,10 %] p<0,0001	1,58 [1,15; 2,17] p=0,0051
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	104/132 (78,8 %)	2,04 [1,64; 2,76]	78/143 (54,5 %)	4,43 [2,50; 6,01]	3,10 [1,82; 5,27] p<0,0001	1,44 [1,21; 1,72] p<0,0001	24,20 % [13,50 %; 35,00 %] p<0,0001	1,52 [1,13; 2,06] p=0,0063
weiblich	89/111 (80,2 %)	3,02 [1,87; 4,40]	51/94 (54,3 %)	4,11 [2,89; NA]	3,41 [1,84; 6,33] p<0,0001	1,48 [1,20; 1,82] p=0,0002	25,90 % [13,40 %; 38,40 %] p<0,0001	1,26 [0,88; 1,80] p=0,2063
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	167/209 (79,9 %)	2,53 [1,74; 3,42]	115/209 (55,0 %)	4,40 [3,22; 5,06]	3,25 [2,10; 5,02] p<0,0001	1,45 [1,26; 1,67] p<0,0001	24,90 % [16,20 %; 33,50 %] p<0,0001	1,36 [1,06; 1,74] p=0,0139
andere	26/34 (76,5 %)	2,10 [1,64; 4,14]	14/28 (50,0 %)	5,13 [1,77; NA]	3,25 [1,10; 9,62] p=0,0315	1,53 [1,01; 2,31] p=0,0446	26,50 % [3,10 %; 49,80 %] p=0,0264	1,65 [0,84; 3,20] p=0,1428
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	81/98 (82,7 %)	2,10 [1,87; 3,65]	48/92 (52,2 %)	4,73 [3,45; NA]	4,37 [2,25; 8,48] p<0,0001	1,58 [1,28; 1,97] p<0,0001	30,50 % [17,80 %; 43,10 %] p<0,0001	1,53 [1,05; 2,22] p=0,0258
Stadium II	74/92 (80,4 %)	2,33 [1,45; 3,48]	53/97 (54,6 %)	3,55 [1,91; NA]	3,41 [1,78; 6,55] p=0,0002	1,47 [1,20; 1,81] p=0,0003	25,80 % [13,00 %; 38,60 %] p<0,0001	1,50 [1,05; 2,15] p=0,0274
Stadium III	38/53 (71,7 %)	2,66 [1,41; 5,52]	28/48 (58,3 %)	4,30 [1,41; 5,85]	1,81 [0,79; 4,14] p=0,1608	1,23 [0,92; 1,65] p=0,1674	13,40 % [-5,10 %; 31,80 %] p=0,1564	1,05 [0,63; 1,75] p=0,8424
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	31/40 (77,5 %)	2,00 [1,18; 3,65]	20/34 (58,8 %)	2,99 [1,87; NA]	2,41 [0,88; 6,61] p=0,0858	1,32 [0,95; 1,83] p=0,0985	18,70 % [-2,30 %; 39,70 %] p=0,0814	1,33 [0,74; 2,40] p=0,3350
Standardrisiko	108/137 (78,8 %)	2,43 [1,64; 3,42]	75/136 (55,1 %)	4,40 [2,66; 5,06]	3,03 [1,78; 5,15] p<0,0001	1,43 [1,20; 1,70] p<0,0001	23,70 % [12,90 %; 34,50 %] p<0,0001	1,36 [1,01; 1,85] p=0,0455
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	97/119 (81,5 %)	2,66 [1,68; 3,65]	59/111 (53,2 %)	4,17 [2,50; NA]	3,89 [2,15; 7,04] p<0,0001	1,53 [1,26; 1,86] p<0,0001	28,40 % [16,70 %; 40,00 %] p<0,0001	1,43 [1,02; 2,00] p=0,0383

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	52/65 (80,0 %)	2,23 [1,45; 4,40]	39/71 (54,9 %)	4,70 [2,20; 5,85]	3,28 [1,52; 7,07] p=0,0020	1,46 [1,14; 1,86] p=0,0024	25,10 % [10,00 %; 40,20 %] p=0,0012	1,30 [0,85; 2,01] p=0,2268
3	24/37 (64,9 %)	2,53 [1,18; 4,14]	13/29 (44,8 %)	5,42 [2,79; NA]	2,27 [0,84; 6,15] p=0,1062	1,45 [0,91; 2,31] p=0,1220	20,00 % [-3,70 %; 43,80 %] p=0,0983	1,97 [0,99; 3,90] p=0,0535
4+	20/22 (90,9 %)	1,81 [0,72; 4,63]	18/26 (69,2 %)	2,14 [1,28; 4,11]	4,44 [0,83; 23,73] p=0,0682	1,31 [0,98; 1,75] p=0,0640	21,70 % [0,30 %; 43,10 %] p=0,0473	0,95 [0,49; 1,84] p=0,8838
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	124/156 (79,5 %)	2,10 [1,61; 3,25]	90/156 (57,7 %)	3,68 [2,50; 4,89]	2,84 [1,72; 4,69] p<0,0001	1,38 [1,18; 1,61] p<0,0001	21,80 % [11,80 %; 31,80 %] p<0,0001	1,35 [1,03; 1,79] p=0,0321
nein	69/87 (79,3 %)	2,79 [1,77; 4,40]	39/81 (48,1 %)	5,06 [3,84; NA]	4,13 [2,10; 8,13] p<0,0001	1,65 [1,28; 2,12] p<0,0001	31,20 % [17,30 %; 45,00 %] p<0,0001	1,49 [0,99; 2,25] p=0,0564
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	134/172 (77,9 %)	2,23 [1,68; 3,25]	99/189 (52,4 %)	4,70 [3,38; 5,85]	3,21 [2,02; 5,08] p<0,0001	1,49 [1,27; 1,74] p<0,0001	25,50 % [16,10 %; 35,00 %] p<0,0001	1,48 [1,13; 1,93] p=0,0046
nein	59/71 (83,1 %)	2,96 [1,61; 4,73]	30/48 (62,5 %)	3,22 [1,41; 6,01]	2,95 [1,26; 6,92] p=0,0115	1,33 [1,04; 1,70] p=0,0216	20,60 % [4,40 %; 36,80 %] p=0,0129	1,17 [0,74; 1,84] p=0,4967

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	60/80 (75,0 %)	2,76 [1,71; 4,27]	55/95 (57,9 %)	3,38 [2,33; 4,96]	2,18 [1,14; 4,18] p=0,0179	1,29 [1,05; 1,60] p=0,0173	17,10 % [3,40 %; 30,80 %] p=0,0146	1,21 [0,83; 1,76] p=0,3312
nein	74/92 (80,4 %)	1,91 [1,28; 3,42]	44/94 (46,8 %)	5,13 [3,91; NA]	4,67 [2,43; 9,00] p<0,0001	1,72 [1,35; 2,18] p<0,0001	33,60 % [20,70 %; 46,60 %] p<0,0001	1,79 [1,22; 2,63] p=0,0030
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	54/73 (74,0 %)	3,25 [1,77; 4,63]	45/82 (54,9 %)	3,32 [2,14; 6,24]	2,34 [1,18; 4,61] p=0,0138	1,35 [1,06; 1,71] p=0,0143	19,10 % [4,40 %; 33,80 %] p=0,0111	1,10 [0,73; 1,66] p=0,6553
nein	139/170 (81,8 %)	2,10 [1,61; 2,96]	84/155 (54,2 %)	4,57 [3,55; 6,01]	3,79 [2,30; 6,26] p<0,0001	1,51 [1,28; 1,77] p<0,0001	27,60 % [17,80 %; 37,30 %] p<0,0001	1,53 [1,16; 2,03] p=0,0026
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	47/60 (78,3 %)	1,91 [1,18; 3,48]	31/56 (55,4 %)	4,73 [2,50; NA]	2,92 [1,30; 6,55] p=0,0087	1,42 [1,08; 1,85] p=0,0118	23,00 % [6,30 %; 39,70 %] p=0,0069	1,48 [0,93; 2,35] p=0,1011
IgG	98/123 (79,7 %)	2,40 [1,51; 3,42]	76/132 (57,6 %)	4,17 [2,43; 4,96]	2,89 [1,65; 5,05] p=0,0002	1,38 [1,17; 1,64] p=0,0002	22,10 % [11,10 %; 33,10 %] p<0,0001	1,40 [1,02; 1,91] p=0,0345
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	148/186 (79,6 %)	2,43 [1,91; 3,35]	90/165 (54,5 %)	4,40 [3,38; 5,85]	3,25 [2,03; 5,19] p<0,0001	1,46 [1,25; 1,71] p<0,0001	25,00 % [15,50 %; 34,60 %] p<0,0001	1,43 [1,09; 1,87] p=0,0091
≤60 ml/min	45/57 (78,9 %)	2,00 [1,18; 5,52]	39/70 (55,7 %)	4,11 [1,84; NA]	2,98 [1,35; 6,58] p=0,0061	1,42 [1,11; 1,82] p=0,0059	23,20 % [7,50 %; 39,00 %] p=0,0038	1,23 [0,78; 1,94] p=0,3645
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	76/88 (86,4 %)	2,40 [1,51; 3,65]	59/102 (57,8 %)	3,22 [2,04; 4,89]	4,62 [2,24; 9,53] p<0,0001	1,49 [1,24; 1,80] p<0,0001	28,50 % [16,60 %; 40,50 %] p<0,0001	1,40 [0,99; 1,99] p=0,0580
andere	117/155 (75,5 %)	2,43 [1,71; 3,75]	70/135 (51,9 %)	4,96 [3,68; NA]	2,86 [1,74; 4,70] p<0,0001	1,46 [1,21; 1,75] p<0,0001	23,60 % [12,80 %; 34,40 %] p<0,0001	1,41 [1,03; 1,91] p=0,0296
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	84/103 (81,6 %)	2,04 [1,45; 3,02]	61/110 (55,5 %)	4,43 [2,79; 6,24]	3,55 [1,90; 6,63] p<0,0001	1,47 [1,22; 1,78] p<0,0001	26,10 % [14,20 %; 38,00 %] p<0,0001	1,55 [1,11; 2,18] p=0,0107
≥1	108/139 (77,7 %)	2,69 [1,87; 3,71]	68/127 (53,5 %)	4,30 [2,33; NA]	3,02 [1,78; 5,14] p<0,0001	1,45 [1,21; 1,75] p<0,0001	24,20 % [13,10 %; 35,30 %] p<0,0001	1,30 [0,95; 1,78] p=0,0998
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	163/202 (80,7 %)	2,40 [1,87; 3,02]	115/210 (54,8 %)	4,40 [3,32; 5,06]	3,45 [2,22; 5,38] p<0,0001	1,47 [1,28; 1,70] p<0,0001	25,90 % [17,30 %; 34,60 %] p<0,0001	1,40 [1,09; 1,79] p=0,0076
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	30/40 (75,0 %)	2,66 [1,38; 4,73]	13/25 (52,0 %)	3,84 [0,66; NA]	2,77 [0,96; 8,01] p=0,0585	1,44 [0,95; 2,19] p=0,0851	23,00 % [-0,70 %; 46,70 %] p=0,0576	1,33 [0,68; 2,58] p=0,4016
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Alle								
Alle	170/243 (70,0 %)	1,05 [0,72; 1,18]	137/237 (57,8 %)	1,74 [1,18; 3,48]	1,77 [1,20; 2,60] p=0,0039	1,21 [1,06; 1,39] p=0,0043	12,40 % [4,00 %; 20,70 %] p=0,0036	1,39 [1,10; 1,75] p=0,0059
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	86/129 (66,7 %)	1,22 [0,69; 2,10]	61/116 (52,6 %)	4,40 [1,18; NA]	1,80 [1,08; 3,02] p=0,0250	1,27 [1,03; 1,57] p=0,0279	14,10 % [1,90 %; 26,30 %] p=0,0236	1,41 [1,01; 1,97] p=0,0423
≥65 Jahre	84/114 (73,7 %)	0,95 [0,49; 1,15]	76/121 (62,8 %)	1,18 [0,72; 2,20]	1,66 [0,95; 2,89] p=0,0745	1,17 [0,98; 1,40] p=0,0747	10,90 % [-0,90 %; 22,70 %] p=0,0711	1,28 [0,94; 1,75] p=0,1174
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	96/132 (72,7 %)	0,82 [0,49; 1,15]	85/143 (59,4 %)	1,64 [1,18; 3,48]	1,82 [1,09; 3,02] p=0,0205	1,22 [1,03; 1,45] p=0,0208	13,30 % [2,20 %; 24,40 %] p=0,0186	1,49 [1,11; 2,00] p=0,0076

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	74/111 (66,7 %)	1,18 [0,72; 3,02]	52/94 (55,3 %)	2,07 [1,05; NA]	1,61 [0,92; 2,85] p=0,0970	1,21 [0,96; 1,51] p=0,1030	11,30 % [-2,00 %; 24,70 %] p=0,0954	1,18 [0,82; 1,70] p=0,3683
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Abstammung								
weiß	144/209 (68,9 %)	1,15 [0,92; 1,68]	120/209 (57,4 %)	1,87 [1,18; 4,40]	1,64 [1,10; 2,45] p=0,0151	1,20 [1,03; 1,39] p=0,0158	11,50 % [2,30 %; 20,70 %] p=0,0142	1,27 [0,99; 1,62] p=0,0579
andere	26/34 (76,5 %)	0,49 [0,26; 1,08]	17/28 (60,7 %)	1,41 [0,95; NA]	2,10 [0,70; 6,30] p=0,1840	1,26 [0,89; 1,79] p=0,1982	15,80 % [-7,30 %; 38,80 %] p=0,1800	1,85 [1,00; 3,42] p=0,0506
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	66/98 (67,3 %)	1,41 [0,95; 2,56]	44/92 (47,8 %)	NA [1,74; NA]	2,25 [1,25; 4,05] p=0,0066	1,41 [1,09; 1,82] p=0,0083	19,50 % [5,70 %; 33,30 %] p=0,0056	1,53 [1,04; 2,25] p=0,0315
Stadium II	61/92 (66,3 %)	1,03 [0,53; 1,91]	58/97 (59,8 %)	1,74 [1,05; 4,73]	1,32 [0,73; 2,39] p=0,3555	1,11 [0,89; 1,38] p=0,3544	6,50 % [-7,20 %; 20,20 %] p=0,3527	1,26 [0,88; 1,81] p=0,2131
Stadium III	43/53 (81,1 %)	0,49 [0,30; 0,95]	35/48 (72,9 %)	0,62 [0,26; 1,35]	1,60 [0,63; 4,08] p=0,3279	1,11 [0,90; 1,38] p=0,3323	8,20 % [-8,20 %; 24,60 %] p=0,3262	1,20 [0,76; 1,88] p=0,4331
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	27/40 (67,5 %)	1,18 [0,46; 38,67]	20/34 (58,8 %)	1,12 [0,72; NA]	1,45 [0,56; 3,76] p=0,4428	1,15 [0,81; 1,64] p=0,4462	8,70 % [-13,30 %; 30,70 %] p=0,4397	1,20 [0,67; 2,16] p=0,5467
Standardrisiko	101/137 (73,7 %)	0,92 [0,49; 1,15]	78/136 (57,4 %)	1,74 [1,18; 4,73]	2,09 [1,25; 3,48] p=0,0045	1,28 [1,08; 1,53] p=0,0052	16,40 % [5,30 %; 27,50 %] p=0,0039	1,54 [1,14; 2,07] p=0,0044
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	78/119 (65,5 %)	1,18 [0,95; 2,00]	52/111 (46,8 %)	NA [1,74; NA]	2,16 [1,27; 3,67] p=0,0043	1,40 [1,10; 1,77] p=0,0055	18,70 % [6,10 %; 31,30 %] p=0,0037	1,59 [1,11; 2,26] p=0,0104
2	47/65 (72,3 %)	1,15 [0,49; 2,10]	46/71 (64,8 %)	1,18 [0,79; 2,92]	1,42 [0,68; 2,94] p=0,3480	1,12 [0,89; 1,40] p=0,3455	7,50 % [-8,00 %; 23,10 %] p=0,3432	1,07 [0,71; 1,62] p=0,7425
3	26/37 (70,3 %)	0,49 [0,30; 1,05]	22/29 (75,9 %)	0,72 [0,36; 2,10]	0,75 [0,25; 2,27] p=0,6154	0,93 [0,69; 1,24] p=0,6090	-5,60 % [-27,00 %; 15,80 %] p=0,6091	1,05 [0,59; 1,85] p=0,8777
4+	19/22 (86,4 %)	0,49 [0,23; 0,72]	17/26 (65,4 %)	1,12 [0,69; NA]	3,35 [0,78; 14,46] p=0,0979	1,32 [0,95; 1,83] p=0,0936	21,00 % [-2,30 %; 44,20 %] p=0,0768	1,91 [0,99; 3,71] p=0,0546
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	105/156 (67,3 %)	1,05 [0,53; 1,87]	91/156 (58,3 %)	1,74 [1,05; 4,40]	1,47 [0,93; 2,33] p=0,1015	1,15 [0,97; 1,37] p=0,1028	9,00 % [-1,70 %; 19,70 %] p=0,0995	1,26 [0,95; 1,67] p=0,1140

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	65/87 (74,7 %)	0,99 [0,59; 1,41]	46/81 (56,8 %)	1,87 [1,18; NA]	2,25 [1,17; 4,32] p=0,0145	1,32 [1,05; 1,65] p=0,0173	17,90 % [3,80 %; 32,10 %] p=0,0129	1,51 [1,03; 2,21] p=0,0359
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	127/172 (73,8 %)	0,64 [0,49; 1,05]	109/189 (57,7 %)	1,74 [1,18; 4,43]	2,07 [1,33; 3,23] p=0,0013	1,28 [1,10; 1,49] p=0,0013	16,20 % [6,50 %; 25,80 %] p=0,0010	1,55 [1,20; 2,01] p=0,0008
nein	43/71 (60,6 %)	2,10 [1,15; 38,67]	28/48 (58,3 %)	1,76 [0,72; NA]	1,10 [0,52; 2,31] p=0,8086	1,04 [0,77; 1,41] p=0,8088	2,20 % [-15,80 %; 20,20 %] p=0,8081	0,92 [0,56; 1,49] p=0,7301
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	3/95 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,94 [0,73; 11,77] p=0,1134	2,77 [0,74; 10,37] p=0,1300	5,60 % [-1,50 %; 12,70 %] p=0,1237	2,18 [0,55; 8,75] p=0,2698
nein	8/92 (8,7 %)	NA [NA; NA]	4/94 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,14 [0,62; 7,38] p=0,2190	2,04 [0,64; 6,55] p=0,2294	4,40 % [-2,60 %; 11,50 %] p=0,2175	1,18 [0,32; 4,40] p=0,8079
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	57/73 (78,1 %)	0,49 [0,46; 0,72]	57/82 (69,5 %)	1,18 [0,95; 2,07]	1,56 [0,76; 3,23] p=0,2288	1,12 [0,93; 1,36] p=0,2253	8,60 % [-5,20 %; 22,30 %] p=0,2222	1,50 [1,04; 2,17] p=0,0309

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	113/170 (66,5 %)	1,18 [0,99; 2,10]	80/155 (51,6 %)	4,40 [1,18; NA]	1,86 [1,19; 2,91] p=0,0065	1,29 [1,07; 1,55] p=0,0077	14,90 % [4,30 %; 25,50 %] p=0,0060	1,33 [0,99; 1,78] p=0,0545
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	41/60 (68,3 %)	1,02 [0,49; 2,00]	31/56 (55,4 %)	2,07 [1,61; NA]	1,74 [0,82; 3,71] p=0,1518	1,23 [0,92; 1,65] p=0,1568	13,00 % [-4,60 %; 30,50 %] p=0,1473	1,45 [0,91; 2,33] p=0,1195
IgG	84/123 (68,3 %)	1,15 [0,92; 1,91]	75/132 (56,8 %)	1,64 [1,18; NA]	1,64 [0,98; 2,73] p=0,0593	1,20 [0,99; 1,46] p=0,0596	11,50 % [-0,30 %; 23,30 %] p=0,0565	1,24 [0,90; 1,70] p=0,1808
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	131/186 (70,4 %)	0,97 [0,66; 1,22]	89/165 (53,9 %)	2,92 [1,64; NA]	2,03 [1,31; 3,15] p=0,0015	1,31 [1,10; 1,55] p=0,0020	16,50 % [6,40 %; 26,50 %] p=0,0013	1,53 [1,17; 2,01] p=0,0022
≤60 ml/min	39/57 (68,4 %)	1,08 [0,49; 1,91]	48/70 (68,6 %)	0,72 [0,49; 1,35]	0,99 [0,47; 2,11] p=0,9856	1,00 [0,79; 1,26] p=0,9855	-0,20 % [-16,40 %; 16,10 %] p=0,9855	0,94 [0,62; 1,44] p=0,7892
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	65/88 (73,9 %)	0,49 [0,49; 1,12]	65/102 (63,7 %)	1,18 [0,72; 2,20]	1,61 [0,86; 3,00] p=0,1349	1,16 [0,96; 1,41] p=0,1319	10,10 % [-3,00 %; 23,20 %] p=0,1290	1,33 [0,94; 1,88] p=0,1077

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	105/155 (67,7 %)	1,18 [0,95; 1,91]	72/135 (53,3 %)	3,48 [1,61; NA]	1,84 [1,14; 2,96] p=0,0122	1,27 [1,05; 1,54] p=0,0144	14,40 % [3,20 %; 25,60 %] p=0,0115	1,42 [1,04; 1,92] p=0,0246
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: ECOG-PS								
0	67/103 (65,0 %)	1,18 [0,95; 2,23]	61/110 (55,5 %)	2,30 [1,18; NA]	1,50 [0,86; 2,60] p=0,1540	1,17 [0,94; 1,46] p=0,1538	9,60 % [-3,50 %; 22,70 %] p=0,1505	1,25 [0,88; 1,78] p=0,2141
≥1	102/139 (73,4 %)	0,92 [0,49; 1,15]	76/127 (59,8 %)	1,64 [0,95; 3,48]	1,85 [1,10; 3,10] p=0,0193	1,23 [1,03; 1,46] p=0,0217	13,50 % [2,30 %; 24,80 %] p=0,0184	1,37 [1,02; 1,85] p=0,0390
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	140/202 (69,3 %)	1,08 [0,72; 1,61]	118/210 (56,2 %)	1,87 [1,18; 4,53]	1,76 [1,18; 2,64] p=0,0060	1,23 [1,06; 1,43] p=0,0063	13,10 % [3,90 %; 22,40 %] p=0,0054	1,35 [1,06; 1,74] p=0,0165
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	29/40 (72,5 %)	0,84 [0,49; 1,87]	18/25 (72,0 %)	1,64 [0,49; 5,55]	1,02 [0,34; 3,13] p=0,9653	1,01 [0,74; 1,37] p=0,9651	0,50 % [-21,90 %; 22,90 %] p=0,9651	1,10 [0,61; 1,99] p=0,7443
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Alle								
Alle	159/243 (65,4 %)	3,75 [2,40; 4,73]	111/237 (46,8 %)	NA [3,52; NA]	2,19 [1,51; 3,17] p<0,0001	1,41 [1,19; 1,66] p<0,0001	18,90 % [10,20 %; 27,50 %] p<0,0001	1,37 [1,07; 1,76] p=0,0139
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Alter								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	74/129 (57,4 %)	4,73 [3,61; 14,65]	49/116 (42,2 %)	NA [3,98; NA]	1,84 [1,11; 3,06] p=0,0183	1,36 [1,05; 1,76] p=0,0209	15,10 % [2,70 %; 27,50 %] p=0,0168	1,29 [0,90; 1,87] p=0,1691
≥65 Jahre	85/114 (74,6 %)	2,37 [1,41; 3,75]	62/121 (51,2 %)	3,84 [2,20; NA]	2,79 [1,61; 4,84] p=0,0002	1,46 [1,19; 1,78] p=0,0003	23,30 % [11,40 %; 35,30 %] p=0,0001	1,50 [1,07; 2,09] p=0,0176
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	82/132 (62,1 %)	4,67 [3,12; 6,11]	69/143 (48,3 %)	6,08 [3,02; NA]	1,76 [1,09; 2,85] p=0,0212	1,29 [1,04; 1,60] p=0,0217	13,90 % [2,20 %; 25,50 %] p=0,0196	1,13 [0,81; 1,58] p=0,4571
weiblich	77/111 (69,4 %)	2,73 [1,12; 3,94]	42/94 (44,7 %)	NA [3,25; NA]	2,80 [1,58; 4,97] p=0,0004	1,55 [1,20; 2,01] p=0,0008	24,70 % [11,50 %; 37,90 %] p=0,0002	1,74 [1,19; 2,54] p=0,0043
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Abstammung								
weiß	132/209 (63,2 %)	4,04 [3,12; 5,58]	91/209 (43,5 %)	NA [4,17; NA]	2,22 [1,50; 3,29] p<0,0001	1,45 [1,20; 1,75] p<0,0001	19,60 % [10,20 %; 29,00 %] p<0,0001	1,37 [1,04; 1,80] p=0,0228
andere	27/34 (79,4 %)	0,84 [0,20; 3,48]	20/28 (71,4 %)	1,33 [0,72; 3,48]	1,54 [0,48; 4,96] p=0,4687	1,11 [0,83; 1,49] p=0,4741	8,00 % [-13,60 %; 29,50 %] p=0,4679	1,35 [0,76; 2,43] p=0,3082
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	65/98 (66,3 %)	3,94 [3,12; 5,75]	40/92 (43,5 %)	NA [3,02; NA]	2,56 [1,42; 4,61] p=0,0016	1,53 [1,16; 2,00] p=0,0024	22,80 % [9,10 %; 36,60 %] p=0,0012	1,43 [0,96; 2,15] p=0,0806
Stadium II	68/92 (73,9 %)	2,27 [1,22; 3,65]	44/97 (45,4 %)	NA [3,25; NA]	3,41 [1,85; 6,30] p<0,0001	1,63 [1,27; 2,09] p=0,0001	28,60 % [15,20 %; 41,90 %] p<0,0001	1,88 [1,28; 2,75] p=0,0013
Stadium III	26/53 (49,1 %)	7,00 [2,33; NA]	27/48 (56,3 %)	3,78 [1,05; NA]	0,75 [0,34; 1,64] p=0,4719	0,87 [0,60; 1,26] p=0,4695	-7,20 % [-26,60 %; 12,30 %] p=0,4684	0,69 [0,40; 1,21] p=0,1923
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	27/40 (67,5 %)	3,12 [0,82; 6,11]	14/34 (41,2 %)	NA [2,07; NA]	2,97 [1,15; 7,68] p=0,0241	1,64 [1,04; 2,59] p=0,0335	26,30 % [4,30 %; 48,30 %] p=0,0191	1,87 [0,97; 3,60] p=0,0623
Standardrisiko	86/137 (62,8 %)	4,30 [2,73; 7,00]	69/136 (50,7 %)	4,17 [2,89; NA]	1,64 [1,01; 2,65] p=0,0451	1,24 [1,00; 1,53] p=0,0468	12,00 % [0,40 %; 23,70 %] p=0,0431	1,07 [0,77; 1,49] p=0,6777
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	78/119 (65,5 %)	3,94 [2,27; 5,09]	47/111 (42,3 %)	NA [4,17; NA]	2,59 [1,52; 4,42] p=0,0004	1,55 [1,20; 1,99] p=0,0007	23,20 % [10,70 %; 35,70 %] p=0,0003	1,63 [1,13; 2,35] p=0,0095
2	45/65 (69,2 %)	3,58 [1,84; 4,96]	37/71 (52,1 %)	3,02 [2,10; NA]	2,07 [1,02; 4,18] p=0,0423	1,33 [1,01; 1,75] p=0,0434	17,10 % [1,00 %; 33,30 %] p=0,0378	1,15 [0,74; 1,80] p=0,5268

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	21/37 (56,8 %)	2,37 [1,22; NA]	15/29 (51,7 %)	3,78 [0,46; NA]	1,23 [0,46; 3,25] p=0,6859	1,10 [0,70; 1,72] p=0,6861	5,00 % [-19,20 %; 29,20 %] p=0,6836	1,14 [0,58; 2,24] p=0,6946
4+	15/22 (68,2 %)	3,81 [2,00; 30,78]	12/26 (46,2 %)	4,17 [1,68; NA]	2,50 [0,77; 8,16] p=0,1293	1,48 [0,89; 2,44] p=0,1290	22,00 % [-5,30 %; 49,30 %] p=0,1139	1,18 [0,53; 2,63] p=0,6890
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	104/156 (66,7 %)	3,58 [2,37; 4,73]	74/156 (47,4 %)	NA [3,25; NA]	2,22 [1,40; 3,50] p=0,0006	1,41 [1,15; 1,72] p=0,0008	19,20 % [8,50 %; 30,00 %] p=0,0005	1,36 [1,00; 1,84] p=0,0482
nein	55/87 (63,2 %)	3,94 [2,20; 6,04]	37/81 (45,7 %)	NA [3,02; NA]	2,04 [1,10; 3,79] p=0,0229	1,38 [1,04; 1,84] p=0,0262	17,50 % [2,70 %; 32,40 %] p=0,0206	1,41 [0,92; 2,15] p=0,1173
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	115/172 (66,9 %)	3,75 [2,37; 4,73]	90/189 (47,6 %)	6,08 [3,25; NA]	2,22 [1,45; 3,40] p=0,0002	1,40 [1,17; 1,69] p=0,0003	19,20 % [9,20 %; 29,30 %] p=0,0002	1,36 [1,03; 1,81] p=0,0312
nein	44/71 (62,0 %)	3,75 [2,10; 11,04]	21/48 (43,8 %)	NA [1,74; NA]	2,10 [0,99; 4,41] p=0,0511	1,42 [0,98; 2,05] p=0,0643	18,20 % [0,20 %; 36,20 %] p=0,0474	1,44 [0,85; 2,43] p=0,1780
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	52/80 (65,0 %)	3,81 [1,64; 5,68]	51/95 (53,7 %)	3,25 [1,68; NA]	1,60 [0,87; 2,95] p=0,1308	1,21 [0,95; 1,55] p=0,1282	11,30 % [-3,20 %; 25,80 %] p=0,1257	1,13 [0,76; 1,69] p=0,5409

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	63/92 (68,5 %)	3,75 [2,37; 5,09]	39/94 (41,5 %)	NA [3,94; NA]	3,06 [1,68; 5,59] p=0,0002	1,65 [1,25; 2,18] p=0,0004	27,00 % [13,20 %; 40,70 %] p=0,0001	1,66 [1,11; 2,50] p=0,0143
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	46/73 (63,0 %)	3,52 [2,00; 5,75]	39/82 (47,6 %)	4,24 [2,20; NA]	1,88 [0,99; 3,57] p=0,0544	1,32 [0,99; 1,77] p=0,0549	15,50 % [0,00 %; 30,90 %] p=0,0503	1,26 [0,82; 1,95] p=0,2935
nein	113/170 (66,5 %)	3,75 [2,37; 4,73]	72/155 (46,5 %)	NA [3,78; NA]	2,29 [1,46; 3,58] p=0,0003	1,43 [1,17; 1,75] p=0,0004	20,00 % [9,40 %; 30,60 %] p=0,0002	1,43 [1,05; 1,93] p=0,0210
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	38/60 (63,3 %)	4,40 [1,41; 14,65]	28/56 (50,0 %)	4,63 [2,79; NA]	1,73 [0,82; 3,63] p=0,1491	1,27 [0,92; 1,75] p=0,1541	13,30 % [-4,60 %; 31,20 %] p=0,1442	1,21 [0,73; 2,00] p=0,4534
IgG	77/123 (62,6 %)	3,75 [2,37; 5,52]	59/132 (44,7 %)	NA [3,84; NA]	2,07 [1,25; 3,42] p=0,0043	1,40 [1,11; 1,77] p=0,0047	17,90 % [5,90 %; 29,90 %] p=0,0036	1,41 [1,00; 1,99] p=0,0518
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	118/186 (63,4 %)	4,04 [2,92; 5,75]	70/165 (42,4 %)	NA [4,17; NA]	2,35 [1,53; 3,62] p<0,0001	1,50 [1,21; 1,84] p=0,0002	21,00 % [10,80 %; 31,30 %] p<0,0001	1,44 [1,06; 1,95] p=0,0177

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	41/57 (71,9 %)	2,37 [1,48; 3,81]	41/70 (58,6 %)	3,15 [1,38; 6,08]	1,81 [0,86; 3,83] p=0,1189	1,23 [0,95; 1,58] p=0,1146	13,40 % [-3,10 %; 29,80 %] p=0,1106	1,29 [0,83; 2,00] p=0,2578
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	72/88 (81,8 %)	1,22 [0,66; 2,37]	62/102 (60,8 %)	2,79 [1,18; 4,17]	2,90 [1,48; 5,68] p=0,0016	1,35 [1,12; 1,62] p=0,0016	21,00 % [8,60 %; 33,50 %] p=0,0009	1,44 [1,01; 2,04] p=0,0415
andere	87/155 (56,1 %)	5,45 [3,81; 9,40]	49/135 (36,3 %)	NA [NA; NA]	2,25 [1,40; 3,60] p=0,0008	1,55 [1,19; 2,01] p=0,0012	19,80 % [8,60 %; 31,10 %] p=0,0006	1,52 [1,07; 2,17] p=0,0208
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: ECOG-PS								
0	77/103 (74,8 %)	3,12 [2,00; 3,81]	62/110 (56,4 %)	3,25 [1,74; NA]	2,29 [1,28; 4,11] p=0,0049	1,33 [1,09; 1,62] p=0,0054	18,40 % [5,90 %; 30,90 %] p=0,0039	1,31 [0,94; 1,84] p=0,1147
≥1	81/139 (58,3 %)	4,73 [2,37; 9,40]	49/127 (38,6 %)	NA [6,08; NA]	2,22 [1,36; 3,63] p=0,0014	1,51 [1,16; 1,96] p=0,0019	19,70 % [7,90 %; 31,50 %] p=0,0011	1,47 [1,02; 2,12] p=0,0378
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	133/202 (65,8 %)	3,65 [2,33; 4,67]	95/210 (45,2 %)	NA [3,94; NA]	2,33 [1,57; 3,47] p<0,0001	1,46 [1,22; 1,74] p<0,0001	20,60 % [11,20 %; 30,00 %] p<0,0001	1,47 [1,12; 1,92] p=0,0051
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	25/40 (62,5 %)	4,96 [2,37; 9,40]	15/25 (60,0 %)	2,33 [0,85; NA]	1,11 [0,40; 3,10] p=0,8415	1,04 [0,70; 1,55] p=0,8415	2,50 % [-21,90 %; 26,90 %] p=0,8406	0,82 [0,43; 1,58] p=0,5565

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Alle								
Alle	144/243 (59,3 %)	3,48 [0,82; 9,99]	78/237 (32,9 %)	NA [NA; NA]	3,03 [2,08; 4,42] p<0,0001	1,81 [1,47; 2,23] p<0,0001	26,50 % [17,90 %; 35,00 %] p<0,0001	2,04 [1,54; 2,71] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	63/129 (48,8 %)	38,90 [1,48; NA]	38/116 (32,8 %)	NA [NA; NA]	1,96 [1,17; 3,29] p=0,0108	1,49 [1,09; 2,04] p=0,0129	16,10 % [3,90 %; 28,20 %] p=0,0094	1,64 [1,09; 2,47] p=0,0179
≥65 Jahre	81/114 (71,1 %)	0,99 [0,03; 3,19]	40/121 (33,1 %)	NA [6,57; NA]	4,97 [2,85; 8,65] p<0,0001	2,15 [1,63; 2,84] p<0,0001	38,00 % [26,20 %; 49,80 %] p<0,0001	2,47 [1,67; 3,64] p<0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	79/132 (59,8 %)	4,04 [0,66; 17,05]	53/143 (37,1 %)	NA [NA; NA]	2,53 [1,56; 4,12] p=0,0002	1,61 [1,25; 2,08] p=0,0002	22,80 % [11,30 %; 34,30 %] p=0,0001	1,71 [1,20; 2,45] p=0,0032
weiblich	65/111 (58,6 %)	1,74 [0,03; 20,27]	25/94 (26,6 %)	NA [6,57; NA]	3,90 [2,15; 7,06] p<0,0001	2,20 [1,52; 3,19] p<0,0001	32,00 % [19,20 %; 44,80 %] p<0,0001	2,52 [1,58; 4,04] p=0,0001
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	119/209 (56,9 %)	4,89 [0,99; 20,27]	70/209 (33,5 %)	NA [6,57; NA]	2,63 [1,77; 3,90] p<0,0001	1,70 [1,36; 2,13] p<0,0001	23,40 % [14,20 %; 32,70 %] p<0,0001	1,84 [1,36; 2,49] p<0,0001
andere	25/34 (73,5 %)	0,46 [0,03; 5,19]	8/28 (28,6 %)	NA [3,71; NA]	6,94 [2,27; 21,27] p=0,0005	2,57 [1,39; 4,78] p=0,0028	45,00 % [22,60 %; 67,30 %] p<0,0001	3,38 [1,50; 7,60] p=0,0032
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	59/98 (60,2 %)	3,48 [0,03; 37,49]	26/92 (28,3 %)	NA [NA; NA]	3,84 [2,09; 7,05] p<0,0001	2,13 [1,48; 3,06] p<0,0001	31,90 % [18,60 %; 45,30 %] p<0,0001	2,36 [1,47; 3,78] p=0,0004
Stadium II	57/92 (62,0 %)	1,28 [0,13; 9,13]	31/97 (32,0 %)	NA [6,57; NA]	3,47 [1,90; 6,31] p<0,0001	1,94 [1,39; 2,70] p<0,0001	30,00 % [16,40 %; 43,60 %] p<0,0001	2,32 [1,49; 3,63] p=0,0002
Stadium III	28/53 (52,8 %)	17,05 [0,99; 38,90]	21/48 (43,8 %)	NA [2,43; NA]	1,44 [0,66; 3,16] p=0,3642	1,21 [0,80; 1,82] p=0,3666	9,10 % [-10,40 %; 28,50 %] p=0,3597	1,14 [0,63; 2,04] p=0,6721
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	26/40 (65,0 %)	0,84 [0,03; 5,82]	14/34 (41,2 %)	NA [1,81; NA]	2,65 [1,03; 6,81] p=0,0418	1,58 [0,99; 2,50] p=0,0526	23,80 % [1,60 %; 46,00 %] p=0,0353	2,07 [1,07; 3,98] p=0,0294

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	80/137 (58,4 %)	4,89 [0,99; 33,15]	47/136 (34,6 %)	NA [6,57; NA]	2,66 [1,63; 4,34] p<0,0001	1,69 [1,29; 2,22] p=0,0001	23,80 % [12,30 %; 35,30 %] p<0,0001	1,72 [1,19; 2,50] p=0,0042
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	66/119 (55,5 %)	9,99 [2,79; 38,90]	29/111 (26,1 %)	NA [6,57; NA]	3,52 [2,02; 6,14] p<0,0001	2,12 [1,49; 3,02] p<0,0001	29,30 % [17,20 %; 41,40 %] p<0,0001	2,08 [1,33; 3,27] p=0,0014
2	43/65 (66,2 %)	0,99 [0,03; 4,14]	30/71 (42,3 %)	NA [3,29; NA]	2,67 [1,33; 5,36] p=0,0054	1,57 [1,13; 2,16] p=0,0065	23,90 % [7,60 %; 40,20 %] p=0,0040	1,98 [1,23; 3,17] p=0,0048
3	23/37 (62,2 %)	0,56 [0,03; 20,27]	8/29 (27,6 %)	NA [NA; NA]	4,31 [1,51; 12,34] p=0,0056	2,25 [1,19; 4,28] p=0,0130	34,60 % [12,00 %; 57,10 %] p=0,0027	2,76 [1,21; 6,27] p=0,0154
4+	12/22 (54,5 %)	3,48 [0,03; NA]	11/26 (42,3 %)	NA [2,69; NA]	1,64 [0,52; 5,14] p=0,4027	1,29 [0,71; 2,32] p=0,3979	12,20 % [-15,90 %; 40,40 %] p=0,3945	1,44 [0,63; 3,27] p=0,3862
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	96/156 (61,5 %)	1,48 [0,49; 6,41]	56/156 (35,9 %)	NA [6,57; NA]	2,86 [1,80; 4,52] p<0,0001	1,71 [1,34; 2,19] p<0,0001	25,60 % [14,90 %; 36,40 %] p<0,0001	1,97 [1,41; 2,76] p<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	48/87 (55,2 %)	9,27 [0,26; 45,37]	22/81 (27,2 %)	NA [NA; NA]	3,30 [1,73; 6,30] p=0,0002	2,03 [1,36; 3,04] p=0,0006	28,00 % [13,80 %; 42,30 %] p=0,0001	2,12 [1,27; 3,56] p=0,0044
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	107/172 (62,2 %)	1,30 [0,39; 5,19]	65/189 (34,4 %)	NA [NA; NA]	3,14 [2,04; 4,83] p<0,0001	1,81 [1,44; 2,27] p<0,0001	27,80 % [17,90 %; 37,70 %] p<0,0001	2,18 [1,59; 2,98] p<0,0001
nein	37/71 (52,1 %)	17,05 [1,54; 45,37]	13/48 (27,1 %)	NA [6,57; NA]	2,93 [1,33; 6,45] p=0,0069	1,92 [1,15; 3,22] p=0,0127	25,00 % [7,90 %; 42,10 %] p=0,0042	1,78 [0,93; 3,41] p=0,0833
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	52/80 (65,0 %)	0,41 [0,03; 2,30]	36/95 (37,9 %)	NA [4,11; NA]	3,04 [1,64; 5,65] p=0,0004	1,72 [1,27; 2,32] p=0,0005	27,10 % [12,80 %; 41,40 %] p=0,0002	2,37 [1,54; 3,64] p<0,0001
nein	55/92 (59,8 %)	4,17 [0,56; 33,15]	29/94 (30,9 %)	NA [NA; NA]	3,33 [1,82; 6,10] p<0,0001	1,94 [1,37; 2,74] p=0,0002	28,90 % [15,20 %; 42,60 %] p<0,0001	2,09 [1,32; 3,31] p=0,0017
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	48/73 (65,8 %)	0,43 [0,03; 2,30]	29/82 (35,4 %)	NA [4,50; NA]	3,51 [1,81; 6,80] p=0,0002	1,86 [1,33; 2,60] p=0,0003	30,40 % [15,40 %; 45,40 %] p<0,0001	2,48 [1,55; 3,97] p=0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	96/170 (56,5 %)	6,41 [1,45; 33,15]	49/155 (31,6 %)	NA [6,57; NA]	2,81 [1,78; 4,42] p<0,0001	1,79 [1,37; 2,33] p<0,0001	24,90 % [14,40 %; 35,30 %] p<0,0001	1,84 [1,30; 2,63] p=0,0007
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	34/60 (56,7 %)	3,07 [0,03; NA]	18/56 (32,1 %)	NA [6,57; NA]	2,76 [1,29; 5,89] p=0,0082	1,76 [1,14; 2,74] p=0,0116	24,50 % [7,00 %; 42,00 %] p=0,0061	2,11 [1,18; 3,76] p=0,0117
IgG	68/123 (55,3 %)	11,53 [1,54; 38,90]	41/132 (31,1 %)	NA [NA; NA]	2,74 [1,64; 4,58] p<0,0001	1,78 [1,32; 2,40] p=0,0002	24,20 % [12,40 %; 36,00 %] p<0,0001	1,84 [1,23; 2,74] p=0,0028
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	106/186 (57,0 %)	4,14 [0,82; 33,15]	52/165 (31,5 %)	NA [NA; NA]	2,88 [1,86; 4,46] p<0,0001	1,81 [1,40; 2,34] p<0,0001	25,50 % [15,40 %; 35,50 %] p<0,0001	2,04 [1,45; 2,85] p<0,0001
≤60 ml/min	38/57 (66,7 %)	1,48 [0,20; 9,99]	26/70 (37,1 %)	6,57 [4,11; NA]	3,38 [1,63; 7,05] p=0,0010	1,79 [1,26; 2,56] p=0,0013	29,50 % [12,90 %; 46,20 %] p=0,0005	1,89 [1,12; 3,19] p=0,0165
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	70/88 (79,5 %)	0,16 [0,03; 1,41]	45/102 (44,1 %)	6,57 [3,09; NA]	4,93 [2,57; 9,43] p<0,0001	1,80 [1,41; 2,30] p<0,0001	35,40 % [22,60 %; 48,20 %] p<0,0001	2,31 [1,57; 3,38] p<0,0001

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	74/155 (47,7 %)	38,90 [5,19; NA]	33/135 (24,4 %)	NA [NA; NA]	2,82 [1,71; 4,67] p<0,0001	1,95 [1,39; 2,74] p=0,0001	23,30 % [12,60 %; 34,00 %] p<0,0001	2,03 [1,33; 3,09] p=0,0010
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: ECOG-PS								
0	67/103 (65,0 %)	1,48 [0,13; 5,82]	42/110 (38,2 %)	NA [6,57; NA]	3,01 [1,72; 5,27] p<0,0001	1,70 [1,29; 2,25] p=0,0002	26,90 % [13,90 %; 39,80 %] p<0,0001	2,00 [1,34; 2,96] p=0,0006
≥1	76/139 (54,7 %)	9,13 [0,99; 38,90]	36/127 (28,3 %)	NA [NA; NA]	3,05 [1,83; 5,08] p<0,0001	1,93 [1,41; 2,64] p<0,0001	26,30 % [14,90 %; 37,70 %] p<0,0001	2,05 [1,36; 3,08] p=0,0005
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	123/202 (60,9 %)	2,30 [0,56; 9,13]	70/210 (33,3 %)	NA [NA; NA]	3,11 [2,08; 4,66] p<0,0001	1,83 [1,47; 2,28] p<0,0001	27,60 % [18,30 %; 36,80 %] p<0,0001	2,05 [1,52; 2,77] p<0,0001
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	20/40 (50,0 %)	17,05 [0,26; NA]	8/25 (32,0 %)	NA [4,11; NA]	2,13 [0,75; 6,04] p=0,1571	1,56 [0,82; 2,99] p=0,1784	18,00 % [-6,00 %; 42,00 %] p=0,1410	1,61 [0,70; 3,71] p=0,2620
Jegliche UE - Untersuchungen								
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: Alle								
Alle	61/243 (25,1 %)	NA [NA; NA]	23/237 (9,7 %)	NA [NA; NA]	3,16 [1,87; 5,35] p<0,0001	2,56 [1,65; 3,97] p<0,0001	15,20 % [8,70 %; 21,80 %] p<0,0001	1,89 [1,14; 3,12] p=0,0136

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	36/129 (27,9 %)	NA [NA; NA]	14/116 (12,1 %)	NA [NA; NA]	2,82 [1,43; 5,56] p=0,0022	2,31 [1,31; 4,07] p=0,0036	15,80 % [6,10 %; 25,60 %] p=0,0015	1,73 [0,90; 3,30] p=0,0983
≥65 Jahre	25/114 (21,9 %)	NA [NA; NA]	9/121 (7,4 %)	NA [NA; NA]	3,50 [1,55; 7,87] p=0,0016	2,95 [1,44; 6,04] p=0,0031	14,50 % [5,60 %; 23,40 %] p=0,0014	2,07 [0,93; 4,60] p=0,0744
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	33/132 (25,0 %)	NA [37,13; NA]	13/143 (9,1 %)	NA [NA; NA]	3,33 [1,67; 6,67] p=0,0004	2,75 [1,51; 4,99] p=0,0009	15,90 % [7,10 %; 24,70 %] p=0,0004	2,08 [1,06; 4,06] p=0,0322
weiblich	28/111 (25,2 %)	NA [NA; NA]	10/94 (10,6 %)	NA [NA; NA]	2,83 [1,29; 6,20] p=0,0076	2,37 [1,22; 4,62] p=0,0113	14,60 % [4,40 %; 24,80 %] p=0,0051	1,66 [0,78; 3,56] p=0,1892
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	50/209 (23,9 %)	NA [NA; NA]	19/209 (9,1 %)	NA [NA; NA]	3,15 [1,78; 5,55] p<0,0001	2,63 [1,61; 4,30] p=0,0001	14,80 % [7,90 %; 21,80 %] p<0,0001	1,86 [1,06; 3,23] p=0,0292
andere	11/34 (32,4 %)	NA [17,05; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [NA; NA]	2,87 [0,80; 10,31] p=0,1011	2,27 [0,81; 6,34] p=0,1196	18,10 % [-2,30 %; 38,40 %] p=0,0823	1,94 [0,60; 6,29] p=0,2709
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	27/98 (27,6 %)	NA [37,13; NA]	10/92 (10,9 %)	NA [NA; NA]	3,12 [1,41; 6,88] p=0,0038	2,54 [1,30; 4,94] p=0,0063	16,70 % [5,80 %; 27,60 %] p=0,0027	1,64 [0,76; 3,58] p=0,2095

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	25/92 (27,2 %)	NA [NA; NA]	10/97 (10,3 %)	NA [NA; NA]	3,25 [1,46; 7,22] p=0,0029	2,64 [1,34; 5,18] p=0,0049	16,90 % [5,90 %; 27,80 %] p=0,0025	2,12 [0,99; 4,53] p=0,0516
Stadium III	9/53 (17,0 %)	NA [NA; NA]	3/48 (6,3 %)	NA [NA; NA]	3,07 [0,78; 12,09] p=0,0977	2,72 [0,78; 9,45] p=0,1162	10,70 % [-1,50 %; 22,90 %] p=0,0849	2,12 [0,55; 8,16] p=0,2764
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	10/40 (25,0 %)	NA [37,13; NA]	3/34 (8,8 %)	NA [NA; NA]	3,44 [0,86; 13,75] p=0,0703	2,83 [0,85; 9,47] p=0,0907	16,20 % [-0,30 %; 32,60 %] p=0,0541	2,81 [0,76; 10,39] p=0,1214
Standardrisiko	37/137 (27,0 %)	NA [NA; NA]	16/136 (11,8 %)	NA [NA; NA]	2,77 [1,46; 5,28] p=0,0015	2,30 [1,34; 3,92] p=0,0024	15,20 % [6,00 %; 24,40 %] p=0,0012	1,55 [0,83; 2,89] p=0,1713
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	34/119 (28,6 %)	NA [NA; NA]	9/111 (8,1 %)	NA [NA; NA]	4,53 [2,06; 9,98] p<0,0001	3,52 [1,77; 7,01] p=0,0003	20,50 % [10,90 %; 30,00 %] p<0,0001	2,62 [1,22; 5,63] p=0,0133
2	13/65 (20,0 %)	NA [37,13; NA]	9/71 (12,7 %)	NA [NA; NA]	1,72 [0,68; 4,35] p=0,2484	1,58 [0,72; 3,44] p=0,2521	7,30 % [-5,10 %; 19,80 %] p=0,2481	1,11 [0,45; 2,73] p=0,8230
3	8/37 (21,6 %)	NA [18,00; NA]	3/29 (10,3 %)	NA [NA; NA]	2,39 [0,57; 9,98] p=0,2260	2,09 [0,61; 7,18] p=0,2419	11,30 % [-6,00 %; 28,60 %] p=0,2010	1,72 [0,44; 6,81] p=0,4373

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	6/22 (27,3 %)	NA [7,85; NA]	2/26 (7,7 %)	NA [NA; NA]	4,50 [0,81; 25,15] p=0,0727	3,54 [0,79; 15,83] p=0,0973	19,60 % [-1,70 %; 40,80 %] p=0,0708	2,36 [0,43; 12,87] p=0,3224
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	34/156 (21,8 %)	NA [NA; NA]	16/156 (10,3 %)	NA [NA; NA]	2,44 [1,28; 4,63] p=0,0055	2,13 [1,23; 3,69] p=0,0074	11,50 % [3,50 %; 19,60 %] p=0,0049	1,69 [0,92; 3,14] p=0,0936
nein	27/87 (31,0 %)	NA [37,13; NA]	7/81 (8,6 %)	NA [NA; NA]	4,76 [1,94; 11,68] p=0,0003	3,59 [1,66; 7,79] p=0,0012	22,40 % [10,90 %; 33,90 %] p=0,0001	2,34 [0,97; 5,62] p=0,0574
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	43/172 (25,0 %)	NA [NA; NA]	18/189 (9,5 %)	NA [NA; NA]	3,17 [1,75; 5,75] p<0,0001	2,63 [1,58; 4,37] p=0,0002	15,50 % [7,80 %; 23,20 %] p<0,0001	1,90 [1,06; 3,38] p=0,0300
nein	18/71 (25,4 %)	NA [NA; NA]	5/48 (10,4 %)	NA [NA; NA]	2,92 [1,00; 8,51] p=0,0438	2,43 [0,97; 6,11] p=0,0583	14,90 % [1,60 %; 28,20 %] p=0,0278	1,84 [0,66; 5,13] p=0,2460
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	21/80 (26,3 %)	NA [NA; NA]	7/95 (7,4 %)	NA [NA; NA]	4,47 [1,79; 11,19] p=0,0007	3,56 [1,60; 7,95] p=0,0019	18,90 % [7,90 %; 29,90 %] p=0,0008	3,02 [1,25; 7,27] p=0,0138
nein	22/92 (23,9 %)	NA [NA; NA]	11/94 (11,7 %)	NA [NA; NA]	2,37 [1,08; 5,23] p=0,0297	2,04 [1,05; 3,97] p=0,0350	12,20 % [1,30 %; 23,10 %] p=0,0277	1,27 [0,58; 2,78] p=0,5521

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	19/73 (26,0 %)	NA [18,00; NA]	5/82 (6,1 %)	NA [NA; NA]	5,42 [1,91; 15,40] p=0,0006	4,27 [1,68; 10,85] p=0,0023	19,90 % [8,60 %; 31,20 %] p=0,0006	3,55 [1,30; 9,68] p=0,0134
nein	42/170 (24,7 %)	NA [NA; NA]	18/155 (11,6 %)	NA [NA; NA]	2,50 [1,37; 4,56] p=0,0024	2,13 [1,28; 3,53] p=0,0035	13,10 % [4,90 %; 21,30 %] p=0,0018	1,46 [0,81; 2,63] p=0,2093
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	16/60 (26,7 %)	NA [31,31; NA]	7/56 (12,5 %)	NA [NA; NA]	2,54 [0,96; 6,76] p=0,0569	2,13 [0,95; 4,80] p=0,0668	14,20 % [0,00 %; 28,30 %] p=0,0497	1,13 [0,42; 3,04] p=0,8066
IgG	32/123 (26,0 %)	NA [NA; NA]	11/132 (8,3 %)	NA [NA; NA]	3,87 [1,85; 8,08] p=0,0002	3,12 [1,65; 5,92] p=0,0005	17,70 % [8,60 %; 26,80 %] p=0,0001	2,54 [1,25; 5,17] p=0,0098
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	47/186 (25,3 %)	NA [NA; NA]	16/165 (9,7 %)	NA [NA; NA]	3,15 [1,71; 5,81] p=0,0002	2,61 [1,54; 4,42] p=0,0004	15,60 % [7,90 %; 23,30 %] p<0,0001	1,94 [1,07; 3,50] p=0,0288
≤60 ml/min	14/57 (24,6 %)	NA [25,99; NA]	7/70 (10,0 %)	NA [NA; NA]	2,93 [1,09; 7,86] p=0,0286	2,46 [1,06; 5,67] p=0,0354	14,60 % [1,40 %; 27,80 %] p=0,0306	1,66 [0,64; 4,35] p=0,3003
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	23/88 (26,1 %)	NA [31,31; NA]	10/102 (9,8 %)	NA [NA; NA]	3,25 [1,45; 7,30] p=0,0031	2,67 [1,34; 5,29] p=0,0051	16,30 % [5,50 %; 27,20 %] p=0,0032	1,98 [0,91; 4,31] p=0,0871

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	38/155 (24,5 %)	NA [NA; NA]	13/135 (9,6 %)	NA [NA; NA]	3,05 [1,55; 6,01] p=0,0009	2,55 [1,42; 4,57] p=0,0018	14,90 % [6,50 %; 23,30 %] p=0,0005	1,84 [0,95; 3,56] p=0,0695
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	20/103 (19,4 %)	NA [NA; NA]	13/110 (11,8 %)	NA [NA; NA]	1,80 [0,84; 3,83] p=0,1265	1,64 [0,86; 3,13] p=0,1310	7,60 % [-2,10 %; 17,30 %] p=0,1260	1,16 [0,55; 2,44] p=0,7031
≥1	41/139 (29,5 %)	NA [37,13; NA]	10/127 (7,9 %)	NA [NA; NA]	4,89 [2,33; 10,28] p<0,0001	3,75 [1,96; 7,16] p<0,0001	21,60 % [12,70 %; 30,50 %] p<0,0001	2,82 [1,38; 5,76] p=0,0045
Jegliche UE - Untersuchungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	48/202 (23,8 %)	NA [NA; NA]	17/210 (8,1 %)	NA [NA; NA]	3,54 [1,96; 6,40] p<0,0001	2,94 [1,75; 4,93] p<0,0001	15,70 % [8,70 %; 22,60 %] p<0,0001	1,97 [1,10; 3,53] p=0,0235
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	12/40 (30,0 %)	NA [8,97; NA]	6/25 (24,0 %)	NA [NA; NA]	1,36 [0,43; 4,24] p=0,6018	1,25 [0,54; 2,90] p=0,6039	6,00 % [-16,00 %; 28,00 %] p=0,5922	1,20 [0,44; 3,24] p=0,7231
Jegliche UE - Herzerkrankungen								
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	44/243 (18,1 %)	NA [77,04; NA]	15/237 (6,3 %)	NA [NA; NA]	3,45 [1,84; 6,47] p<0,0001	2,94 [1,68; 5,13] p=0,0001	12,10 % [6,40 %; 17,80 %] p<0,0001	2,14 [1,16; 3,95] p=0,0156
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alter								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	17/129 (13,2 %)	NA [NA; NA]	4/116 (3,4 %)	NA [NA; NA]	4,25 [1,39; 13,03] p=0,0067	3,82 [1,32; 11,03] p=0,0132	9,70 % [3,00 %; 16,40 %] p=0,0045	3,18 [1,05; 9,67] p=0,0412
≥65 Jahre	27/114 (23,7 %)	NA [77,04; NA]	11/121 (9,1 %)	NA [NA; NA]	3,10 [1,46; 6,61] p=0,0024	2,60 [1,36; 5,00] p=0,0040	14,60 % [5,30 %; 23,90 %] p=0,0022	1,68 [0,79; 3,55] p=0,1760
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	26/132 (19,7 %)	NA [53,55; NA]	8/143 (5,6 %)	NA [NA; NA]	4,14 [1,80; 9,51] p=0,0004	3,52 [1,65; 7,50] p=0,0011	14,10 % [6,30 %; 21,90 %] p=0,0004	2,46 [1,07; 5,65] p=0,0346
weiblich	18/111 (16,2 %)	NA [77,04; NA]	7/94 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2,41 [0,96; 6,04] p=0,0565	2,18 [0,95; 4,99] p=0,0657	8,80 % [0,10 %; 17,40 %] p=0,0475	1,65 [0,66; 4,08] p=0,2813
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	38/209 (18,2 %)	NA [77,04; NA]	13/209 (6,2 %)	NA [NA; NA]	3,35 [1,73; 6,50] p=0,0002	2,92 [1,60; 5,33] p=0,0005	12,00 % [5,80 %; 18,10 %] p=0,0001	1,96 [1,01; 3,82] p=0,0476
andere	6/34 (17,6 %)	NA [NA; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2,79 [0,52; 15,05] p=0,2233	2,47 [0,54; 11,30] p=0,2435	10,50 % [-5,50 %; 26,50 %] p=0,1975	2,65 [0,54; 13,15] p=0,2323
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	17/98 (17,3 %)	NA [77,04; NA]	4/92 (4,3 %)	NA [NA; NA]	4,62 [1,49; 14,30] p=0,0044	3,99 [1,39; 11,42] p=0,0099	13,00 % [4,40 %; 21,60 %] p=0,0030	2,58 [0,82; 8,09] p=0,1053

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	14/92 (15,2 %)	NA [NA; NA]	6/97 (6,2 %)	NA [NA; NA]	2,72 [1,00; 7,42] p=0,0442	2,46 [0,99; 6,13] p=0,0532	9,00 % [0,30 %; 17,80 %] p=0,0435	1,49 [0,53; 4,19] p=0,4485
Stadium III	13/53 (24,5 %)	NA [53,55; NA]	5/48 (10,4 %)	NA [NA; NA]	2,79 [0,91; 8,55] p=0,0656	2,35 [0,91; 6,12] p=0,0787	14,10 % [-0,30 %; 28,60 %] p=0,0556	2,30 [0,81; 6,54] p=0,1176
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/40 (15,0 %)	NA [NA; NA]	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,34; 5,14] p=0,6870	1,27 [0,39; 4,15] p=0,6865	3,20 % [-12,20 %; 18,70 %] p=0,6821	1,07 [0,29; 3,99] p=0,9186
Standardrisiko	28/137 (20,4 %)	NA [NA; NA]	7/136 (5,1 %)	NA [NA; NA]	4,73 [1,99; 11,26] p=0,0002	3,97 [1,80; 8,78] p=0,0007	15,30 % [7,60 %; 23,00 %] p=0,0001	2,83 [1,20; 6,69] p=0,0179
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	23/119 (19,3 %)	77,04 [77,04; NA]	4/111 (3,6 %)	NA [NA; NA]	6,41 [2,14; 19,20] p=0,0002	5,36 [1,92; 15,02] p=0,0014	15,70 % [7,80 %; 23,60 %] p<0,0001	3,03 [0,99; 9,29] p=0,0524
2	12/65 (18,5 %)	NA [NA; NA]	7/71 (9,9 %)	NA [NA; NA]	2,07 [0,76; 5,63] p=0,1498	1,87 [0,79; 4,47] p=0,1573	8,60 % [-3,10 %; 20,30 %] p=0,1498	1,80 [0,71; 4,58] p=0,2179
3	6/37 (16,2 %)	NA [18,86; NA]	3/29 (10,3 %)	NA [NA; NA]	1,68 [0,38; 7,37] p=0,4936	1,57 [0,43; 5,74] p=0,4972	5,90 % [-10,40 %; 22,10 %] p=0,4787	1,40 [0,33; 5,84] p=0,6489

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	3/22 (13,6 %)	NA [NA; NA]	1/26 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,95 [0,38; 41,00] p=0,2263	3,54 [0,40; 31,70] p=0,2575	9,80 % [-6,30 %; 25,90 %] p=0,2343	2,41 [0,22; 26,54] p=0,4734
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	25/156 (16,0 %)	NA [NA; NA]	8/156 (5,1 %)	NA [NA; NA]	3,53 [1,54; 8,10] p=0,0018	3,13 [1,46; 6,71] p=0,0035	10,90 % [4,20 %; 17,60 %] p=0,0015	2,61 [1,16; 5,90] p=0,0209
nein	19/87 (21,8 %)	77,04 [77,04; NA]	7/81 (8,6 %)	NA [NA; NA]	2,95 [1,17; 7,46] p=0,0185	2,53 [1,12; 5,69] p=0,0252	13,20 % [2,60 %; 23,80 %] p=0,0149	1,44 [0,56; 3,72] p=0,4503
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	33/172 (19,2 %)	NA [NA; NA]	14/189 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2,97 [1,53; 5,76] p=0,0009	2,59 [1,44; 4,67] p=0,0016	11,80 % [4,80 %; 18,70 %] p=0,0009	1,92 [1,00; 3,70] p=0,0502
nein	11/71 (15,5 %)	77,04 [77,04; NA]	1/48 (2,1 %)	NA [NA; NA]	8,62 [1,07; 69,14] p=0,0176	7,44 [0,99; 55,73] p=0,0509	13,40 % [4,10 %; 22,70 %] p=0,0049	4,84 [0,60; 39,32] p=0,1398
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	21/80 (26,3 %)	NA [NA; NA]	5/95 (5,3 %)	NA [NA; NA]	6,41 [2,29; 17,93] p=0,0001	4,99 [1,97; 12,63] p=0,0007	21,00 % [10,40 %; 31,60 %] p=0,0001	4,69 [1,75; 12,56] p=0,0021
nein	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	9/94 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,57; 3,54] p=0,4560	1,36 [0,60; 3,08] p=0,4572	3,50 % [-5,60 %; 12,60 %] p=0,4548	0,65 [0,23; 1,82] p=0,4076

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	20/73 (27,4 %)	NA [22,24; NA]	5/82 (6,1 %)	NA [NA; NA]	5,81 [2,05; 16,45] p=0,0003	4,49 [1,78; 11,36] p=0,0015	21,30 % [9,80 %; 32,80 %] p=0,0003	3,81 [1,40; 10,35] p=0,0086
nein	24/170 (14,1 %)	NA [77,04; NA]	10/155 (6,5 %)	NA [NA; NA]	2,38 [1,10; 5,16] p=0,0243	2,19 [1,08; 4,43] p=0,0294	7,70 % [1,20 %; 14,20 %] p=0,0210	1,36 [0,61; 3,02] p=0,4532
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	9/60 (15,0 %)	NA [45,54; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	9,71 [1,19; 79,33] p=0,0116	8,40 [1,10; 64,19] p=0,0403	13,20 % [3,50 %; 22,90 %] p=0,0074	4,37 [0,51; 37,44] p=0,1783
IgG	19/123 (15,4 %)	NA [77,04; NA]	12/132 (9,1 %)	NA [NA; NA]	1,83 [0,85; 3,94] p=0,1214	1,70 [0,86; 3,35] p=0,1263	6,40 % [-1,70 %; 14,40 %] p=0,1218	1,33 [0,62; 2,84] p=0,4631
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	35/186 (18,8 %)	NA [NA; NA]	11/165 (6,7 %)	NA [NA; NA]	3,25 [1,59; 6,63] p=0,0008	2,82 [1,48; 5,38] p=0,0016	12,20 % [5,40 %; 18,90 %] p=0,0004	2,08 [1,03; 4,21] p=0,0420
≤60 ml/min	9/57 (15,8 %)	77,04 [77,04; NA]	4/70 (5,7 %)	NA [NA; NA]	3,09 [0,90; 10,64] p=0,0635	2,76 [0,90; 8,51] p=0,0765	10,10 % [-0,80 %; 21,00 %] p=0,0705	1,83 [0,52; 6,49] p=0,3485
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	20/88 (22,7 %)	NA [77,04; NA]	8/102 (7,8 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,44; 8,31] p=0,0040	2,90 [1,34; 6,25] p=0,0067	14,90 % [4,70 %; 25,10 %] p=0,0042	2,19 [0,93; 5,17] p=0,0728
andere	24/155 (15,5 %)	NA [NA; NA]	7/135 (5,2 %)	NA [NA; NA]	3,35 [1,39; 8,05] p=0,0047	2,99 [1,33; 6,71] p=0,0081	10,30 % [3,50 %; 17,10 %] p=0,0031	2,07 [0,86; 4,99] p=0,1055
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	15/103 (14,6 %)	NA [77,04; NA]	6/110 (5,5 %)	NA [NA; NA]	2,96 [1,10; 7,94] p=0,0262	2,67 [1,08; 6,62] p=0,0340	9,10 % [1,10 %; 17,10 %] p=0,0261	1,51 [0,54; 4,24] p=0,4354
≥1	29/139 (20,9 %)	NA [NA; NA]	9/127 (7,1 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,57; 7,63] p=0,0014	2,94 [1,45; 5,98] p=0,0028	13,80 % [5,70 %; 21,90 %] p=0,0009	2,40 [1,11; 5,18] p=0,0263
Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	35/202 (17,3 %)	NA [77,04; NA]	14/210 (6,7 %)	NA [NA; NA]	2,93 [1,53; 5,64] p=0,0008	2,60 [1,44; 4,68] p=0,0015	10,70 % [4,40 %; 16,90 %] p=0,0008	1,65 [0,85; 3,20] p=0,1418
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/40 (20,0 %)	NA [NA; NA]	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	6,00 [0,70; 51,26] p=0,0714	5,00 [0,67; 37,61] p=0,1180	16,00 % [1,40 %; 30,60 %] p=0,0315	5,29 [0,66; 42,35] p=0,1161
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths								
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: Alle								
Alle	27/243 (11,1 %)	NA [NA; NA]	4/237 (1,7 %)	NA [NA; NA]	7,64 [2,56; 22,82] p<0,0001	6,55 [2,33; 18,40] p=0,0004	9,30 % [5,10 %; 13,60 %] p<0,0001	4,85 [1,66; 14,22] p=0,0040

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	12/129 (9,3 %)	NA [NA; NA]	2/116 (1,7 %)	NA [NA; NA]	5,85 [1,28; 26,70] p=0,0109	5,39 [1,23; 23,60] p=0,0252	7,60 % [2,00 %; 13,10 %] p=0,0074	4,07 [0,88; 18,82] p=0,0727
≥65 Jahre	15/114 (13,2 %)	NA [NA; NA]	2/121 (1,7 %)	NA [NA; NA]	9,02 [2,01; 40,38] p=0,0007	7,96 [1,86; 34,04] p=0,0051	11,50 % [4,90 %; 18,10 %] p=0,0006	5,86 [1,30; 26,43] p=0,0215
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	12/132 (9,1 %)	NA [NA; NA]	1/143 (0,7 %)	NA [NA; NA]	14,20 [1,82; 110,79] p=0,0011	13,00 [1,71; 98,61] p=0,0131	8,40 % [3,30 %; 13,50 %] p=0,0012	8,65 [1,08; 69,14] p=0,0420
weiblich	15/111 (13,5 %)	NA [NA; NA]	3/94 (3,2 %)	NA [NA; NA]	4,74 [1,33; 16,92] p=0,0094	4,23 [1,26; 14,18] p=0,0193	10,30 % [3,00 %; 17,60 %] p=0,0055	3,43 [0,97; 12,15] p=0,0565
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: Abstammung								
weiß	21/209 (10,0 %)	NA [NA; NA]	3/209 (1,4 %)	NA [NA; NA]	7,67 [2,25; 26,13] p=0,0002	7,00 [2,12; 23,11] p=0,0014	8,60 % [4,20 %; 13,00 %] p=0,0001	6,01 [1,77; 20,39] p=0,0040
andere	6/34 (17,6 %)	NA [31,28; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	5,79 [0,65; 51,28] p=0,0839	4,94 [0,63; 38,66] p=0,1280	14,10 % [-0,50 %; 28,60 %] p=0,0578	1,67 [0,15; 18,46] p=0,6741
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	12/98 (12,2 %)	NA [NA; NA]	1/92 (1,1 %)	NA [NA; NA]	12,70 [1,62; 99,74] p=0,0024	11,27 [1,49; 84,93] p=0,0188	11,20 % [4,30 %; 18,00 %] p=0,0014	10,51 [1,36; 81,43] p=0,0243

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	10/92 (10,9 %)	NA [51,48; NA]	2/97 (2,1 %)	NA [NA; NA]	5,79 [1,23; 27,20] p=0,0133	5,27 [1,19; 23,42] p=0,0289	8,80 % [1,80 %; 15,80 %] p=0,0131	3,09 [0,62; 15,33] p=0,1676
Stadium III	5/53 (9,4 %)	NA [NA; NA]	1/48 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,90 [0,55; 43,50] p=0,1204	4,53 [0,55; 37,40] p=0,1609	7,40 % [-1,50 %; 16,20 %] p=0,1034	2,77 [0,29; 26,62] p=0,3779
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	14/137 (10,2 %)	NA [NA; NA]	1/136 (0,7 %)	NA [NA; NA]	15,37 [1,99; 118,58] p=0,0006	13,90 [1,85; 104,23] p=0,0105	9,50 % [4,20 %; 14,80 %] p=0,0004	9,73 [1,25; 76,09] p=0,0301
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	15/119 (12,6 %)	NA [NA; NA]	1/111 (0,9 %)	NA [NA; NA]	15,87 [2,06; 122,25] p=0,0005	13,99 [1,88; 104,18] p=0,0100	11,70 % [5,50 %; 17,90 %] p=0,0002	10,54 [1,36; 81,63] p=0,0241
2	8/65 (12,3 %)	NA [NA; NA]	2/71 (2,8 %)	NA [NA; NA]	4,84 [0,99; 23,71] p=0,0348	4,37 [0,96; 19,83] p=0,0560	9,50 % [0,60 %; 18,40 %] p=0,0359	3,02 [0,61; 14,99] p=0,1772
3	3/37 (8,1 %)	NA [NA; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,10 % [-0,70 %; 16,90 %] p=0,0708	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	1/22 (4,5 %)	NA [NA; NA]	1/26 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,07; 20,21] p=0,9048	1,18 [0,08; 17,82] p=0,9039	0,70 % [-10,70 %; 12,10 %] p=0,9045	1,14 [0,07; 18,28] p=0,9248
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	17/156 (10,9 %)	NA [NA; NA]	2/156 (1,3 %)	NA [NA; NA]	9,42 [2,14; 41,49] p=0,0004	8,50 [2,00; 36,17] p=0,0038	9,60 % [4,40 %; 14,80 %] p=0,0003	6,91 [1,57; 30,41] p=0,0106
nein	10/87 (11,5 %)	NA [NA; NA]	2/81 (2,5 %)	NA [NA; NA]	5,13 [1,09; 24,18] p=0,0236	4,66 [1,05; 20,61] p=0,0427	9,00 % [1,50 %; 16,50 %] p=0,0184	2,86 [0,58; 14,18] p=0,1978
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	20/172 (11,6 %)	NA [NA; NA]	4/189 (2,1 %)	NA [NA; NA]	6,09 [2,04; 18,19] p=0,0003	5,49 [1,92; 15,76] p=0,0015	9,50 % [4,30 %; 14,70 %] p=0,0003	4,13 [1,37; 12,46] p=0,0117
nein	7/71 (9,9 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,90 % [2,90 %; 16,80 %] p=0,0053	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	9/80 (11,3 %)	NA [NA; NA]	2/95 (2,1 %)	NA [NA; NA]	5,89 [1,24; 28,14] p=0,0133	5,34 [1,19; 24,02] p=0,0289	9,10 % [1,60 %; 16,60 %] p=0,0169	4,08 [0,85; 19,67] p=0,0796
nein	11/92 (12,0 %)	NA [NA; NA]	2/94 (2,1 %)	NA [NA; NA]	6,25 [1,34; 29,02] p=0,0088	5,62 [1,28; 24,66] p=0,0222	9,80 % [2,60 %; 17,10 %] p=0,0078	4,16 [0,88; 19,57] p=0,0716
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	8/73 (11,0 %)	NA [NA; NA]	1/82 (1,2 %)	NA [NA; NA]	9,97 [1,22; 81,76] p=0,0099	8,99 [1,15; 70,14] p=0,0362	9,70 % [2,20 %; 17,30 %] p=0,0115	5,55 [0,65; 47,53] p=0,1178
nein	19/170 (11,2 %)	NA [NA; NA]	3/155 (1,9 %)	NA [NA; NA]	6,38 [1,85; 21,99] p=0,0009	5,78 [1,74; 19,13] p=0,0041	9,20 % [4,00 %; 14,50 %] p=0,0005	4,61 [1,34; 15,94] p=0,0156
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	8/60 (13,3 %)	NA [NA; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	8,46 [1,02; 70,01] p=0,0207	7,47 [0,96; 57,81] p=0,0542	11,50 % [2,30 %; 20,80 %] p=0,0147	4,84 [0,57; 41,45] p=0,1498
IgG	10/123 (8,1 %)	NA [NA; NA]	0/132 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,10 % [3,30 %; 13,00 %] p=0,0010	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	22/186 (11,8 %)	NA [NA; NA]	3/165 (1,8 %)	NA [NA; NA]	7,24 [2,13; 24,68] p=0,0003	6,50 [1,98; 21,34] p=0,0020	10,00 % [4,90 %; 15,10 %] p=0,0001	5,39 [1,59; 18,28] p=0,0069
≤60 ml/min	5/57 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	6,63 [0,75; 58,52] p=0,0533	6,14 [0,74; 51,07] p=0,0931	7,30 % [-0,50 %; 15,20 %] p=0,0668	2,42 [0,22; 26,64] p=0,4717
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	14/88 (15,9 %)	NA [NA; NA]	4/102 (3,9 %)	NA [NA; NA]	4,63 [1,47; 14,66] p=0,0050	4,06 [1,39; 11,87] p=0,0106	12,00 % [3,50 %; 20,50 %] p=0,0058	2,87 [0,90; 9,17] p=0,0747

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	13/155 (8,4 %)	NA [NA; NA]	0/135 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,40 % [4,00 %; 12,80 %] p=0,0002	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: ECOG-PS								
0	10/103 (9,7 %)	NA [NA; NA]	2/110 (1,8 %)	NA [NA; NA]	5,81 [1,24; 27,17] p=0,0128	5,34 [1,20; 23,79] p=0,0280	7,90 % [1,70 %; 14,10 %] p=0,0132	4,27 [0,91; 20,12] p=0,0664
≥1	16/139 (11,5 %)	NA [NA; NA]	2/127 (1,6 %)	NA [NA; NA]	8,13 [1,83; 36,11] p=0,0013	7,31 [1,71; 31,16] p=0,0072	9,90 % [4,20 %; 15,70 %] p=0,0007	5,50 [1,23; 24,57] p=0,0256
Jegliche UE - Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	26/202 (12,9 %)	NA [NA; NA]	3/210 (1,4 %)	NA [NA; NA]	10,19 [3,03; 34,25] p<0,0001	9,01 [2,77; 29,30] p=0,0003	11,40 % [6,60 %; 16,30 %] p<0,0001	6,64 [1,96; 22,43] p=0,0023
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	0,61 [0,04; 10,30] p=0,7353	0,63 [0,04; 9,55] p=0,7354	-1,50 % [-10,60 %; 7,60 %] p=0,7460	0,60 [0,04; 9,56] p=0,7159

Tabelle 4-271 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Signifikante SOC* (MedDRA), Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Alle								
Alle	137/243 (56,4 %)	1,87 [1,18; 14,75]	95/237 (40,1 %)	NA [NA; NA]	2,06 [1,41; 3,01] p=0,0002	1,41 [1,18; 1,70] p=0,0002	16,60 % [8,10 %; 25,10 %] p=0,0001	1,62 [1,24; 2,12] p=0,0005
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	68/129 (52,7 %)	10,91 [1,18; NA]	42/116 (36,2 %)	NA [NA; NA]	1,96 [1,18; 3,28] p=0,0096	1,46 [1,09; 1,95] p=0,0116	16,50 % [4,20 %; 28,80 %] p=0,0084	1,50 [1,02; 2,22] p=0,0402
≥65 Jahre	69/114 (60,5 %)	1,18 [1,08; 4,50]	53/121 (43,8 %)	NA [2,43; NA]	1,97 [1,17; 3,31] p=0,0105	1,38 [1,08; 1,77] p=0,0114	16,70 % [4,10 %; 29,30 %] p=0,0093	1,61 [1,13; 2,31] p=0,0091
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	82/132 (62,1 %)	1,18 [1,05; 2,56]	64/143 (44,8 %)	NA [1,74; NA]	2,02 [1,25; 3,28] p=0,0040	1,39 [1,11; 1,74] p=0,0044	17,40 % [5,80 %; 29,00 %] p=0,0034	1,61 [1,16; 2,24] p=0,0043
weiblich	55/111 (49,5 %)	14,75 [1,84; NA]	31/94 (33,0 %)	NA [NA; NA]	2,00 [1,13; 3,52] p=0,0169	1,50 [1,06; 2,12] p=0,0203	16,60 % [3,30 %; 29,90 %] p=0,0146	1,55 [0,99; 2,42] p=0,0557
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Abstammung								
weiß	115/209 (55,0 %)	2,00 [1,18; 50,83]	82/209 (39,2 %)	NA [NA; NA]	1,90 [1,28; 2,80] p=0,0012	1,40 [1,14; 1,73] p=0,0015	15,80 % [6,30 %; 25,20 %] p=0,0011	1,52 [1,14; 2,02] p=0,0040

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	22/34 (64,7 %)	0,90 [0,49; NA]	13/28 (46,4 %)	NA [1,18; NA]	2,12 [0,76; 5,88] p=0,1519	1,39 [0,87; 2,23] p=0,1654	18,30 % [-6,20 %; 42,80 %] p=0,1434	1,64 [0,81; 3,30] p=0,1678
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	48/98 (49,0 %)	49,51 [1,41; NA]	26/92 (28,3 %)	NA [NA; NA]	2,44 [1,33; 4,45] p=0,0035	1,73 [1,18; 2,54] p=0,0049	20,70 % [7,20 %; 34,20 %] p=0,0027	1,92 [1,19; 3,11] p=0,0078
Stadium II	52/92 (56,5 %)	1,99 [1,18; NA]	41/97 (42,3 %)	NA [2,20; NA]	1,78 [1,00; 3,16] p=0,0507	1,34 [1,00; 1,79] p=0,0524	14,30 % [0,10 %; 28,40 %] p=0,0478	1,44 [0,95; 2,18] p=0,0838
Stadium III	37/53 (69,8 %)	0,95 [0,49; 1,45]	28/48 (58,3 %)	1,74 [0,72; NA]	1,65 [0,73; 3,75] p=0,2314	1,20 [0,89; 1,61] p=0,2367	11,50 % [-7,20 %; 30,10 %] p=0,2273	1,34 [0,81; 2,20] p=0,2496
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	20/40 (50,0 %)	49,51 [0,59; NA]	14/34 (41,2 %)	NA [1,18; NA]	1,43 [0,57; 3,59] p=0,4509	1,21 [0,73; 2,02] p=0,4532	8,80 % [-13,80 %; 31,50 %] p=0,4455	1,36 [0,68; 2,72] p=0,3806
Standardrisiko	83/137 (60,6 %)	1,45 [1,15; 10,91]	55/136 (40,4 %)	NA [NA; NA]	2,26 [1,39; 3,67] p=0,0009	1,50 [1,17; 1,91] p=0,0012	20,10 % [8,50 %; 31,80 %] p=0,0007	1,67 [1,19; 2,36] p=0,0034
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	62/119 (52,1 %)	14,75 [1,18; NA]	31/111 (27,9 %)	NA [NA; NA]	2,81 [1,62; 4,86] p=0,0002	1,87 [1,32; 2,63] p=0,0004	24,20 % [11,90 %; 36,40 %] p=0,0001	2,04 [1,32; 3,16] p=0,0014
2	36/65 (55,4 %)	3,48 [0,95; NA]	35/71 (49,3 %)	5,55 [1,18; NA]	1,28 [0,65; 2,51] p=0,4793	1,12 [0,81; 1,55] p=0,4775	6,10 % [-10,70 %; 22,90 %] p=0,4767	1,20 [0,75; 1,92] p=0,4504
3	23/37 (62,2 %)	1,15 [0,49; NA]	16/29 (55,2 %)	2,20 [1,05; NA]	1,33 [0,50; 3,59] p=0,5695	1,13 [0,74; 1,70] p=0,5716	7,00 % [-16,90 %; 30,90 %] p=0,5667	1,38 [0,73; 2,61] p=0,3278
4+	16/22 (72,7 %)	0,89 [0,49; 10,91]	13/26 (50,0 %)	NA [0,95; NA]	2,67 [0,79; 8,97] p=0,1124	1,46 [0,92; 2,31] p=0,1117	22,70 % [-4,00 %; 49,50 %] p=0,0959	1,58 [0,75; 3,32] p=0,2307
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	85/156 (54,5 %)	2,10 [1,18; NA]	60/156 (38,5 %)	NA [NA; NA]	1,92 [1,22; 3,01] p=0,0046	1,42 [1,11; 1,81] p=0,0053	16,00 % [5,10 %; 27,00 %] p=0,0040	1,54 [1,10; 2,15] p=0,0108
nein	52/87 (59,8 %)	1,87 [1,08; 50,83]	35/81 (43,2 %)	NA [2,43; NA]	1,95 [1,06; 3,61] p=0,0324	1,38 [1,02; 1,87] p=0,0361	16,60 % [1,60 %; 31,50 %] p=0,0296	1,55 [1,00; 2,40] p=0,0491
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	104/172 (60,5 %)	1,18 [1,05; 3,22]	78/189 (41,3 %)	NA [5,55; NA]	2,18 [1,43; 3,32] p=0,0003	1,47 [1,19; 1,80] p=0,0003	19,20 % [9,10 %; 29,30 %] p=0,0002	1,73 [1,28; 2,32] p=0,0003

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	33/71 (46,5 %)	50,83 [1,87; NA]	17/48 (35,4 %)	NA [2,92; NA]	1,58 [0,75; 3,36] p=0,2324	1,31 [0,83; 2,07] p=0,2430	11,10 % [-6,80 %; 28,90 %] p=0,2238	1,22 [0,67; 2,21] p=0,5101
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	57/80 (71,3 %)	0,84 [0,49; 1,18]	45/95 (47,4 %)	NA [1,74; NA]	2,75 [1,47; 5,17] p=0,0015	1,50 [1,17; 1,94] p=0,0016	23,90 % [9,80 %; 38,00 %] p=0,0009	2,00 [1,35; 2,97] p=0,0006
nein	47/92 (51,1 %)	10,91 [1,18; NA]	33/94 (35,1 %)	NA [NA; NA]	1,93 [1,07; 3,48] p=0,0282	1,46 [1,04; 2,04] p=0,0305	16,00 % [1,90 %; 30,00 %] p=0,0258	1,57 [1,00; 2,46] p=0,0504
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	53/73 (72,6 %)	0,72 [0,49; 1,64]	39/82 (47,6 %)	NA [1,64; NA]	2,92 [1,49; 5,72] p=0,0016	1,53 [1,17; 2,00] p=0,0019	25,00 % [10,20 %; 39,90 %] p=0,0010	2,06 [1,36; 3,13] p=0,0007
nein	84/170 (49,4 %)	49,51 [1,87; NA]	56/155 (36,1 %)	NA [NA; NA]	1,73 [1,11; 2,69] p=0,0159	1,37 [1,06; 1,77] p=0,0177	13,30 % [2,60 %; 23,90 %] p=0,0146	1,38 [0,98; 1,95] p=0,0631
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	33/60 (55,0 %)	3,25 [0,95; NA]	20/56 (35,7 %)	NA [2,92; NA]	2,20 [1,04; 4,64] p=0,0380	1,54 [1,01; 2,34] p=0,0436	19,30 % [1,50 %; 37,10 %] p=0,0335	1,80 [1,03; 3,15] p=0,0391
IgG	63/123 (51,2 %)	14,75 [1,18; NA]	54/132 (40,9 %)	NA [4,53; NA]	1,52 [0,92; 2,49] p=0,0994	1,25 [0,96; 1,64] p=0,1001	10,30 % [-1,90 %; 22,50 %] p=0,0971	1,31 [0,90; 1,89] p=0,1561

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	104/186 (55,9 %)	2,00 [1,18; 49,51]	62/165 (37,6 %)	NA [NA; NA]	2,11 [1,37; 3,23] p=0,0006	1,49 [1,18; 1,88] p=0,0009	18,30 % [8,10 %; 28,60 %] p=0,0005	1,69 [1,23; 2,32] p=0,0012
≤60 ml/min	33/57 (57,9 %)	1,87 [0,95; NA]	33/70 (47,1 %)	NA [1,18; NA]	1,54 [0,76; 3,12] p=0,2296	1,23 [0,88; 1,71] p=0,2259	10,80 % [-6,60 %; 28,10 %] p=0,2245	1,22 [0,75; 2,00] p=0,4210
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	55/88 (62,5 %)	1,18 [0,56; 5,82]	43/102 (42,2 %)	NA [2,43; NA]	2,29 [1,28; 4,10] p=0,0053	1,48 [1,12; 1,96] p=0,0057	20,30 % [6,40 %; 34,30 %] p=0,0042	1,69 [1,13; 2,53] p=0,0104
andere	82/155 (52,9 %)	4,50 [1,84; NA]	52/135 (38,5 %)	NA [NA; NA]	1,79 [1,12; 2,87] p=0,0144	1,37 [1,06; 1,78] p=0,0167	14,40 % [3,00 %; 25,70 %] p=0,0131	1,48 [1,04; 2,10] p=0,0284
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: ECOG-PS								
0	54/103 (52,4 %)	14,69 [1,18; NA]	43/110 (39,1 %)	NA [NA; NA]	1,72 [1,00; 2,96] p=0,0514	1,34 [1,00; 1,80] p=0,0528	13,30 % [0,10 %; 26,60 %] p=0,0489	1,42 [0,94; 2,13] p=0,0929
≥1	82/139 (59,0 %)	1,64 [1,15; 10,91]	52/127 (40,9 %)	NA [4,50; NA]	2,08 [1,27; 3,38] p=0,0033	1,44 [1,12; 1,85] p=0,0043	18,00 % [6,20 %; 29,90 %] p=0,0028	1,61 [1,13; 2,28] p=0,0080
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	111/202 (55,0 %)	3,22 [1,18; 50,83]	79/210 (37,6 %)	NA [NA; NA]	2,02 [1,36; 3,00] p=0,0004	1,46 [1,18; 1,81] p=0,0005	17,30 % [7,80 %; 26,80 %] p=0,0003	1,56 [1,17; 2,09] p=0,0027

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	25/40 (62,5 %)	1,18 [0,72; NA]	15/25 (60,0 %)	2,20 [1,18; NA]	1,11 [0,40; 3,10] p=0,8415	1,04 [0,70; 1,55] p=0,8415	2,50 % [-21,90 %; 26,90 %] p=0,8406	1,27 [0,67; 2,42] p=0,4597
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Alle								
Alle	36/243 (14,8 %)	NA [NA; NA]	12/237 (5,1 %)	NA [NA; NA]	3,38 [1,70; 6,70] p=0,0003	3,00 [1,59; 5,66] p=0,0007	9,90 % [4,70 %; 15,20 %] p=0,0002	2,36 [1,20; 4,64] p=0,0131
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	17/129 (13,2 %)	NA [NA; NA]	6/116 (5,2 %)	NA [NA; NA]	2,78 [1,06; 7,32] p=0,0323	2,55 [1,04; 6,24] p=0,0408	8,00 % [0,90 %; 15,10 %] p=0,0270	1,92 [0,72; 5,06] p=0,1898
≥65 Jahre	19/114 (16,7 %)	NA [NA; NA]	6/121 (5,0 %)	NA [NA; NA]	3,83 [1,47; 9,98] p=0,0037	3,36 [1,39; 8,12] p=0,0070	11,70 % [3,80 %; 19,60 %] p=0,0035	2,65 [1,03; 6,82] p=0,0426
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	19/132 (14,4 %)	NA [NA; NA]	7/143 (4,9 %)	NA [NA; NA]	3,27 [1,33; 8,05] p=0,0073	2,94 [1,28; 6,77] p=0,0112	9,50 % [2,50 %; 16,50 %] p=0,0074	2,09 [0,84; 5,20] p=0,1130
weiblich	17/111 (15,3 %)	NA [NA; NA]	5/94 (5,3 %)	NA [NA; NA]	3,22 [1,14; 9,09] p=0,0215	2,88 [1,10; 7,51] p=0,0306	10,00 % [1,90 %; 18,10 %] p=0,0155	2,42 [0,88; 6,71] p=0,0887
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	28/209 (13,4 %)	NA [NA; NA]	10/209 (4,8 %)	NA [NA; NA]	3,08 [1,46; 6,51] p=0,0022	2,80 [1,40; 5,62] p=0,0037	8,60 % [3,20 %; 14,10 %] p=0,0020	2,19 [1,04; 4,62] p=0,0400
andere	8/34 (23,5 %)	NA [NA; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	4,00 [0,77; 20,66] p=0,0833	3,29 [0,76; 14,28] p=0,1111	16,40 % [-0,80 %; 33,50 %] p=0,0612	2,54 [0,51; 12,58] p=0,2548
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	13/98 (13,3 %)	NA [NA; NA]	3/92 (3,3 %)	NA [NA; NA]	4,54 [1,25; 16,48] p=0,0133	4,07 [1,20; 13,82] p=0,0245	10,00 % [2,40 %; 17,60 %] p=0,0102	3,14 [0,86; 11,41] p=0,0824
Stadium II	16/92 (17,4 %)	NA [NA; NA]	4/97 (4,1 %)	NA [NA; NA]	4,89 [1,57; 15,26] p=0,0031	4,22 [1,46; 12,15] p=0,0077	13,30 % [4,60 %; 22,00 %] p=0,0028	2,92 [0,93; 9,14] p=0,0654
Stadium III	7/53 (13,2 %)	NA [NA; NA]	5/48 (10,4 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,39; 4,44] p=0,6667	1,27 [0,43; 3,73] p=0,6664	2,80 % [-9,80 %; 15,40 %] p=0,6632	1,21 [0,38; 3,85] p=0,7457
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,30; 10,36] p=0,5207	1,70 [0,33; 8,72] p=0,5246	4,10 % [-8,10 %; 16,30 %] p=0,5085	1,81 [0,33; 9,88] p=0,4936
Standardrisiko	20/137 (14,6 %)	NA [NA; NA]	9/136 (6,6 %)	NA [NA; NA]	2,41 [1,06; 5,51] p=0,0327	2,21 [1,04; 4,67] p=0,0387	8,00 % [0,70 %; 15,20 %] p=0,0307	1,42 [0,61; 3,31] p=0,4182
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	18/119 (15,1 %)	NA [NA; NA]	4/111 (3,6 %)	NA [NA; NA]	4,77 [1,56; 14,57] p=0,0031	4,20 [1,47; 12,02] p=0,0075	11,50 % [4,20 %; 18,80 %] p=0,0020	3,27 [1,08; 9,91] p=0,0365
2	8/65 (12,3 %)	NA [NA; NA]	6/71 (8,5 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,50; 4,64] p=0,4613	1,46 [0,53; 3,97] p=0,4628	3,90 % [-6,40 %; 14,10 %] p=0,4620	1,19 [0,40; 3,55] p=0,7626
3	5/37 (13,5 %)	NA [16,10; NA]	1/29 (3,4 %)	NA [NA; NA]	4,38 [0,48; 39,73] p=0,1612	3,92 [0,48; 31,73] p=0,2005	10,10 % [-2,80 %; 22,90 %] p=0,1251	3,28 [0,37; 29,35] p=0,2883
4+	5/22 (22,7 %)	NA [10,91; NA]	1/26 (3,8 %)	NA [NA; NA]	7,35 [0,79; 68,63] p=0,0512	5,91 [0,74; 46,86] p=0,0926	18,90 % [-0,10 %; 37,90 %] p=0,0515	3,65 [0,38; 35,11] p=0,2622
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	21/156 (13,5 %)	NA [NA; NA]	8/156 (5,1 %)	NA [NA; NA]	2,88 [1,23; 6,71] p=0,0114	2,63 [1,20; 5,75] p=0,0158	8,30 % [2,00 %; 14,70 %] p=0,0104	2,28 [0,99; 5,24] p=0,0515
nein	15/87 (17,2 %)	NA [NA; NA]	4/81 (4,9 %)	NA [NA; NA]	4,01 [1,27; 12,65] p=0,0121	3,49 [1,21; 10,08] p=0,0209	12,30 % [3,10 %; 21,50 %] p=0,0090	2,22 [0,69; 7,11] p=0,1793
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	26/172 (15,1 %)	NA [NA; NA]	9/189 (4,8 %)	NA [NA; NA]	3,56 [1,62; 7,84] p=0,0009	3,17 [1,53; 6,58] p=0,0019	10,40 % [4,20 %; 16,50 %] p=0,0010	2,37 [1,07; 5,21] p=0,0326

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	10/71 (14,1 %)	NA [NA; NA]	3/48 (6,3 %)	NA [6,57; NA]	2,46 [0,64; 9,45] p=0,1808	2,25 [0,65; 7,76] p=0,1980	7,80 % [-2,80 %; 18,40 %] p=0,1474	1,92 [0,51; 7,18] p=0,3318
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	14/80 (17,5 %)	NA [NA; NA]	3/95 (3,2 %)	NA [NA; NA]	6,50 [1,80; 23,55] p=0,0015	5,54 [1,65; 18,60] p=0,0056	14,30 % [5,30 %; 23,40 %] p=0,0019	4,89 [1,38; 17,36] p=0,0139
nein	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	6/94 (6,4 %)	NA [NA; NA]	2,20 [0,79; 6,14] p=0,1255	2,04 [0,80; 5,21] p=0,1349	6,70 % [-1,80 %; 15,10 %] p=0,1234	1,24 [0,43; 3,60] p=0,6898
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	15/73 (20,5 %)	NA [39,52; NA]	3/82 (3,7 %)	NA [NA; NA]	6,81 [1,88; 24,62] p=0,0011	5,62 [1,69; 18,63] p=0,0048	16,90 % [6,80 %; 27,00 %] p=0,0011	4,95 [1,41; 17,40] p=0,0126
nein	21/170 (12,4 %)	NA [NA; NA]	9/155 (5,8 %)	NA [NA; NA]	2,29 [1,01; 5,16] p=0,0420	2,13 [1,00; 4,50] p=0,0485	6,50 % [0,40 %; 12,70 %] p=0,0374	1,50 [0,66; 3,42] p=0,3378
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	11/60 (18,3 %)	NA [NA; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [6,57; NA]	6,06 [1,28; 28,71] p=0,0122	5,13 [1,19; 22,15] p=0,0283	14,80 % [3,80 %; 25,70 %] p=0,0081	3,88 [0,83; 18,13] p=0,0852
IgG	18/123 (14,6 %)	NA [NA; NA]	6/132 (4,5 %)	NA [NA; NA]	3,60 [1,38; 9,40] p=0,0059	3,22 [1,32; 7,84] p=0,0101	10,10 % [2,90 %; 17,30 %] p=0,0059	2,34 [0,89; 6,17] p=0,0845

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	25/186 (13,4 %)	NA [NA; NA]	7/165 (4,2 %)	NA [NA; NA]	3,50 [1,47; 8,34] p=0,0028	3,17 [1,41; 7,13] p=0,0053	9,20 % [3,40 %; 15,00 %] p=0,0018	2,47 [1,04; 5,86] p=0,0400
≤60 ml/min	11/57 (19,3 %)	NA [NA; NA]	5/70 (7,1 %)	NA [6,57; NA]	3,11 [1,01; 9,55] p=0,0408	2,70 [1,00; 7,33] p=0,0509	12,20 % [0,30 %; 24,00 %] p=0,0451	2,04 [0,67; 6,18] p=0,2091
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	13/88 (14,8 %)	NA [NA; NA]	6/102 (5,9 %)	NA [6,57; NA]	2,77 [1,01; 7,64] p=0,0422	2,51 [1,00; 6,33] p=0,0509	8,90 % [0,20 %; 17,60 %] p=0,0454	1,80 [0,65; 4,97] p=0,2581
andere	23/155 (14,8 %)	NA [NA; NA]	6/135 (4,4 %)	NA [NA; NA]	3,75 [1,48; 9,50] p=0,0033	3,34 [1,40; 7,96] p=0,0065	10,40 % [3,80 %; 17,00 %] p=0,0020	2,66 [1,06; 6,71] p=0,0377
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: ECOG-PS								
0	13/103 (12,6 %)	NA [NA; NA]	7/110 (6,4 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,81; 5,56] p=0,1185	1,98 [0,82; 4,78] p=0,1266	6,30 % [-1,60 %; 14,10 %] p=0,1191	1,72 [0,67; 4,40] p=0,2607
≥1	22/139 (15,8 %)	NA [NA; NA]	5/127 (3,9 %)	NA [NA; NA]	4,59 [1,68; 12,52] p=0,0014	4,02 [1,57; 10,30] p=0,0037	11,90 % [4,90 %; 18,80 %] p=0,0008	2,83 [1,03; 7,74] p=0,0431
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	29/202 (14,4 %)	NA [NA; NA]	11/210 (5,2 %)	NA [NA; NA]	3,03 [1,47; 6,25] p=0,0018	2,74 [1,41; 5,34] p=0,0030	9,10 % [3,40 %; 14,80 %] p=0,0017	2,16 [1,05; 4,43] p=0,0352

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	6/40 (15,0 %)	NA [38,90; NA]	1/25 (4,0 %)	NA [6,21; NA]	4,24 [0,48; 37,49] p=0,1673	3,75 [0,48; 29,34] p=0,2079	11,00 % [-2,50 %; 24,50 %] p=0,1095	2,31 [0,26; 20,89] p=0,4563

Tabelle 4-272 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Schwerwiegende UE - Signifikante SOC* (MedDRA), Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems								
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Alle								
Alle	16/243 (6,6 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	7,87 [1,89; 32,82] p=0,0007	7,87 [1,86; 33,25] p=0,0050	5,90 % [2,50 %; 9,30 %] p=0,0007	7,88 [1,80; 34,55] p=0,0062
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	10/129 (7,8 %)	NA [NA; NA]	1/116 (0,9 %)	NA [NA; NA]	9,66 [1,22; 76,70] p=0,0095	8,99 [1,17; 69,17] p=0,0349	6,90 % [2,00 %; 11,80 %] p=0,0060	8,28 [1,05; 65,38] p=0,0449
≥65 Jahre	6/114 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1/121 (0,8 %)	NA [NA; NA]	6,67 [0,79; 56,26] p=0,0460	6,37 [0,78; 52,08] p=0,0842	4,40 % [0,00 %; 8,80 %] p=0,0484	6,30 [0,76; 52,30] p=0,0885
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	11/132 (8,3 %)	NA [NA; NA]	2/143 (1,4 %)	NA [NA; NA]	6,41 [1,39; 29,48] p=0,0069	5,96 [1,35; 26,38] p=0,0187	6,90 % [1,80 %; 12,00 %] p=0,0076	6,15 [1,36; 27,73] p=0,0182
weiblich	5/111 (4,5 %)	NA [NA; NA]	0/94 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,50 % [0,60 %; 8,40 %] p=0,0221	NA [NA; NA] NA
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Abstammung								
weiß	12/209 (5,7 %)	NA [NA; NA]	2/209 (1,0 %)	NA [NA; NA]	6,30 [1,39; 28,53] p=0,0066	6,00 [1,36; 26,48] p=0,0180	4,80 % [1,40 %; 8,20 %] p=0,0061	5,57 [1,23; 25,11] p=0,0255
andere	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,80 % [0,90 %; 22,60 %] p=0,0332	NA [NA; NA] NA
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [49,51; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,00 % [0,70 %; 19,30 %] p=0,0350	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	10/137 (7,3 %)	NA [NA; NA]	1/136 (0,7 %)	NA [NA; NA]	10,63 [1,34; 84,23] p=0,0059	9,93 [1,29; 76,49] p=0,0276	6,60 % [2,00 %; 11,20 %] p=0,0050	10,11 [1,29; 78,99] p=0,0274

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	14/156 (9,0 %)	NA [NA; NA]	0/156 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,00 % [4,50 %; 13,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
nein	2/87 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2/81 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,13; 6,76] p=0,9425	0,93 [0,13; 6,46] p=0,9423	-0,20 % [-4,80 %; 4,40 %] p=0,9424	0,48 [0,04; 5,25] p=0,5450
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	12/172 (7,0 %)	NA [NA; NA]	2/189 (1,1 %)	NA [NA; NA]	7,01 [1,55; 31,80] p=0,0037	6,59 [1,50; 29,04] p=0,0127	5,90 % [1,80 %; 10,00 %] p=0,0044	6,16 [1,36; 27,79] p=0,0180
nein	4/71 (5,6 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,60 % [0,30 %; 11,00 %] p=0,0395	NA [NA; NA] NA
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	3/60 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/56 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-0,50 %; 10,50 %] p=0,0756	NA [NA; NA] NA
IgG	10/123 (8,1 %)	NA [NA; NA]	1/132 (0,8 %)	NA [NA; NA]	11,59 [1,46; 91,96] p=0,0039	10,73 [1,39; 82,61] p=0,0227	7,40 % [2,30 %; 12,40 %] p=0,0042	10,05 [1,27; 79,32] p=0,0286
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	12/186 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1/165 (0,6 %)	NA [NA; NA]	11,31 [1,45; 87,96] p=0,0038	10,65 [1,40; 80,99] p=0,0223	5,80 % [2,10 %; 9,60 %] p=0,0021	9,95 [1,28; 77,07] p=0,0278
≤60 ml/min	4/57 (7,0 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	5,21 [0,56; 47,97] p=0,1086	4,91 [0,56; 42,73] p=0,1492	5,60 % [-1,60 %; 12,80 %] p=0,1276	4,79 [0,54; 42,88] p=0,1613
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	5/88 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0/102 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,70 % [0,80 %; 10,50 %] p=0,0213	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	11/155 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2/135 (1,5 %)	NA [NA; NA]	5,08 [1,11; 23,34] p=0,0214	4,79 [1,08; 21,23] p=0,0392	5,60 % [1,10 %; 10,10 %] p=0,0150	4,40 [0,96; 20,07] p=0,0559
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: ECOG-PS								
0	5/103 (4,9 %)	NA [NA; NA]	0/110 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,90 % [0,70 %; 9,00 %] p=0,0219	NA [NA; NA] NA
≥1	11/139 (7,9 %)	NA [NA; NA]	2/127 (1,6 %)	NA [NA; NA]	5,37 [1,17; 24,72] p=0,0168	5,03 [1,14; 22,24] p=0,0334	6,30 % [1,40 %; 11,30 %] p=0,0127	5,14 [1,14; 23,19] p=0,0332
Schwerwiegende UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	13/202 (6,4 %)	NA [NA; NA]	2/210 (1,0 %)	NA [NA; NA]	7,15 [1,59; 32,11] p=0,0030	6,76 [1,54; 29,57] p=0,0112	5,50 % [1,90 %; 9,10 %] p=0,0031	6,23 [1,40; 27,85] p=0,0166
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA

Tabelle 4-273 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Signifikante SOC* (MedDRA), Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	OR [95 %-KI] p-Wert	RR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert	HR [95 %-KI] p-Wert
Es liegen keine signifikanten SOC vor.								

Tabelle 4-274 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Signifikante SOC* (MedDRA), Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	OR [95 %-KI] p-Wert	RR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert	HR [95 %-KI] p-Wert
Es liegen keine signifikanten SOC vor.								

Verträglichkeit - UE - PT

Tabelle 4-275 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Jegliche UE - Signifikante PT* (MedDRA), Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Median [95 %-KI] (Monate)	OR [95 %-KI] p-Wert	RR [95 %-KI] p-Wert	RD [95 %-KI] p-Wert	HR [95 %-KI] p-Wert
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis								
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	26/243 (10,7 %)	NA [NA; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	3,51 [1,54; 7,97] p=0,0017	3,21 [1,48; 6,97] p=0,0032	7,40 % [2,90 %; 11,90 %] p=0,0013	2,32 [1,02; 5,28] p=0,0443
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	15/114 (13,2 %)	NA [NA; NA]	5/121 (4,1 %)	NA [NA; NA]	3,52 [1,23; 10,02] p=0,0134	3,18 [1,20; 8,48] p=0,0204	9,00 % [1,90 %; 16,20 %] p=0,0133	2,04 [0,70; 5,90] p=0,1907
≥65 Jahre	11/129 (8,5 %)	NA [NA; NA]	3/116 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,51 [0,95; 12,91] p=0,0459	3,30 [0,94; 11,53] p=0,0617	5,90 % [0,30 %; 11,60 %] p=0,0382	2,83 [0,78; 10,31] p=0,1138
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/132 (10,6 %)	NA [NA; NA]	1/143 (0,7 %)	NA [NA; NA]	16,85 [2,18; 130,01] p=0,0003	15,17 [2,02; 113,75] p=0,0082	9,90 % [4,50 %; 15,30 %] p=0,0003	11,52 [1,49; 88,99] p=0,0191
weiblich	12/111 (10,8 %)	NA [NA; NA]	7/94 (7,4 %)	NA [NA; NA]	1,51 [0,57; 4,00] p=0,4090	1,45 [0,60; 3,54] p=0,4121	3,40 % [-4,50 %; 11,20 %] p=0,4006	0,99 [0,37; 2,67] p=0,9885
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: Abstammung								
weiß	21/209 (10,0 %)	NA [NA; NA]	6/209 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,78 [1,49; 9,57] p=0,0029	3,50 [1,44; 8,50] p=0,0056	7,20 % [2,50 %; 11,80 %] p=0,0026	2,63 [1,03; 6,66] p=0,0423

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	5/34 (14,7 %)	NA [NA; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2,24 [0,40; 12,56] p=0,3530	2,06 [0,43; 9,81] p=0,3648	7,60 % [-7,70 %; 22,80 %] p=0,3312	1,24 [0,21; 7,18] p=0,8091
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	14/98 (14,3 %)	NA [NA; NA]	5/92 (5,4 %)	NA [NA; NA]	2,90 [1,00; 8,41] p=0,0427	2,63 [0,99; 7,01] p=0,0534	8,90 % [0,50 %; 17,20 %] p=0,0374	1,97 [0,69; 5,68] p=0,2078
Stadium II	8/92 (8,7 %)	NA [52,20; NA]	3/97 (3,1 %)	NA [NA; NA]	2,98 [0,77; 11,62] p=0,1010	2,81 [0,77; 10,27] p=0,1179	5,60 % [-1,10 %; 12,30 %] p=0,1017	1,73 [0,42; 7,11] p=0,4453
Stadium III	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,50 % [0,40 %; 14,70 %] p=0,0375	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	7/40 (17,5 %)	NA [NA; NA]	3/34 (8,8 %)	NA [NA; NA]	2,19 [0,52; 9,24] p=0,2799	1,98 [0,56; 7,08] p=0,2917	8,70 % [-6,50 %; 23,80 %] p=0,2617	1,47 [0,35; 6,14] p=0,6004
Standardrisiko	14/137 (10,2 %)	NA [NA; NA]	3/136 (2,2 %)	NA [NA; NA]	5,05 [1,42; 17,98] p=0,0062	4,63 [1,36; 15,76] p=0,0141	8,00 % [2,40 %; 13,70 %] p=0,0054	3,34 [0,93; 12,00] p=0,0642
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	18/119 (15,1 %)	NA [NA; NA]	5/111 (4,5 %)	NA [NA; NA]	3,78 [1,35; 10,56] p=0,0074	3,36 [1,29; 8,74] p=0,0131	10,60 % [3,10 %; 18,10 %] p=0,0055	2,38 [0,85; 6,64] p=0,0987
2	5/65 (7,7 %)	NA [NA; NA]	3/71 (4,2 %)	NA [NA; NA]	1,89 [0,43; 8,24] p=0,3925	1,82 [0,45; 7,32] p=0,3986	3,50 % [-4,50 %; 11,50 %] p=0,3951	1,25 [0,28; 5,59] p=0,7744
3	2/37 (5,4 %)	NA [NA; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,40 % [-1,90 %; 12,70 %] p=0,1459	NA [NA; NA] NA
4+	1/22 (4,5 %)	NA [NA; NA]	0/26 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,50 % [-4,20 %; 13,20 %] p=0,3060	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	18/156 (11,5 %)	NA [NA; NA]	6/156 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,26 [1,26; 8,45] p=0,0109	3,00 [1,22; 7,36] p=0,0164	7,70 % [1,80 %; 13,50 %] p=0,0100	2,45 [0,96; 6,26] p=0,0616
nein	8/87 (9,2 %)	NA [NA; NA]	2/81 (2,5 %)	NA [NA; NA]	4,00 [0,82; 19,43] p=0,0664	3,72 [0,81; 17,02] p=0,0899	6,70 % [-0,20 %; 13,70 %] p=0,0578	1,93 [0,37; 10,23] p=0,4377
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	15/172 (8,7 %)	NA [NA; NA]	7/189 (3,7 %)	NA [NA; NA]	2,48 [0,99; 6,25] p=0,0469	2,35 [0,98; 5,64] p=0,0545	5,00 % [0,00 %; 10,00 %] p=0,0493	1,58 [0,61; 4,08] p=0,3465
nein	11/71 (15,5 %)	NA [NA; NA]	1/48 (2,1 %)	NA [NA; NA]	8,62 [1,07; 69,14] p=0,0176	7,44 [0,99; 55,73] p=0,0509	13,40 % [4,10 %; 22,70 %] p=0,0049	6,43 [0,82; 50,44] p=0,0764
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	3/95 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,94 [0,73; 11,77] p=0,1134	2,77 [0,74; 10,37] p=0,1300	5,60 % [-1,50 %; 12,70 %] p=0,1237	2,18 [0,55; 8,75] p=0,2698
nein	8/92 (8,7 %)	NA [NA; NA]	4/94 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,14 [0,62; 7,38] p=0,2190	2,04 [0,64; 6,55] p=0,2294	4,40 % [-2,60 %; 11,50 %] p=0,2175	1,18 [0,32; 4,40] p=0,8079
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	7/73 (9,6 %)	NA [NA; NA]	3/82 (3,7 %)	NA [NA; NA]	2,79 [0,69; 11,23] p=0,1348	2,62 [0,70; 9,77] p=0,1510	5,90 % [-2,00 %; 13,80 %] p=0,1403	1,69 [0,41; 6,97] p=0,4674
nein	19/170 (11,2 %)	NA [NA; NA]	5/155 (3,2 %)	NA [NA; NA]	3,77 [1,37; 10,37] p=0,0063	3,46 [1,33; 9,06] p=0,0112	8,00 % [2,50 %; 13,40 %] p=0,0046	2,65 [0,96; 7,29] p=0,0595
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	4/60 (6,7 %)	NA [NA; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,93 [0,34; 10,97] p=0,4539	1,87 [0,36; 9,80] p=0,4606	3,10 % [-4,90 %; 11,10 %] p=0,4463	0,89 [0,14; 5,58] p=0,8981
IgG	16/123 (13,0 %)	NA [NA; NA]	4/132 (3,0 %)	NA [NA; NA]	4,79 [1,55; 14,74] p=0,0031	4,29 [1,48; 12,49] p=0,0075	10,00 % [3,40 %; 16,60 %] p=0,0032	3,48 [1,13; 10,67] p=0,0294
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	22/186 (11,8 %)	NA [NA; NA]	3/165 (1,8 %)	NA [NA; NA]	7,24 [2,13; 24,68] p=0,0003	6,50 [1,98; 21,34] p=0,0020	10,00 % [4,90 %; 15,10 %] p=0,0001	4,82 [1,42; 16,41] p=0,0119
≤60 ml/min	4/57 (7,0 %)	NA [NA; NA]	5/70 (7,1 %)	NA [NA; NA]	0,98 [0,25; 3,84] p=0,9782	0,98 [0,28; 3,49] p=0,9782	-0,10 % [-9,10 %; 8,80 %] p=0,9781	0,68 [0,16; 2,86] p=0,6025
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	15/88 (17,0 %)	NA [NA; NA]	3/102 (2,9 %)	NA [NA; NA]	6,78 [1,89; 24,29] p=0,0010	5,79 [1,74; 19,36] p=0,0043	14,10 % [5,60 %; 22,60 %] p=0,0012	4,75 [1,35; 16,70] p=0,0151
andere	11/155 (7,1 %)	NA [NA; NA]	5/135 (3,7 %)	NA [NA; NA]	1,99 [0,67; 5,87] p=0,2076	1,92 [0,68; 5,38] p=0,2166	3,40 % [-1,80 %; 8,50 %] p=0,1963	1,18 [0,38; 3,65] p=0,7767
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	14/103 (13,6 %)	NA [NA; NA]	4/110 (3,6 %)	NA [NA; NA]	4,17 [1,32; 13,12] p=0,0092	3,74 [1,27; 10,99] p=0,0165	10,00 % [2,50 %; 17,40 %] p=0,0091	3,01 [0,97; 9,34] p=0,0568
≥1	12/139 (8,6 %)	NA [NA; NA]	4/127 (3,1 %)	NA [NA; NA]	2,91 [0,91; 9,25] p=0,0608	2,74 [0,91; 8,28] p=0,0739	5,50 % [-0,10 %; 11,10 %] p=0,0537	1,75 [0,53; 5,76] p=0,3542
Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Konjunktivitis - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	24/202 (11,9 %)	NA [NA; NA]	7/210 (3,3 %)	NA [NA; NA]	3,91 [1,65; 9,29] p=0,0010	3,56 [1,57; 8,09] p=0,0024	8,50 % [3,50 %; 13,60 %] p=0,0010	2,50 [1,05; 5,97] p=0,0393
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,11; 14,70] p=0,8528	1,25 [0,12; 13,08] p=0,8522	1,00 % [-9,20 %; 11,20 %] p=0,8480	1,27 [0,12; 13,99] p=0,8462

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie								
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Alle								
Alle	145/243 (59,7 %)	1,61 [1,15; 2,00]	105/237 (44,3 %)	NA [3,48; NA]	1,93 [1,33; 2,81] p=0,0006	1,35 [1,14; 1,60] p=0,0007	15,40 % [6,80 %; 24,10 %] p=0,0004	1,64 [1,27; 2,13] p=0,0002
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	71/129 (55,0 %)	2,00 [1,18; NA]	47/116 (40,5 %)	NA [4,73; NA]	1,80 [1,08; 2,99] p=0,0234	1,36 [1,04; 1,78] p=0,0262	14,50 % [2,10 %; 26,90 %] p=0,0216	1,50 [1,03; 2,17] p=0,0337
≥65 Jahre	74/114 (64,9 %)	1,15 [0,72; 1,87]	58/121 (47,9 %)	NA [1,64; NA]	2,01 [1,19; 3,40] p=0,0089	1,35 [1,08; 1,70] p=0,0096	17,00 % [4,50 %; 29,50 %] p=0,0077	1,61 [1,14; 2,27] p=0,0068
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	90/132 (68,2 %)	1,15 [0,72; 1,87]	65/143 (45,5 %)	NA [1,74; NA]	2,57 [1,57; 4,21] p=0,0002	1,50 [1,21; 1,86] p=0,0002	22,70 % [11,30 %; 34,10 %] p<0,0001	1,85 [1,34; 2,55] p=0,0002
weiblich	55/111 (49,5 %)	7,33 [1,18; NA]	40/94 (42,6 %)	NA [2,92; NA]	1,33 [0,76; 2,31] p=0,3180	1,16 [0,86; 1,57] p=0,3211	7,00 % [-6,70 %; 20,60 %] p=0,3152	1,23 [0,82; 1,85] p=0,3242
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	121/209 (57,9 %)	1,84 [1,18; 2,56]	91/209 (43,5 %)	NA [4,50; NA]	1,78 [1,21; 2,63] p=0,0034	1,33 [1,10; 1,61] p=0,0038	14,40 % [4,90 %; 23,80 %] p=0,0030	1,49 [1,13; 1,96] p=0,0042
andere	24/34 (70,6 %)	0,54 [0,46; 4,50]	14/28 (50,0 %)	NA [1,18; NA]	2,40 [0,84; 6,83] p=0,1004	1,41 [0,92; 2,17] p=0,1154	20,60 % [-3,40 %; 44,60 %] p=0,0931	1,81 [0,93; 3,54] p=0,0808
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	53/98 (54,1 %)	1,87 [1,18; NA]	34/92 (37,0 %)	NA [NA; NA]	2,01 [1,12; 3,59] p=0,0182	1,46 [1,06; 2,02] p=0,0210	17,10 % [3,20 %; 31,10 %] p=0,0161	1,63 [1,06; 2,50] p=0,0267
Stadium II	55/92 (59,8 %)	1,51 [1,12; 10,91]	45/97 (46,4 %)	NA [2,20; NA]	1,72 [0,96; 3,06] p=0,0660	1,29 [0,98; 1,69] p=0,0674	13,40 % [-0,70 %; 27,50 %] p=0,0627	1,49 [1,00; 2,21] p=0,0514
Stadium III	37/53 (69,8 %)	1,05 [0,49; 1,77]	26/48 (54,2 %)	1,64 [0,95; NA]	1,96 [0,86; 4,43] p=0,1068	1,29 [0,94; 1,77] p=0,1141	15,60 % [-3,10 %; 34,40 %] p=0,1019	1,50 [0,90; 2,47] p=0,1176
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	24/40 (60,0 %)	1,87 [0,49; NA]	16/34 (47,1 %)	NA [0,95; NA]	1,69 [0,67; 4,25] p=0,2689	1,27 [0,82; 1,97] p=0,2761	12,90 % [-9,70 %; 35,60 %] p=0,2623	1,27 [0,67; 2,41] p=0,4618

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	85/137 (62,0 %)	1,18 [1,12; 1,87]	58/136 (42,6 %)	NA [3,48; NA]	2,20 [1,35; 3,57] p=0,0014	1,46 [1,15; 1,84] p=0,0018	19,40 % [7,80 %; 31,00 %] p=0,0011	1,74 [1,25; 2,44] p=0,0012
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	66/119 (55,5 %)	1,87 [1,18; NA]	36/111 (32,4 %)	NA [NA; NA]	2,59 [1,52; 4,44] p=0,0005	1,71 [1,25; 2,34] p=0,0008	23,00 % [10,60 %; 35,50 %] p=0,0003	2,01 [1,34; 3,02] p=0,0008
2	37/65 (56,9 %)	1,87 [1,18; NA]	38/71 (53,5 %)	2,92 [1,18; NA]	1,15 [0,58; 2,26] p=0,6914	1,06 [0,79; 1,44] p=0,6900	3,40 % [-13,30 %; 20,10 %] p=0,6900	1,04 [0,66; 1,65] p=0,8561
3	24/37 (64,9 %)	1,05 [0,49; 2,43]	17/29 (58,6 %)	2,20 [0,79; NA]	1,30 [0,48; 3,54] p=0,6065	1,11 [0,75; 1,63] p=0,6082	6,20 % [-17,40 %; 29,90 %] p=0,6044	1,41 [0,76; 2,63] p=0,2752
4+	18/22 (81,8 %)	0,49 [0,26; 1,15]	14/26 (53,8 %)	1,30 [0,95; NA]	3,86 [1,02; 14,58] p=0,0427	1,52 [1,01; 2,28] p=0,0438	28,00 % [2,90 %; 53,00 %] p=0,0286	2,17 [1,06; 4,45] p=0,0338
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	91/156 (58,3 %)	1,87 [1,18; 6,24]	69/156 (44,2 %)	NA [2,92; NA]	1,76 [1,13; 2,76] p=0,0129	1,32 [1,06; 1,64] p=0,0139	14,10 % [3,10 %; 25,10 %] p=0,0118	1,45 [1,06; 1,99] p=0,0199

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	54/87 (62,1 %)	1,18 [0,95; 2,00]	36/81 (44,4 %)	NA [1,74; NA]	2,04 [1,10; 3,79] p=0,0225	1,40 [1,04; 1,87] p=0,0258	17,60 % [2,80 %; 32,50 %] p=0,0202	1,71 [1,12; 2,61] p=0,0130
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	112/172 (65,1 %)	1,18 [0,72; 1,87]	84/189 (44,4 %)	NA [2,20; NA]	2,33 [1,52; 3,57] p<0,0001	1,47 [1,21; 1,78] p=0,0001	20,70 % [10,60 %; 30,70 %] p<0,0001	1,78 [1,34; 2,36] p<0,0001
nein	33/71 (46,5 %)	NA [1,61; NA]	21/48 (43,8 %)	NA [1,61; NA]	1,12 [0,53; 2,33] p=0,7702	1,06 [0,71; 1,59] p=0,7705	2,70 % [-15,50 %; 20,90 %] p=0,7690	1,08 [0,62; 1,87] p=0,7949
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	59/80 (73,8 %)	0,84 [0,49; 1,35]	50/95 (52,6 %)	2,43 [1,18; NA]	2,53 [1,33; 4,80] p=0,0042	1,40 [1,11; 1,77] p=0,0042	21,10 % [7,20 %; 35,00 %] p=0,0029	1,86 [1,28; 2,72] p=0,0013
nein	53/92 (57,6 %)	1,86 [1,08; NA]	34/94 (36,2 %)	NA [NA; NA]	2,40 [1,33; 4,33] p=0,0035	1,59 [1,16; 2,19] p=0,0044	21,40 % [7,40 %; 35,40 %] p=0,0027	1,80 [1,17; 2,78] p=0,0075
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	55/73 (75,3 %)	0,72 [0,49; 1,35]	45/82 (54,9 %)	2,20 [1,18; NA]	2,51 [1,26; 5,00] p=0,0081	1,37 [1,08; 1,74] p=0,0085	20,50 % [5,80 %; 35,10 %] p=0,0061	1,80 [1,21; 2,67] p=0,0038

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	90/170 (52,9 %)	2,30 [1,18; NA]	60/155 (38,7 %)	NA [NA; NA]	1,78 [1,15; 2,77] p=0,0103	1,37 [1,07; 1,75] p=0,0118	14,20 % [3,50 %; 25,00 %] p=0,0093	1,50 [1,08; 2,08] p=0,0157
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	38/60 (63,3 %)	1,18 [0,49; 10,91]	26/56 (46,4 %)	NA [1,71; NA]	1,99 [0,95; 4,19] p=0,0685	1,36 [0,97; 1,92] p=0,0742	16,90 % [-1,00 %; 34,80 %] p=0,0637	1,61 [0,97; 2,67] p=0,0625
IgG	65/123 (52,8 %)	1,87 [1,18; NA]	57/132 (43,2 %)	NA [2,20; NA]	1,48 [0,90; 2,42] p=0,1234	1,22 [0,95; 1,58] p=0,1238	9,70 % [-2,60 %; 21,90 %] p=0,1210	1,35 [0,95; 1,93] p=0,0976
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	114/186 (61,3 %)	1,18 [1,12; 2,00]	71/165 (43,0 %)	NA [3,35; NA]	2,10 [1,37; 3,21] p=0,0006	1,42 [1,16; 1,76] p=0,0009	18,30 % [8,00 %; 28,60 %] p=0,0005	1,69 [1,25; 2,28] p=0,0006
≤60 ml/min	31/57 (54,4 %)	1,87 [1,15; NA]	34/70 (48,6 %)	4,50 [1,28; NA]	1,26 [0,63; 2,54] p=0,5161	1,12 [0,80; 1,57] p=0,5127	5,80 % [-11,60 %; 23,30 %] p=0,5135	1,16 [0,71; 1,88] p=0,5594
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	60/88 (68,2 %)	0,64 [0,49; 1,18]	53/102 (52,0 %)	2,92 [1,18; NA]	1,98 [1,09; 3,59] p=0,0235	1,31 [1,04; 1,66] p=0,0234	16,20 % [2,50 %; 30,00 %] p=0,0206	1,59 [1,10; 2,31] p=0,0140

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	85/155 (54,8 %)	2,00 [1,22; NA]	52/135 (38,5 %)	NA [NA; NA]	1,94 [1,21; 3,10] p=0,0056	1,42 [1,10; 1,84] p=0,0070	16,30 % [5,00 %; 27,70 %] p=0,0048	1,60 [1,14; 2,27] p=0,0073
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	57/103 (55,3 %)	1,87 [1,12; NA]	50/110 (45,5 %)	NA [1,74; NA]	1,49 [0,87; 2,55] p=0,1503	1,22 [0,93; 1,59] p=0,1506	9,90 % [-3,50 %; 23,30 %] p=0,1473	1,41 [0,97; 2,07] p=0,0748
≥1	87/139 (62,6 %)	1,22 [1,12; 2,30]	55/127 (43,3 %)	NA [2,92; NA]	2,19 [1,34; 3,58] p=0,0017	1,45 [1,14; 1,83] p=0,0023	19,30 % [7,50 %; 31,10 %] p=0,0013	1,63 [1,16; 2,28] p=0,0051
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	117/202 (57,9 %)	1,81 [1,18; 4,50]	90/210 (42,9 %)	NA [4,50; NA]	1,83 [1,24; 2,71] p=0,0023	1,35 [1,11; 1,64] p=0,0025	15,10 % [5,50 %; 24,60 %] p=0,0020	1,52 [1,15; 2,00] p=0,0031
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	27/40 (67,5 %)	1,18 [0,49; 2,30]	15/25 (60,0 %)	2,20 [1,18; NA]	1,39 [0,49; 3,91] p=0,5416	1,13 [0,77; 1,65] p=0,5494	7,50 % [-16,60 %; 31,60 %] p=0,5414	1,34 [0,71; 2,52] p=0,3694
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie								
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	33/243 (13,6 %)	NA [NA; NA]	9/237 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,97 [1,85; 8,51] p=0,0002	3,56 [1,74; 7,31] p=0,0005	9,70 % [4,80 %; 14,60 %] p=0,0001	3,54 [1,69; 7,42] p=0,0008
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	17/129 (13,2 %)	NA [NA; NA]	4/116 (3,4 %)	NA [NA; NA]	4,25 [1,39; 13,03] p=0,0067	3,82 [1,32; 11,03] p=0,0132	9,70 % [3,00 %; 16,40 %] p=0,0045	3,96 [1,33; 11,78] p=0,0132
≥65 Jahre	16/114 (14,0 %)	NA [NA; NA]	5/121 (4,1 %)	NA [NA; NA]	3,79 [1,34; 10,71] p=0,0080	3,40 [1,29; 8,97] p=0,0136	9,90 % [2,60 %; 17,20 %] p=0,0078	3,30 [1,20; 9,08] p=0,0208
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	18/132 (13,6 %)	NA [NA; NA]	5/143 (3,5 %)	NA [NA; NA]	4,36 [1,57; 12,10] p=0,0025	3,90 [1,49; 10,21] p=0,0056	10,10 % [3,60 %; 16,70 %] p=0,0025	4,04 [1,50; 10,90] p=0,0057
weiblich	15/111 (13,5 %)	NA [NA; NA]	4/94 (4,3 %)	NA [NA; NA]	3,52 [1,13; 10,99] p=0,0231	3,18 [1,09; 9,24] p=0,0340	9,30 % [1,70 %; 16,80 %] p=0,0163	3,09 [1,02; 9,40] p=0,0464
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	29/209 (13,9 %)	NA [NA; NA]	9/209 (4,3 %)	NA [NA; NA]	3,58 [1,65; 7,77] p=0,0007	3,22 [1,56; 6,64] p=0,0015	9,60 % [4,10 %; 15,00 %] p=0,0006	3,24 [1,53; 6,86] p=0,0022

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,80 % [0,90 %; 22,60 %] p=0,0332	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	16/98 (16,3 %)	NA [NA; NA]	3/92 (3,3 %)	NA [NA; NA]	5,79 [1,63; 20,59] p=0,0028	5,01 [1,51; 16,62] p=0,0085	13,10 % [4,90 %; 21,20 %] p=0,0017	5,24 [1,52; 17,97] p=0,0085
Stadium II	10/92 (10,9 %)	NA [NA; NA]	5/97 (5,2 %)	NA [NA; NA]	2,24 [0,74; 6,84] p=0,1474	2,11 [0,75; 5,94] p=0,1577	5,70 % [-2,00 %; 13,40 %] p=0,1475	1,97 [0,66; 5,87] p=0,2256
Stadium III	7/53 (13,2 %)	NA [NA; NA]	1/48 (2,1 %)	NA [NA; NA]	7,15 [0,85; 60,45] p=0,0397	6,34 [0,81; 49,67] p=0,0787	11,10 % [1,20 %; 21,10 %] p=0,0288	6,73 [0,83; 54,72] p=0,0745
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	0,83 [0,19; 3,62] p=0,8088	0,85 [0,23; 3,15] p=0,8076	-1,80 % [-16,00 %; 12,50 %] p=0,8085	0,85 [0,21; 3,40] p=0,8187
Standardrisiko	19/137 (13,9 %)	NA [NA; NA]	5/136 (3,7 %)	NA [NA; NA]	4,22 [1,53; 11,65] p=0,0030	3,77 [1,45; 9,81] p=0,0065	10,20 % [3,60 %; 16,80 %] p=0,0025	3,75 [1,39; 10,12] p=0,0089
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	15/119 (12,6 %)	NA [NA; NA]	4/111 (3,6 %)	NA [NA; NA]	3,86 [1,24; 12,01] p=0,0134	3,50 [1,20; 10,22] p=0,0221	9,00 % [2,10 %; 15,90 %] p=0,0105	3,59 [1,19; 10,83] p=0,0231
2	8/37 (21,6 %)	51,05 [NA; NA]	3/29 (10,3 %)	NA [NA; NA]	2,39 [0,57; 9,98] p=0,2260	2,09 [0,61; 7,18] p=0,2419	11,30 % [-6,00 %; 28,60 %] p=0,2010	2,07 [0,54; 8,03] p=0,2919
3	6/65 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1/71 (1,4 %)	NA [NA; NA]	7,12 [0,83; 60,82] p=0,0399	6,55 [0,81; 52,99] p=0,0779	7,80 % [0,30 %; 15,40 %] p=0,0423	6,78 [0,82; 56,31] p=0,0763
4+	4/22 (18,2 %)	NA [NA; NA]	1/26 (3,8 %)	NA [NA; NA]	5,56 [0,57; 53,96] p=0,1089	4,73 [0,57; 39,24] p=0,1503	14,30 % [-3,40 %; 32,10 %] p=0,1130	4,79 [0,54; 42,92] p=0,1610
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	19/156 (12,2 %)	NA [NA; NA]	5/156 (3,2 %)	NA [NA; NA]	4,19 [1,52; 11,52] p=0,0030	3,80 [1,46; 9,92] p=0,0064	9,00 % [3,10 %; 14,80 %] p=0,0025	3,90 [1,45; 10,43] p=0,0068
nein	14/87 (16,1 %)	NA [NA; NA]	4/81 (4,9 %)	NA [NA; NA]	3,69 [1,16; 11,73] p=0,0199	3,26 [1,12; 9,49] p=0,0303	11,20 % [2,10 %; 20,20 %] p=0,0157	3,21 [1,05; 9,86] p=0,0412
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	29/172 (16,9 %)	NA [NA; NA]	7/189 (3,7 %)	NA [NA; NA]	5,27 [2,25; 12,38] p<0,0001	4,55 [2,05; 10,12] p=0,0002	13,20 % [6,90 %; 19,40 %] p<0,0001	4,67 [2,04; 10,70] p=0,0003
nein	4/71 (5,6 %)	NA [NA; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,24; 7,81] p=0,7209	1,35 [0,26; 7,09] p=0,7213	1,50 % [-6,30 %; 9,30 %] p=0,7121	1,34 [0,24; 7,31] p=0,7365
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	15/80 (18,8 %)	NA [NA; NA]	3/95 (3,2 %)	NA [NA; NA]	7,08 [1,97; 25,44] p=0,0007	5,94 [1,78; 19,78] p=0,0037	15,60 % [6,30 %; 24,80 %] p=0,0010	6,54 [1,89; 22,58] p=0,0030
nein	14/92 (15,2 %)	NA [NA; NA]	4/94 (4,3 %)	NA [NA; NA]	4,04 [1,28; 12,78] p=0,0117	3,58 [1,22; 10,46] p=0,0200	11,00 % [2,60 %; 19,40 %] p=0,0105	3,41 [1,11; 10,47] p=0,0317
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	15/73 (20,5 %)	NA [51,05; NA]	3/82 (3,7 %)	NA [NA; NA]	6,81 [1,88; 24,62] p=0,0011	5,62 [1,69; 18,63] p=0,0048	16,90 % [6,80 %; 27,00 %] p=0,0011	5,76 [1,66; 20,06] p=0,0059
nein	18/170 (10,6 %)	NA [NA; NA]	6/155 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,94 [1,14; 7,61] p=0,0209	2,73 [1,11; 6,71] p=0,0281	6,70 % [1,20 %; 12,30 %] p=0,0173	2,78 [1,10; 7,01] p=0,0299
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	9/60 (15,0 %)	NA [51,05; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	4,76 [0,98; 23,11] p=0,0366	4,20 [0,95; 18,60] p=0,0588	11,40 % [1,20 %; 21,70 %] p=0,0290	3,97 [0,84; 18,70] p=0,0812
IgG	15/123 (12,2 %)	NA [NA; NA]	4/132 (3,0 %)	NA [NA; NA]	4,44 [1,43; 13,79] p=0,0054	4,02 [1,37; 11,79] p=0,0111	9,20 % [2,70 %; 15,60 %] p=0,0056	4,21 [1,40; 12,68] p=0,0107
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	27/186 (14,5 %)	NA [NA; NA]	8/165 (4,8 %)	NA [NA; NA]	3,33 [1,47; 7,56] p=0,0026	2,99 [1,40; 6,41] p=0,0047	9,70 % [3,60 %; 15,70 %] p=0,0017	3,00 [1,36; 6,63] p=0,0066
≤60 ml/min	6/57 (10,5 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	8,12 [0,95; 69,53] p=0,0260	7,37 [0,91; 59,45] p=0,0608	9,10 % [0,70 %; 17,50 %] p=0,0346	7,60 [0,92; 63,15] p=0,0603
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	5/88 (5,7 %)	NA [NA; NA]	2/102 (2,0 %)	NA [NA; NA]	3,01 [0,57; 15,93] p=0,1757	2,90 [0,58; 14,57] p=0,1966	3,70 % [-1,80 %; 9,30 %] p=0,1876	2,96 [0,57; 15,24] p=0,1951
andere	28/155 (18,1 %)	NA [NA; NA]	7/135 (5,2 %)	NA [NA; NA]	4,03 [1,70; 9,56] p=0,0008	3,48 [1,57; 7,72] p=0,0021	12,90 % [5,80 %; 20,00 %] p=0,0004	3,58 [1,56; 8,22] p=0,0027
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	13/103 (12,6 %)	NA [NA; NA]	3/110 (2,7 %)	NA [NA; NA]	5,15 [1,42; 18,65] p=0,0063	4,63 [1,36; 15,77] p=0,0143	9,90 % [2,80 %; 17,00 %] p=0,0063	4,85 [1,38; 17,02] p=0,0137
≥1	20/139 (14,4 %)	NA [NA; NA]	6/127 (4,7 %)	NA [NA; NA]	3,39 [1,31; 8,73] p=0,0081	3,05 [1,26; 7,34] p=0,0131	9,70 % [2,80 %; 16,60 %] p=0,0061	2,99 [1,19; 7,48] p=0,0194
Jegliche UE - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	30/202 (14,9 %)	NA [NA; NA]	9/210 (4,3 %)	NA [NA; NA]	3,90 [1,80; 8,43] p=0,0003	3,46 [1,69; 7,12] p=0,0007	10,60 % [4,90 %; 16,20 %] p=0,0002	3,48 [1,65; 7,34] p=0,0011
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,50 % [-0,70 %; 15,70 %] p=0,0717	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen								
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Alle								
Alle	30/243 (12,3 %)	NA [NA; NA]	9/237 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,43 [1,62; 7,27] p=0,0006	3,23 [1,57; 6,65] p=0,0014	8,60 % [3,70 %; 13,50 %] p=0,0005	2,89 [1,35; 6,18] p=0,0061
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Alter								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	12/129 (9,3 %)	NA [NA; NA]	3/116 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,86 [1,06; 14,05] p=0,0289	3,60 [1,04; 12,43] p=0,0430	6,70 % [0,90 %; 12,50 %] p=0,0229	3,63 [1,02; 12,88] p=0,0457
≥65 Jahre	18/114 (15,8 %)	NA [NA; NA]	6/121 (5,0 %)	NA [NA; NA]	3,59 [1,37; 9,41] p=0,0062	3,18 [1,31; 7,74] p=0,0106	10,80 % [3,10 %; 18,60 %] p=0,0060	2,53 [0,97; 6,58] p=0,0571
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	12/132 (9,1 %)	NA [NA; NA]	6/143 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,28 [0,83; 6,27] p=0,1017	2,17 [0,84; 5,61] p=0,1110	4,90 % [-1,00 %; 10,80 %] p=0,1041	1,78 [0,65; 4,91] p=0,2625
weiblich	18/111 (16,2 %)	NA [NA; NA]	3/94 (3,2 %)	NA [NA; NA]	5,87 [1,67; 20,61] p=0,0022	5,08 [1,54; 16,72] p=0,0075	13,00 % [5,30 %; 20,70 %] p=0,0009	4,72 [1,38; 16,22] p=0,0136
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	24/209 (11,5 %)	NA [NA; NA]	8/209 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,26 [1,43; 7,43] p=0,0033	3,00 [1,38; 6,52] p=0,0056	7,70 % [2,60 %; 12,70 %] p=0,0029	2,50 [1,10; 5,67] p=0,0287
andere	6/34 (17,6 %)	NA [NA; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	5,79 [0,65; 51,28] p=0,0839	4,94 [0,63; 38,66] p=0,1280	14,10 % [-0,50 %; 28,60 %] p=0,0578	5,30 [0,64; 44,02] p=0,1226
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	3/97 (3,1 %)	NA [NA; NA]	4,70 [1,28; 17,24] p=0,0116	4,22 [1,23; 14,47] p=0,0221	10,00 % [2,30 %; 17,60 %] p=0,0113	3,93 [1,10; 14,10] p=0,0355
Stadium II	10/98 (10,2 %)	NA [NA; NA]	4/92 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,50 [0,76; 8,27] p=0,1235	2,35 [0,76; 7,22] p=0,1369	5,90 % [-1,40 %; 13,20 %] p=0,1158	1,88 [0,57; 6,25] p=0,3030
Stadium III	8/53 (15,1 %)	NA [41,20; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	4,09 [0,82; 20,31] p=0,0677	3,62 [0,81; 16,23] p=0,0925	10,90 % [-0,20 %; 22,10 %] p=0,0553	3,21 [0,67; 15,48] p=0,1453
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,30; 10,36] p=0,5207	1,70 [0,33; 8,72] p=0,5246	4,10 % [-8,10 %; 16,30 %] p=0,5085	1,76 [0,32; 9,64] p=0,5119
Standardrisiko	16/137 (11,7 %)	NA [NA; NA]	5/136 (3,7 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,23; 9,74] p=0,0133	3,18 [1,20; 8,43] p=0,0202	8,00 % [1,80 %; 14,20 %] p=0,0119	3,01 [1,09; 8,29] p=0,0328
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	14/119 (11,8 %)	NA [NA; NA]	7/111 (6,3 %)	NA [NA; NA]	1,98 [0,77; 5,11] p=0,1519	1,87 [0,78; 4,45] p=0,1599	5,50 % [-1,90 %; 12,80 %] p=0,1453	1,61 [0,63; 4,09] p=0,3172

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	9/65 (13,8 %)	NA [41,20; NA]	1/71 (1,4 %)	NA [NA; NA]	11,25 [1,38; 91,47] p=0,0057	9,83 [1,28; 75,48] p=0,0280	12,40 % [3,60 %; 21,30 %] p=0,0058	7,74 [0,95; 62,92] p=0,0556
3	4/37 (10,8 %)	NA [NA; NA]	1/29 (3,4 %)	NA [NA; NA]	3,39 [0,36; 32,15] p=0,2656	3,13 [0,37; 26,56] p=0,2946	7,40 % [-4,60 %; 19,40 %] p=0,2295	3,29 [0,37; 29,48] p=0,2864
4+	3/22 (13,6 %)	NA [NA; NA]	0/26 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	13,60 % [-0,70 %; 28,00 %] p=0,0623	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	21/156 (13,5 %)	NA [NA; NA]	4/156 (2,6 %)	NA [NA; NA]	5,91 [1,98; 17,65] p=0,0004	5,25 [1,84; 14,94] p=0,0019	10,90 % [5,00 %; 16,80 %] p=0,0003	5,13 [1,75; 15,02] p=0,0028
nein	9/87 (10,3 %)	NA [NA; NA]	5/81 (6,2 %)	NA [NA; NA]	1,75 [0,56; 5,47] p=0,3297	1,68 [0,59; 4,79] p=0,3354	4,20 % [-4,10 %; 12,40 %] p=0,3229	1,09 [0,33; 3,57] p=0,8864
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	22/172 (12,8 %)	NA [NA; NA]	6/189 (3,2 %)	NA [NA; NA]	4,47 [1,77; 11,32] p=0,0007	4,03 [1,67; 9,70] p=0,0019	9,60 % [4,00 %; 15,20 %] p=0,0007	3,51 [1,40; 8,80] p=0,0073

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	8/71 (11,3 %)	NA [NA; NA]	3/48 (6,3 %)	NA [NA; NA]	1,91 [0,48; 7,58] p=0,3559	1,80 [0,50; 6,45] p=0,3651	5,00 % [-5,00 %; 15,10 %] p=0,3278	1,62 [0,42; 6,28] p=0,4820
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	13/80 (16,3 %)	NA [41,20; NA]	2/95 (2,1 %)	NA [NA; NA]	9,02 [1,97; 41,31] p=0,0009	7,72 [1,79; 33,19] p=0,0060	14,10 % [5,60 %; 22,70 %] p=0,0012	6,14 [1,35; 28,05] p=0,0191
nein	9/92 (9,8 %)	NA [NA; NA]	4/94 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,44 [0,72; 8,22] p=0,1404	2,30 [0,73; 7,20] p=0,1532	5,50 % [-1,80 %; 12,80 %] p=0,1386	2,26 [0,69; 7,33] p=0,1757
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	13/73 (17,8 %)	NA [41,20; NA]	3/82 (3,7 %)	NA [NA; NA]	5,71 [1,56; 20,92] p=0,0040	4,87 [1,44; 16,41] p=0,0107	14,10 % [4,50 %; 23,80 %] p=0,0041	3,85 [1,06; 13,99] p=0,0407
nein	17/170 (10,0 %)	NA [NA; NA]	6/155 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,76 [1,06; 7,19] p=0,0317	2,58 [1,04; 6,38] p=0,0398	6,10 % [0,70 %; 11,60 %] p=0,0271	2,46 [0,96; 6,30] p=0,0596
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	6/60 (10,0 %)	NA [NA; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	3,00 [0,58; 15,53] p=0,1740	2,80 [0,59; 13,30] p=0,1953	6,40 % [-2,60 %; 15,40 %] p=0,1621	2,28 [0,44; 11,77] p=0,3250

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	14/123 (11,4 %)	NA [NA; NA]	5/132 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,26 [1,14; 9,35] p=0,0213	3,00 [1,11; 8,10] p=0,0296	7,60 % [1,10 %; 14,10 %] p=0,0218	2,67 [0,94; 7,58] p=0,0651
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	25/186 (13,4 %)	NA [NA; NA]	6/165 (3,6 %)	NA [NA; NA]	4,12 [1,64; 10,30] p=0,0013	3,70 [1,55; 8,79] p=0,0031	9,80 % [4,10 %; 15,50 %] p=0,0007	3,19 [1,29; 7,92] p=0,0121
≤60 ml/min	5/57 (8,8 %)	NA [NA; NA]	3/70 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,15 [0,49; 9,40] p=0,3026	2,05 [0,51; 8,20] p=0,3118	4,50 % [-4,30 %; 13,20 %] p=0,3146	2,00 [0,48; 8,36] p=0,3442
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	15/88 (17,0 %)	NA [NA; NA]	6/102 (5,9 %)	NA [NA; NA]	3,29 [1,22; 8,89] p=0,0147	2,90 [1,18; 7,15] p=0,0209	11,20 % [2,10 %; 20,30 %] p=0,0161	2,60 [0,99; 6,85] p=0,0528
andere	15/155 (9,7 %)	NA [NA; NA]	3/135 (2,2 %)	NA [NA; NA]	4,71 [1,33; 16,66] p=0,0088	4,36 [1,29; 14,72] p=0,0179	7,50 % [2,20 %; 12,70 %] p=0,0056	3,81 [1,09; 13,39] p=0,0366
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	12/103 (11,7 %)	NA [NA; NA]	2/110 (1,8 %)	NA [NA; NA]	7,12 [1,55; 32,65] p=0,0039	6,41 [1,47; 27,94] p=0,0134	9,80 % [3,20 %; 16,50 %] p=0,0039	5,37 [1,18; 24,51] p=0,0301

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	18/139 (12,9 %)	NA [NA; NA]	7/127 (5,5 %)	NA [NA; NA]	2,55 [1,03; 6,33] p=0,0382	2,35 [1,01; 5,44] p=0,0461	7,40 % [0,60 %; 14,30 %] p=0,0333	2,14 [0,88; 5,19] p=0,0941
Jegliche UE - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts - Erbrechen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	26/202 (12,9 %)	NA [NA; NA]	7/210 (3,3 %)	NA [NA; NA]	4,28 [1,81; 10,11] p=0,0004	3,86 [1,71; 8,70] p=0,0011	9,50 % [4,30 %; 14,80 %] p=0,0003	3,48 [1,49; 8,12] p=0,0039
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	2/25 (8,0 %)	NA [NA; NA]	1,28 [0,22; 7,55] p=0,7880	1,25 [0,25; 6,33] p=0,7875	2,00 % [-12,10 %; 16,10 %] p=0,7814	0,94 [0,16; 5,63] p=0,9466
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher								
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: Alle								
Alle	48/243 (19,8 %)	NA [NA; NA]	20/237 (8,4 %)	NA [NA; NA]	2,82 [1,60; 4,98] p=0,0003	2,42 [1,48; 3,96] p=0,0004	11,70 % [5,60 %; 17,70 %] p=0,0002	1,95 [1,14; 3,34] p=0,0153
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	15/129 (11,6 %)	NA [NA; NA]	5/116 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,92 [1,03; 8,31] p=0,0371	2,70 [1,01; 7,19] p=0,0473	7,30 % [0,70 %; 14,00 %] p=0,0311	2,20 [0,78; 6,25] p=0,1376

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	33/114 (28,9 %)	NA [NA; NA]	15/121 (12,4 %)	NA [NA; NA]	2,88 [1,47; 5,66] p=0,0017	2,33 [1,34; 4,06] p=0,0027	16,60 % [6,40 %; 26,70 %] p=0,0015	1,95 [1,04; 3,66] p=0,0375
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	29/132 (22,0 %)	NA [NA; NA]	12/143 (8,4 %)	NA [NA; NA]	3,07 [1,50; 6,32] p=0,0016	2,62 [1,40; 4,92] p=0,0027	13,60 % [5,20 %; 22,00 %] p=0,0015	2,13 [1,06; 4,28] p=0,0333
weiblich	19/111 (17,1 %)	NA [NA; NA]	8/94 (8,5 %)	NA [NA; NA]	2,22 [0,92; 5,33] p=0,0701	2,01 [0,92; 4,38] p=0,0787	8,60 % [-0,40 %; 17,60 %] p=0,0608	1,71 [0,73; 3,98] p=0,2149
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: Abstammung								
weiß	40/209 (19,1 %)	NA [NA; NA]	18/209 (8,6 %)	NA [NA; NA]	2,51 [1,39; 4,55] p=0,0019	2,22 [1,32; 3,75] p=0,0027	10,50 % [4,00 %; 17,10 %] p=0,0016	1,86 [1,05; 3,30] p=0,0332
andere	8/34 (23,5 %)	NA [30,69; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	4,00 [0,77; 20,66] p=0,0833	3,29 [0,76; 14,28] p=0,1111	16,40 % [-0,80 %; 33,50 %] p=0,0612	2,58 [0,52; 12,77] p=0,2469
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	19/98 (19,4 %)	NA [NA; NA]	2/92 (2,2 %)	NA [NA; NA]	10,82 [2,44; 47,93] p=0,0002	8,92 [2,14; 37,23] p=0,0027	17,20 % [8,80 %; 25,60 %] p<0,0001	7,84 [1,81; 34,05] p=0,0060

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	17/92 (18,5 %)	NA [NA; NA]	10/97 (10,3 %)	NA [NA; NA]	1,97 [0,85; 4,57] p=0,1096	1,79 [0,87; 3,71] p=0,1157	8,20 % [-1,80 %; 18,10 %] p=0,1085	1,35 [0,59; 3,07] p=0,4774
Stadium III	12/53 (22,6 %)	NA [24,41; NA]	8/48 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,54; 3,96] p=0,4540	1,36 [0,61; 3,04] p=0,4556	6,00 % [-9,50 %; 21,40 %] p=0,4479	1,15 [0,46; 2,92] p=0,7651
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/40 (15,0 %)	NA [30,69; NA]	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,34; 5,14] p=0,6870	1,27 [0,39; 4,15] p=0,6865	3,20 % [-12,20 %; 18,70 %] p=0,6821	0,87 [0,22; 3,49] p=0,8480
Standardrisiko	27/137 (19,7 %)	NA [NA; NA]	11/136 (8,1 %)	NA [NA; NA]	2,79 [1,32; 5,88] p=0,0056	2,44 [1,26; 4,71] p=0,0081	11,60 % [3,50 %; 19,70 %] p=0,0048	2,06 [1,01; 4,22] p=0,0482
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	24/119 (20,2 %)	NA [NA; NA]	7/111 (6,3 %)	NA [NA; NA]	3,75 [1,55; 9,11] p=0,0021	3,20 [1,44; 7,13] p=0,0045	13,90 % [5,40 %; 22,40 %] p=0,0014	2,76 [1,17; 6,52] p=0,0204
2	15/65 (23,1 %)	NA [30,69; NA]	8/71 (11,3 %)	NA [NA; NA]	2,36 [0,93; 6,02] p=0,0675	2,05 [0,93; 4,51] p=0,0751	11,80 % [-0,80 %; 24,40 %] p=0,0664	1,55 [0,63; 3,79] p=0,3389

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	2/37 (5,4 %)	NA [NA; NA]	3/29 (10,3 %)	NA [NA; NA]	0,49 [0,08; 3,18] p=0,4551	0,52 [0,09; 2,92] p=0,4600	-4,90 % [-18,20 %; 8,30 %] p=0,4655	0,31 [0,04; 2,37] p=0,2575
4+	7/22 (31,8 %)	NA [1,87; NA]	2/26 (7,7 %)	NA [NA; NA]	5,60 [1,02; 30,61] p=0,0347	4,14 [0,96; 17,91] p=0,0575	24,10 % [2,10 %; 46,10 %] p=0,0316	3,93 [0,79; 19,48] p=0,0942
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	33/156 (21,2 %)	NA [NA; NA]	14/156 (9,0 %)	NA [NA; NA]	2,72 [1,39; 5,32] p=0,0027	2,36 [1,31; 4,23] p=0,0040	12,20 % [4,40 %; 20,00 %] p=0,0023	2,04 [1,08; 3,88] p=0,0286
nein	15/87 (17,2 %)	NA [NA; NA]	6/81 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2,60 [0,96; 7,08] p=0,0548	2,33 [0,95; 5,71] p=0,0649	9,80 % [0,10 %; 19,60 %] p=0,0486	1,73 [0,64; 4,66] p=0,2762
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	33/172 (19,2 %)	NA [NA; NA]	17/189 (9,0 %)	NA [NA; NA]	2,40 [1,28; 4,49] p=0,0052	2,13 [1,23; 3,69] p=0,0067	10,20 % [3,00 %; 17,40 %] p=0,0053	1,75 [0,95; 3,20] p=0,0705
nein	15/71 (21,1 %)	NA [NA; NA]	3/48 (6,3 %)	NA [NA; NA]	4,02 [1,09; 14,75] p=0,0269	3,38 [1,03; 11,05] p=0,0438	14,90 % [3,20 %; 26,60 %] p=0,0127	2,85 [0,80; 10,10] p=0,1047
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	13/80 (16,3 %)	NA [NA; NA]	11/95 (11,6 %)	NA [NA; NA]	1,48 [0,62; 3,52] p=0,3722	1,40 [0,67; 2,96] p=0,3731	4,70 % [-5,70 %; 15,00 %] p=0,3756	1,19 [0,52; 2,75] p=0,6792
nein	20/92 (21,7 %)	NA [NA; NA]	6/94 (6,4 %)	NA [NA; NA]	4,07 [1,55; 10,68] p=0,0026	3,41 [1,43; 8,10] p=0,0055	15,40 % [5,60 %; 25,10 %] p=0,0021	2,73 [1,07; 6,97] p=0,0352
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	13/73 (17,8 %)	NA [39,72; NA]	10/82 (12,2 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,64; 3,81] p=0,3280	1,46 [0,68; 3,13] p=0,3299	5,60 % [-5,70 %; 16,90 %] p=0,3293	1,13 [0,47; 2,71] p=0,7858
nein	35/170 (20,6 %)	NA [NA; NA]	10/155 (6,5 %)	NA [NA; NA]	3,76 [1,79; 7,89] p=0,0002	3,19 [1,64; 6,22] p=0,0007	14,10 % [6,90 %; 21,30 %] p=0,0001	2,73 [1,33; 5,61] p=0,0060
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	11/60 (18,3 %)	NA [39,72; NA]	5/56 (8,9 %)	NA [NA; NA]	2,29 [0,74; 7,07] p=0,1439	2,05 [0,76; 5,54] p=0,1553	9,40 % [-2,90 %; 21,70 %] p=0,1344	1,55 [0,51; 4,67] p=0,4395
IgG	23/123 (18,7 %)	NA [NA; NA]	11/132 (8,3 %)	NA [NA; NA]	2,53 [1,18; 5,44] p=0,0152	2,24 [1,14; 4,41] p=0,0190	10,40 % [2,00 %; 18,70 %] p=0,0150	1,99 [0,95; 4,16] p=0,0664
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	34/186 (18,3 %)	NA [NA; NA]	11/165 (6,7 %)	NA [NA; NA]	3,13 [1,53; 6,41] p=0,0012	2,74 [1,44; 5,24] p=0,0022	11,60 % [4,90 %; 18,30 %] p=0,0007	2,24 [1,11; 4,51] p=0,0240
≤60 ml/min	14/57 (24,6 %)	NA [NA; NA]	9/70 (12,9 %)	NA [NA; NA]	2,21 [0,88; 5,56] p=0,0897	1,91 [0,89; 4,09] p=0,0954	11,70 % [-1,90 %; 25,40 %] p=0,0929	1,66 [0,70; 3,92] p=0,2520
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	32/88 (36,4 %)	NA [24,41; NA]	17/102 (16,7 %)	NA [NA; NA]	2,86 [1,45; 5,63] p=0,0020	2,18 [1,30; 3,65] p=0,0030	19,70 % [7,30 %; 32,10 %] p=0,0018	1,93 [1,05; 3,54] p=0,0332
andere	16/155 (10,3 %)	NA [NA; NA]	3/135 (2,2 %)	NA [NA; NA]	5,07 [1,44; 17,78] p=0,0055	4,64 [1,38; 15,60] p=0,0130	8,10 % [2,70 %; 13,50 %] p=0,0033	3,53 [1,00; 12,48] p=0,0500
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: ECOG-PS								
0	16/103 (15,5 %)	NA [NA; NA]	9/110 (8,2 %)	NA [NA; NA]	2,06 [0,87; 4,90] p=0,0965	1,90 [0,88; 4,11] p=0,1032	7,40 % [-1,30 %; 16,00 %] p=0,0965	1,54 [0,66; 3,56] p=0,3176
≥1	32/139 (23,0 %)	NA [NA; NA]	11/127 (8,7 %)	NA [NA; NA]	3,15 [1,51; 6,57] p=0,0015	2,66 [1,40; 5,05] p=0,0028	14,40 % [5,80 %; 22,90 %] p=0,0010	2,22 [1,10; 4,49] p=0,0265
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Ödem peripher - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	43/202 (21,3 %)	NA [NA; NA]	16/210 (7,6 %)	NA [NA; NA]	3,28 [1,78; 6,04] p<0,0001	2,79 [1,63; 4,80] p=0,0002	13,70 % [7,00 %; 20,40 %] p<0,0001	2,39 [1,33; 4,31] p=0,0036
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/40 (12,5 %)	NA [NA; NA]	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,23; 4,83] p=0,9528	1,04 [0,27; 3,98] p=0,9524	0,50 % [-15,80 %; 16,80 %] p=0,9522	0,64 [0,13; 3,16] p=0,5820
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie								
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: Alle								
Alle	27/243 (11,1 %)	NA [NA; NA]	37/237 (15,6 %)	NA [NA; NA]	0,68 [0,41; 1,16] p=0,1498	0,71 [0,44; 1,14] p=0,1582	-4,50 % [-10,60 %; 1,70 %] p=0,1544	0,56 [0,33; 0,95] p=0,0306
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	14/129 (10,9 %)	NA [NA; NA]	15/116 (12,9 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,38; 1,78] p=0,6158	0,84 [0,42; 1,66] p=0,6155	-2,10 % [-10,20 %; 6,10 %] p=0,6163	0,75 [0,36; 1,57] p=0,4427
≥65 Jahre	13/114 (11,4 %)	NA [NA; NA]	22/121 (18,2 %)	NA [NA; NA]	0,58 [0,28; 1,21] p=0,1455	0,63 [0,33; 1,19] p=0,1506	-6,80 % [-15,80 %; 2,20 %] p=0,1406	0,43 [0,20; 0,90] p=0,0255
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	10/132 (7,6 %)	NA [NA; NA]	20/143 (14,0 %)	NA [NA; NA]	0,50 [0,23; 1,12] p=0,0890	0,54 [0,26; 1,11] p=0,0957	-6,40 % [-13,70 %; 0,80 %] p=0,0835	0,44 [0,20; 0,98] p=0,0433
weiblich	17/111 (15,3 %)	NA [NA; NA]	17/94 (18,1 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,39; 1,71] p=0,5961	0,85 [0,46; 1,56] p=0,5954	-2,80 % [-13,00 %; 7,50 %] p=0,5970	0,65 [0,32; 1,31] p=0,2294
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	24/209 (11,5 %)	NA [NA; NA]	33/209 (15,8 %)	NA [NA; NA]	0,69 [0,39; 1,22] p=0,2001	0,73 [0,45; 1,19] p=0,2024	-4,30 % [-10,90 %; 2,30 %] p=0,1987	0,56 [0,32; 0,97] p=0,0378
andere	3/34 (8,8 %)	NA [NA; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,58 [0,12; 2,84] p=0,5023	0,62 [0,15; 2,53] p=0,5033	-5,50 % [-21,60 %; 10,60 %] p=0,5058	0,58 [0,13; 2,59] p=0,4727
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	12/98 (12,2 %)	NA [NA; NA]	14/92 (15,2 %)	NA [NA; NA]	0,78 [0,34; 1,78] p=0,5524	0,81 [0,39; 1,65] p=0,5522	-3,00 % [-12,80 %; 6,80 %] p=0,5521	0,59 [0,26; 1,34] p=0,2104
Stadium II	13/92 (14,1 %)	NA [NA; NA]	7/97 (7,2 %)	NA [NA; NA]	2,12 [0,80; 5,57] p=0,1235	1,96 [0,82; 4,69] p=0,1316	6,90 % [-1,90 %; 15,70 %] p=0,1230	1,64 [0,64; 4,23] p=0,3066

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	16/48 (33,3 %)	NA [5,39; NA]	0,08 [0,02; 0,36] p=0,0001	0,11 [0,03; 0,47] p=0,0026	-29,60 % [-43,80 %; -15,30 %] p<0,0001	0,09 [0,02; 0,41] p=0,0016
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [49,22; NA]	9/34 (26,5 %)	NA [NA; NA]	0,31 [0,09; 1,11] p=0,0653	0,38 [0,13; 1,12] p=0,0788	-16,50 % [-34,00 %; 1,00 %] p=0,0651	0,18 [0,04; 0,82] p=0,0269
Standardrisiko	15/137 (10,9 %)	NA [NA; NA]	19/136 (14,0 %)	NA [NA; NA]	0,76 [0,37; 1,56] p=0,4505	0,78 [0,42; 1,48] p=0,4512	-3,00 % [-10,90 %; 4,80 %] p=0,4493	0,67 [0,34; 1,34] p=0,2600
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	15/119 (12,6 %)	NA [NA; NA]	13/111 (11,7 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,49; 2,40] p=0,8363	1,08 [0,54; 2,16] p=0,8361	0,90 % [-7,60 %; 9,30 %] p=0,8358	0,81 [0,37; 1,78] p=0,6071
2	6/65 (9,2 %)	NA [52,44; NA]	13/71 (18,3 %)	NA [NA; NA]	0,45 [0,16; 1,27] p=0,1285	0,50 [0,20; 1,25] p=0,1388	-9,10 % [-20,50 %; 2,30 %] p=0,1192	0,36 [0,13; 1,02] p=0,0545
3	3/37 (8,1 %)	NA [NA; NA]	4/29 (13,8 %)	NA [NA; NA]	0,55 [0,11; 2,69] p=0,4600	0,59 [0,14; 2,42] p=0,4620	-5,70 % [-21,00 %; 9,60 %] p=0,4672	0,60 [0,13; 2,67] p=0,4991

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	3/22 (13,6 %)	NA [NA; NA]	7/26 (26,9 %)	NA [NA; NA]	0,43 [0,10; 1,91] p=0,2638	0,51 [0,15; 1,73] p=0,2774	-13,30 % [-35,60 %; 9,00 %] p=0,2424	0,44 [0,11; 1,71] p=0,2350
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	17/156 (10,9 %)	NA [NA; NA]	25/156 (16,0 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,33; 1,24] p=0,1852	0,68 [0,38; 1,21] p=0,1885	-5,10 % [-12,70 %; 2,40 %] p=0,1833	0,58 [0,31; 1,10] p=0,0941
nein	10/87 (11,5 %)	NA [NA; NA]	12/81 (14,8 %)	NA [NA; NA]	0,75 [0,30; 1,84] p=0,5250	0,78 [0,35; 1,70] p=0,5251	-3,30 % [-13,60 %; 6,90 %] p=0,5249	0,51 [0,20; 1,29] p=0,1555
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	17/172 (9,9 %)	NA [NA; NA]	31/189 (16,4 %)	NA [NA; NA]	0,56 [0,30; 1,05] p=0,0689	0,60 [0,35; 1,05] p=0,0733	-6,50 % [-13,40 %; 0,40 %] p=0,0645	0,52 [0,28; 0,95] p=0,0342
nein	10/71 (14,1 %)	NA [NA; NA]	6/48 (12,5 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,39; 3,40] p=0,8045	1,13 [0,44; 2,90] p=0,8042	1,60 % [-10,80 %; 14,00 %] p=0,8018	0,74 [0,25; 2,20] p=0,5847
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	11/80 (13,8 %)	NA [NA; NA]	20/95 (21,1 %)	NA [NA; NA]	0,60 [0,27; 1,34] p=0,2088	0,65 [0,33; 1,28] p=0,2147	-7,30 % [-18,40 %; 3,80 %] p=0,1989	0,60 [0,29; 1,26] p=0,1794

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	6/92 (6,5 %)	NA [NA; NA]	11/94 (11,7 %)	NA [NA; NA]	0,53 [0,19; 1,49] p=0,2215	0,56 [0,21; 1,44] p=0,2289	-5,20 % [-13,40 %; 3,00 %] p=0,2171	0,42 [0,15; 1,22] p=0,1102
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	10/73 (13,7 %)	NA [NA; NA]	14/82 (17,1 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,32; 1,86] p=0,5634	0,80 [0,38; 1,70] p=0,5638	-3,40 % [-14,70 %; 8,00 %] p=0,5596	0,66 [0,28; 1,52] p=0,3262
nein	17/170 (10,0 %)	NA [NA; NA]	23/155 (14,8 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,33; 1,25] p=0,1855	0,67 [0,37; 1,21] p=0,1883	-4,80 % [-12,00 %; 2,30 %] p=0,1870	0,52 [0,27; 1,00] p=0,0507
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	6/60 (10,0 %)	NA [NA; NA]	7/56 (12,5 %)	NA [NA; NA]	0,78 [0,24; 2,47] p=0,6711	0,80 [0,29; 2,24] p=0,6705	-2,50 % [-14,00 %; 9,00 %] p=0,6705	0,72 [0,24; 2,14] p=0,5514
IgG	15/123 (12,2 %)	NA [NA; NA]	21/132 (15,9 %)	NA [NA; NA]	0,73 [0,36; 1,50] p=0,3956	0,77 [0,41; 1,42] p=0,3971	-3,70 % [-12,20 %; 4,80 %] p=0,3922	0,52 [0,25; 1,08] p=0,0811
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	23/186 (12,4 %)	NA [NA; NA]	21/165 (12,7 %)	NA [NA; NA]	0,97 [0,51; 1,82] p=0,9188	0,97 [0,56; 1,69] p=0,9186	-0,40 % [-7,30 %; 6,60 %] p=0,9187	0,79 [0,43; 1,45] p=0,4445

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	4/57 (7,0 %)	NA [NA; NA]	16/70 (22,9 %)	NA [NA; NA]	0,26 [0,08; 0,81] p=0,0152	0,31 [0,11; 0,87] p=0,0258	-15,80 % [-27,70 %; -4,00 %] p=0,0089	0,21 [0,06; 0,71] p=0,0124
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	12/88 (13,6 %)	NA [NA; NA]	27/102 (26,5 %)	NA [NA; NA]	0,44 [0,21; 0,93] p=0,0294	0,52 [0,28; 0,95] p=0,0352	-12,80 % [-24,00 %; -1,70 %] p=0,0243	0,46 [0,23; 0,90] p=0,0239
andere	15/155 (9,7 %)	NA [NA; NA]	10/135 (7,4 %)	NA [NA; NA]	1,34 [0,58; 3,09] p=0,4928	1,31 [0,61; 2,81] p=0,4941	2,30 % [-4,10 %; 8,70 %] p=0,4881	0,91 [0,38; 2,13] p=0,8189
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	13/103 (12,6 %)	NA [NA; NA]	17/110 (15,5 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,36; 1,72] p=0,5534	0,82 [0,42; 1,60] p=0,5537	-2,80 % [-12,10 %; 6,50 %] p=0,5511	0,58 [0,27; 1,27] p=0,1758
≥1	14/139 (10,1 %)	NA [NA; NA]	20/127 (15,7 %)	NA [NA; NA]	0,60 [0,29; 1,24] p=0,1669	0,64 [0,34; 1,21] p=0,1705	-5,70 % [-13,70 %; 2,40 %] p=0,1682	0,54 [0,27; 1,09] p=0,0871
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Asthenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	23/202 (11,4 %)	NA [NA; NA]	30/210 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,43; 1,38] p=0,3801	0,80 [0,48; 1,32] p=0,3811	-2,90 % [-9,30 %; 3,50 %] p=0,3782	0,63 [0,36; 1,11] p=0,1135

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	6/25 (24,0 %)	NA [NA; NA]	0,35 [0,09; 1,40] p=0,1310	0,42 [0,13; 1,33] p=0,1399	-14,00 % [-33,10 %; 5,10 %] p=0,1519	0,29 [0,07; 1,17] p=0,0818
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost								
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Alle								
Alle	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	3,88 [1,12; 13,46] p=0,0217	3,81 [1,11; 13,06] p=0,0336	3,70 % [0,60 %; 6,80 %] p=0,0208	3,91 [1,10; 13,85] p=0,0349
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	8/132 (6,1 %)	NA [NA; NA]	2/143 (1,4 %)	NA [NA; NA]	4,55 [0,95; 21,82] p=0,0394	4,33 [0,94; 20,04] p=0,0605	4,70 % [0,20 %; 9,20 %] p=0,0424	4,36 [0,93; 20,53] p=0,0626
weiblich	4/111 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1/94 (1,1 %)	NA [NA; NA]	3,48 [0,38; 31,66] p=0,2413	3,39 [0,39; 29,79] p=0,2714	2,50 % [-1,50 %; 6,60 %] p=0,2179	3,31 [0,37; 29,65] p=0,2841
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Abstammung								
weiß	10/209 (4,8 %)	NA [NA; NA]	3/209 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,45 [0,94; 12,72] p=0,0488	3,33 [0,93; 11,94] p=0,0644	3,30 % [0,00 %; 6,70 %] p=0,0475	3,31 [0,91; 12,02] p=0,0692

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,90 % [-2,00 %; 13,80 %] p=0,1449	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1,74 [0,15; 20,03] p=0,6567	1,70 [0,16; 17,94] p=0,6590	2,10 % [-6,80 %; 10,90 %] p=0,6475	1,73 [0,16; 19,07] p=0,6547
Standardrisiko	9/137 (6,6 %)	NA [NA; NA]	2/136 (1,5 %)	NA [NA; NA]	4,71 [1,00; 22,22] p=0,0325	4,47 [0,98; 20,30] p=0,0526	5,10 % [0,50 %; 9,70 %] p=0,0304	4,40 [0,95; 20,35] p=0,0583
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	7/119 (5,9 %)	NA [NA; NA]	3/111 (2,7 %)	NA [NA; NA]	2,25 [0,57; 8,93] p=0,2384	2,18 [0,58; 8,21] p=0,2509	3,20 % [-2,00 %; 8,40 %] p=0,2301	2,18 [0,56; 8,43] p=0,2587
2	2/65 (3,1 %)	NA [NA; NA]	0/71 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,10 % [-1,10 %; 7,30 %] p=0,1509	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	1/37 (2,7 %)	NA [NA; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,70 % [-2,50 %; 7,90 %] p=0,3107	NA [NA; NA] NA
4+	2/22 (9,1 %)	NA [NA; NA]	0/26 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,10 % [-2,90 %; 21,10 %] p=0,1380	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	8/156 (5,1 %)	NA [NA; NA]	2/156 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,16 [0,87; 19,92] p=0,0542	4,00 [0,86; 18,54] p=0,0764	3,80 % [0,00 %; 7,70 %] p=0,0524	3,99 [0,85; 18,79] p=0,0801
nein	4/87 (4,6 %)	NA [NA; NA]	1/81 (1,2 %)	NA [NA; NA]	3,85 [0,42; 35,24] p=0,2013	3,72 [0,42; 32,63] p=0,2351	3,40 % [-1,70 %; 8,40 %] p=0,1887	3,68 [0,41; 32,95] p=0,2436
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	10/172 (5,8 %)	NA [NA; NA]	3/189 (1,6 %)	NA [NA; NA]	3,83 [1,03; 14,15] p=0,0316	3,66 [1,02; 13,09] p=0,0457	4,20 % [0,30 %; 8,20 %] p=0,0348	3,64 [1,00; 13,23] p=0,0497
nein	2/71 (2,8 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,80 % [-1,00 %; 6,70 %] p=0,1514	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	4/73 (5,5 %)	NA [NA; NA]	1/82 (1,2 %)	NA [NA; NA]	4,70 [0,51; 43,01] p=0,1353	4,49 [0,51; 39,29] p=0,1744	4,30 % [-1,50 %; 10,00 %] p=0,1455	4,36 [0,49; 39,07] p=0,1877
nein	8/170 (4,7 %)	NA [NA; NA]	2/155 (1,3 %)	NA [NA; NA]	3,78 [0,79; 18,07] p=0,0754	3,65 [0,79; 16,91] p=0,0983	3,40 % [-0,20 %; 7,10 %] p=0,0663	3,66 [0,78; 17,23] p=0,1009
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	10/186 (5,4 %)	NA [NA; NA]	2/165 (1,2 %)	NA [NA; NA]	4,63 [1,00; 21,45] p=0,0324	4,43 [0,99; 19,95] p=0,0522	4,20 % [0,50 %; 7,80 %] p=0,0252	4,43 [0,97; 20,24] p=0,0545
≤60 ml/min	2/57 (3,5 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,51 [0,22; 28,40] p=0,4444	2,46 [0,23; 26,40] p=0,4583	2,10 % [-3,40 %; 7,60 %] p=0,4607	2,34 [0,21; 25,85] p=0,4875
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	8/88 (9,1 %)	NA [NA; NA]	3/102 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,30 [0,85; 12,85] p=0,0711	3,09 [0,85; 11,29] p=0,0879	6,10 % [-0,70 %; 13,00 %] p=0,0782	3,08 [0,82; 11,60] p=0,0970
andere	4/155 (2,6 %)	NA [NA; NA]	0/135 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,60 % [0,10 %; 5,10 %] p=0,0427	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: ECOG-PS								
0	2/103 (1,9 %)	NA [NA; NA]	0/110 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,90 % [-0,70 %; 4,60 %] p=0,1532	NA [NA; NA] NA
≥1	10/139 (7,2 %)	NA [NA; NA]	3/127 (2,4 %)	NA [NA; NA]	3,20 [0,86; 11,92] p=0,0684	3,05 [0,86; 10,82] p=0,0851	4,80 % [-0,20 %; 9,90 %] p=0,0604	3,04 [0,84; 11,06] p=0,0908
Jegliche UE - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort - Schüttelfrost - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	10/202 (5,0 %)	NA [NA; NA]	3/210 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,59 [0,97; 13,25] p=0,0412	3,46 [0,97; 12,41] p=0,0562	3,50 % [0,10 %; 6,90 %] p=0,0420	3,43 [0,94; 12,45] p=0,0614
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	71/243 (29,2 %)	NA [NA; NA]	30/237 (12,7 %)	NA [NA; NA]	2,83 [1,77; 4,52] p<0,0001	2,30 [1,57; 3,39] p<0,0001	16,60 % [9,50 %; 23,80 %] p<0,0001	1,92 [1,23; 2,99] p=0,0038
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	30/129 (23,3 %)	NA [NA; NA]	12/116 (10,3 %)	NA [NA; NA]	2,63 [1,27; 5,42] p=0,0075	2,25 [1,21; 4,18] p=0,0105	12,90 % [3,80 %; 22,10 %] p=0,0057	1,88 [0,94; 3,76] p=0,0727
≥65 Jahre	41/114 (36,0 %)	NA [22,80; NA]	18/121 (14,9 %)	NA [NA; NA]	3,21 [1,71; 6,04] p=0,0002	2,42 [1,48; 3,95] p=0,0004	21,10 % [10,20 %; 31,90 %] p=0,0001	2,01 [1,13; 3,57] p=0,0171
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	38/132 (28,8 %)	NA [NA; NA]	22/143 (15,4 %)	NA [NA; NA]	2,22 [1,23; 4,01] p=0,0073	1,87 [1,17; 2,99] p=0,0088	13,40 % [3,70 %; 23,10 %] p=0,0069	1,64 [0,96; 2,82] p=0,0721
weiblich	33/111 (29,7 %)	NA [36,93; NA]	8/94 (8,5 %)	NA [NA; NA]	4,55 [1,98; 10,44] p=0,0002	3,49 [1,70; 7,19] p=0,0007	21,20 % [11,00 %; 31,40 %] p<0,0001	2,72 [1,23; 6,03] p=0,0137
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: Abstammung								
weiß	61/209 (29,2 %)	NA [NA; NA]	27/209 (12,9 %)	NA [NA; NA]	2,78 [1,68; 4,59] p<0,0001	2,26 [1,50; 3,41] p<0,0001	16,30 % [8,60 %; 23,90 %] p<0,0001	1,88 [1,18; 3,01] p=0,0082

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	10/34 (29,4 %)	NA [6,41; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [NA; NA]	3,47 [0,85; 14,17] p=0,0742	2,75 [0,84; 9,02] p=0,0961	18,70 % [-0,40 %; 37,80 %] p=0,0554	2,23 [0,59; 8,35] p=0,2350
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	26/98 (26,5 %)	NA [NA; NA]	14/92 (15,2 %)	NA [NA; NA]	2,01 [0,97; 4,15] p=0,0566	1,74 [0,97; 3,13] p=0,0622	11,30 % [-0,10 %; 22,70 %] p=0,0521	1,36 [0,69; 2,69] p=0,3703
Stadium II	32/92 (34,8 %)	NA [20,27; NA]	11/97 (11,3 %)	NA [NA; NA]	4,17 [1,95; 8,92] p=0,0001	3,07 [1,65; 5,72] p=0,0004	23,40 % [11,80 %; 35,00 %] p<0,0001	2,81 [1,40; 5,66] p=0,0038
Stadium III	13/53 (24,5 %)	NA [22,80; NA]	5/48 (10,4 %)	NA [NA; NA]	2,79 [0,91; 8,55] p=0,0656	2,35 [0,91; 6,12] p=0,0787	14,10 % [-0,30 %; 28,60 %] p=0,0556	1,80 [0,62; 5,28] p=0,2819
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	9/40 (22,5 %)	NA [36,93; NA]	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	2,18 [0,60; 7,83] p=0,2297	1,91 [0,65; 5,66] p=0,2417	10,70 % [-6,10 %; 27,60 %] p=0,2124	1,46 [0,43; 4,99] p=0,5489
Standardrisiko	40/137 (29,2 %)	NA [NA; NA]	19/136 (14,0 %)	NA [NA; NA]	2,54 [1,38; 4,67] p=0,0023	2,09 [1,28; 3,42] p=0,0033	15,20 % [5,60 %; 24,80 %] p=0,0019	1,69 [0,96; 2,97] p=0,0708
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	33/119 (27,7 %)	NA [NA; NA]	13/111 (11,7 %)	NA [NA; NA]	2,89 [1,43; 5,85] p=0,0025	2,37 [1,32; 4,26] p=0,0040	16,00 % [6,00 %; 26,00 %] p=0,0017	1,99 [1,03; 3,85] p=0,0413
2	23/65 (35,4 %)	NA [22,80; NA]	10/71 (14,1 %)	NA [NA; NA]	3,34 [1,44; 7,74] p=0,0039	2,51 [1,30; 4,87] p=0,0064	21,30 % [7,10 %; 35,50 %] p=0,0032	2,06 [0,95; 4,45] p=0,0677
3	8/37 (21,6 %)	NA [20,27; NA]	2/29 (6,9 %)	NA [NA; NA]	3,72 [0,72; 19,12] p=0,1003	3,13 [0,72; 13,65] p=0,1279	14,70 % [-1,40 %; 30,90 %] p=0,0740	3,05 [0,63; 14,71] p=0,1641
4+	7/22 (31,8 %)	NA [8,44; NA]	5/26 (19,2 %)	NA [NA; NA]	1,96 [0,52; 7,38] p=0,3207	1,66 [0,61; 4,49] p=0,3224	12,60 % [-12,10 %; 37,30 %] p=0,3172	1,06 [0,31; 3,69] p=0,9209
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	52/156 (33,3 %)	NA [26,88; NA]	20/156 (12,8 %)	NA [NA; NA]	3,40 [1,91; 6,04] p<0,0001	2,60 [1,63; 4,14] p<0,0001	20,50 % [11,40 %; 29,60 %] p<0,0001	2,17 [1,28; 3,70] p=0,0043
nein	19/87 (21,8 %)	NA [NA; NA]	10/81 (12,3 %)	NA [NA; NA]	1,98 [0,86; 4,57] p=0,1048	1,77 [0,88; 3,57] p=0,1120	9,50 % [-1,80 %; 20,70 %] p=0,0983	1,50 [0,68; 3,31] p=0,3133
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	53/172 (30,8 %)	NA [36,93; NA]	26/189 (13,8 %)	NA [NA; NA]	2,79 [1,65; 4,72] p<0,0001	2,24 [1,47; 3,41] p=0,0002	17,10 % [8,60 %; 25,50 %] p<0,0001	1,83 [1,12; 2,99] p=0,0154
nein	18/71 (25,4 %)	NA [NA; NA]	4/48 (8,3 %)	NA [NA; NA]	3,74 [1,18; 11,86] p=0,0195	3,04 [1,10; 8,43] p=0,0325	17,00 % [4,20 %; 29,80 %] p=0,0091	2,75 [0,92; 8,21] p=0,0698
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	27/80 (33,8 %)	26,88 [13,50; NA]	19/95 (20,0 %)	NA [NA; NA]	2,04 [1,03; 4,04] p=0,0401	1,69 [1,02; 2,80] p=0,0427	13,80 % [0,60 %; 26,90 %] p=0,0399	1,36 [0,73; 2,54] p=0,3270
nein	26/92 (28,3 %)	NA [NA; NA]	7/94 (7,4 %)	NA [NA; NA]	4,90 [2,00; 11,97] p=0,0002	3,79 [1,73; 8,31] p=0,0008	20,80 % [10,20 %; 31,40 %] p=0,0001	3,14 [1,33; 7,39] p=0,0088
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	21/73 (28,8 %)	NA [20,27; NA]	13/82 (15,9 %)	NA [NA; NA]	2,14 [0,98; 4,67] p=0,0532	1,81 [0,98; 3,36] p=0,0578	12,90 % [-0,10 %; 26,00 %] p=0,0525	1,35 [0,65; 2,81] p=0,4194
nein	50/170 (29,4 %)	NA [NA; NA]	17/155 (11,0 %)	NA [NA; NA]	3,38 [1,85; 6,18] p<0,0001	2,68 [1,62; 4,45] p=0,0001	18,40 % [10,00 %; 26,90 %] p<0,0001	2,34 [1,33; 4,12] p=0,0031
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	16/60 (26,7 %)	NA [NA; NA]	7/56 (12,5 %)	NA [NA; NA]	2,54 [0,96; 6,76] p=0,0569	2,13 [0,95; 4,80] p=0,0668	14,20 % [0,00 %; 28,30 %] p=0,0497	1,95 [0,79; 4,83] p=0,1487
IgG	32/123 (26,0 %)	NA [NA; NA]	17/132 (12,9 %)	NA [NA; NA]	2,38 [1,24; 4,55] p=0,0079	2,02 [1,18; 3,45] p=0,0099	13,10 % [3,50 %; 22,80 %] p=0,0075	1,79 [0,97; 3,28] p=0,0611
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	51/186 (27,4 %)	NA [NA; NA]	20/165 (12,1 %)	NA [NA; NA]	2,74 [1,55; 4,83] p=0,0004	2,26 [1,41; 3,63] p=0,0007	15,30 % [7,20 %; 23,40 %] p=0,0002	1,89 [1,11; 3,22] p=0,0195
≤60 ml/min	20/57 (35,1 %)	26,88 [17,05; NA]	10/70 (14,3 %)	NA [NA; NA]	3,24 [1,37; 7,68] p=0,0063	2,46 [1,25; 4,82] p=0,0089	20,80 % [5,90 %; 35,70 %] p=0,0061	2,04 [0,93; 4,47] p=0,0762
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	45/88 (51,1 %)	20,27 [5,98; 36,93]	20/102 (19,6 %)	NA [NA; NA]	4,29 [2,25; 8,16] p<0,0001	2,61 [1,68; 4,06] p<0,0001	31,50 % [18,50 %; 44,50 %] p<0,0001	2,01 [1,15; 3,49] p=0,0136
andere	26/155 (16,8 %)	NA [NA; NA]	10/135 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2,52 [1,17; 5,44] p=0,0160	2,27 [1,13; 4,52] p=0,0206	9,40 % [2,00 %; 16,70 %] p=0,0126	2,15 [1,03; 4,51] p=0,0414
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	40/103 (38,8 %)	NA [20,27; NA]	21/110 (19,1 %)	NA [NA; NA]	2,69 [1,45; 5,00] p=0,0015	2,03 [1,29; 3,21] p=0,0022	19,70 % [7,80 %; 31,70 %] p=0,0012	1,69 [0,97; 2,92] p=0,0615
≥1	30/139 (21,6 %)	NA [NA; NA]	9/127 (7,1 %)	NA [NA; NA]	3,61 [1,64; 7,94] p=0,0009	3,05 [1,50; 6,16] p=0,0020	14,50 % [6,30 %; 22,70 %] p=0,0005	2,62 [1,22; 5,62] p=0,0131
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Husten - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	65/202 (32,2 %)	NA [36,93; NA]	29/210 (13,8 %)	NA [NA; NA]	2,96 [1,81; 4,84] p<0,0001	2,33 [1,57; 3,45] p<0,0001	18,40 % [10,40 %; 26,30 %] p<0,0001	1,89 [1,20; 2,98] p=0,0060
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	6/40 (15,0 %)	NA [NA; NA]	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	4,24 [0,48; 37,49] p=0,1673	3,75 [0,48; 29,34] p=0,2079	11,00 % [-2,50 %; 24,50 %] p=0,1095	3,90 [0,47; 32,39] p=0,2077
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Alle								
Alle	47/243 (19,3 %)	NA [NA; NA]	21/237 (8,9 %)	NA [NA; NA]	2,48 [1,43; 4,30] p=0,0010	2,21 [1,35; 3,60] p=0,0015	10,50 % [4,40 %; 16,70 %] p=0,0008	2,07 [1,23; 3,49] p=0,0064
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Alter								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	23/129 (17,8 %)	NA [NA; NA]	8/116 (6,9 %)	NA [NA; NA]	2,93 [1,25; 6,84] p=0,0103	2,58 [1,20; 5,55] p=0,0149	10,90 % [2,90 %; 19,00 %] p=0,0078	2,48 [1,10; 5,61] p=0,0286
≥65 Jahre	24/114 (21,1 %)	NA [NA; NA]	13/121 (10,7 %)	NA [NA; NA]	2,21 [1,07; 4,60] p=0,0305	1,96 [1,05; 3,66] p=0,0348	10,30 % [1,00 %; 19,60 %] p=0,0298	1,84 [0,93; 3,66] p=0,0815
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	24/132 (18,2 %)	NA [NA; NA]	14/143 (9,8 %)	NA [NA; NA]	2,05 [1,01; 4,15] p=0,0443	1,86 [1,00; 3,44] p=0,0486	8,40 % [0,20 %; 16,60 %] p=0,0445	1,75 [0,90; 3,43] p=0,1001
weiblich	23/111 (20,7 %)	NA [NA; NA]	7/94 (7,4 %)	NA [NA; NA]	3,25 [1,32; 7,96] p=0,0075	2,78 [1,25; 6,19] p=0,0122	13,30 % [4,10 %; 22,50 %] p=0,0048	2,67 [1,14; 6,29] p=0,0245
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Abstammung								
weiß	40/209 (19,1 %)	NA [NA; NA]	18/209 (8,6 %)	NA [NA; NA]	2,51 [1,39; 4,55] p=0,0019	2,22 [1,32; 3,75] p=0,0027	10,50 % [4,00 %; 17,10 %] p=0,0016	2,07 [1,18; 3,65] p=0,0117
andere	7/34 (20,6 %)	NA [NA; NA]	3/28 (10,7 %)	NA [NA; NA]	2,16 [0,50; 9,28] p=0,2967	1,92 [0,55; 6,75] p=0,3083	9,90 % [-7,90 %; 27,60 %] p=0,2763	2,04 [0,53; 7,89] p=0,3026
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	18/98 (18,4 %)	NA [NA; NA]	7/92 (7,6 %)	NA [NA; NA]	2,73 [1,08; 6,89] p=0,0288	2,41 [1,06; 5,51] p=0,0364	10,80 % [1,40 %; 20,10 %] p=0,0247	2,41 [1,00; 5,81] p=0,0506
Stadium II	23/92 (25,0 %)	NA [NA; NA]	6/97 (6,2 %)	NA [NA; NA]	5,06 [1,95; 13,09] p=0,0003	4,04 [1,72; 9,47] p=0,0013	18,80 % [8,80 %; 28,90 %] p=0,0002	3,92 [1,58; 9,71] p=0,0032
Stadium III	6/53 (11,3 %)	NA [NA; NA]	8/48 (16,7 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,20; 2,00] p=0,4398	0,68 [0,25; 1,82] p=0,4410	-5,30 % [-18,90 %; 8,20 %] p=0,4397	0,53 [0,17; 1,63] p=0,2691
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/40 (15,0 %)	NA [NA; NA]	3/34 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1,82 [0,42; 7,92] p=0,4210	1,70 [0,46; 6,29] p=0,4267	6,20 % [-8,40 %; 20,80 %] p=0,4072	1,84 [0,46; 7,37] p=0,3876
Standardrisiko	22/137 (16,1 %)	NA [NA; NA]	13/136 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,81 [0,87; 3,76] p=0,1089	1,68 [0,88; 3,20] p=0,1140	6,50 % [-1,40 %; 14,40 %] p=0,1063	1,51 [0,75; 3,04] p=0,2484
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	20/119 (16,8 %)	NA [NA; NA]	9/111 (8,1 %)	NA [NA; NA]	2,29 [0,99; 5,27] p=0,0475	2,07 [0,99; 4,36] p=0,0545	8,70 % [0,30 %; 17,10 %] p=0,0429	2,14 [0,97; 4,71] p=0,0580

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	17/65 (26,2 %)	NA [NA; NA]	8/71 (11,3 %)	NA [NA; NA]	2,79 [1,11; 7,00] p=0,0257	2,32 [1,07; 5,01] p=0,0321	14,90 % [1,90 %; 27,90 %] p=0,0245	2,10 [0,89; 4,97] p=0,0896
3	3/37 (8,1 %)	NA [NA; NA]	1/29 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,47 [0,24; 25,08] p=0,4345	2,35 [0,26; 21,44] p=0,4484	4,70 % [-6,40 %; 15,70 %] p=0,4073	1,71 [0,16; 18,33] p=0,6566
4+	7/22 (31,8 %)	22,21 [2,30; NA]	3/26 (11,5 %)	NA [NA; NA]	3,58 [0,80; 16,05] p=0,0881	2,76 [0,81; 9,41] p=0,1053	20,30 % [-2,70 %; 43,30 %] p=0,0841	2,60 [0,65; 10,39] p=0,1777
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	32/156 (20,5 %)	NA [NA; NA]	16/156 (10,3 %)	NA [NA; NA]	2,26 [1,18; 4,31] p=0,0122	2,00 [1,15; 3,49] p=0,0148	10,30 % [2,30 %; 18,20 %] p=0,0112	1,82 [0,98; 3,36] p=0,0568
nein	15/87 (17,2 %)	NA [NA; NA]	5/81 (6,2 %)	NA [NA; NA]	3,17 [1,09; 9,16] p=0,0273	2,79 [1,06; 7,34] p=0,0371	11,10 % [1,60 %; 20,60 %] p=0,0226	2,92 [1,06; 8,03] p=0,0382
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	36/172 (20,9 %)	NA [NA; NA]	17/189 (9,0 %)	NA [NA; NA]	2,68 [1,44; 4,97] p=0,0014	2,33 [1,36; 3,99] p=0,0021	11,90 % [4,60 %; 19,30 %] p=0,0014	2,23 [1,24; 4,00] p=0,0073

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	11/71 (15,5 %)	NA [NA; NA]	4/48 (8,3 %)	NA [NA; NA]	2,02 [0,60; 6,75] p=0,2503	1,86 [0,63; 5,50] p=0,2623	7,20 % [-4,30 %; 18,60 %] p=0,2219	1,75 [0,55; 5,58] p=0,3444
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	17/80 (21,3 %)	NA [NA; NA]	10/95 (10,5 %)	NA [NA; NA]	2,29 [0,98; 5,35] p=0,0511	2,02 [0,98; 4,16] p=0,0566	10,70 % [-0,20 %; 21,60 %] p=0,0534	1,89 [0,85; 4,20] p=0,1193
nein	19/92 (20,7 %)	NA [NA; NA]	7/94 (7,4 %)	NA [NA; NA]	3,23 [1,29; 8,12] p=0,0096	2,77 [1,22; 6,28] p=0,0145	13,20 % [3,40 %; 23,00 %] p=0,0085	2,73 [1,14; 6,54] p=0,0242
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	15/73 (20,5 %)	NA [NA; NA]	8/82 (9,8 %)	NA [NA; NA]	2,39 [0,95; 6,03] p=0,0600	2,11 [0,95; 4,68] p=0,0673	10,80 % [-0,50 %; 22,10 %] p=0,0607	1,85 [0,77; 4,48] p=0,1693
nein	32/170 (18,8 %)	NA [NA; NA]	13/155 (8,4 %)	NA [NA; NA]	2,53 [1,28; 5,03] p=0,0066	2,24 [1,22; 4,12] p=0,0090	10,40 % [3,10 %; 17,80 %] p=0,0052	2,21 [1,15; 4,23] p=0,0172
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	7/60 (11,7 %)	NA [NA; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	3,57 [0,71; 17,96] p=0,1049	3,27 [0,71; 15,07] p=0,1291	8,10 % [-1,40 %; 17,60 %] p=0,0937	3,27 [0,68; 15,78] p=0,1392

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	24/123 (19,5 %)	NA [NA; NA]	10/132 (7,6 %)	NA [NA; NA]	2,96 [1,35; 6,48] p=0,0052	2,58 [1,28; 5,16] p=0,0077	11,90 % [3,60 %; 20,30 %] p=0,0050	2,50 [1,18; 5,28] p=0,0164
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	36/186 (19,4 %)	NA [NA; NA]	12/165 (7,3 %)	NA [NA; NA]	3,06 [1,53; 6,11] p=0,0010	2,66 [1,43; 4,94] p=0,0019	12,10 % [5,20 %; 19,00 %] p=0,0006	2,66 [1,38; 5,14] p=0,0036
≤60 ml/min	11/57 (19,3 %)	NA [NA; NA]	9/70 (12,9 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,62; 4,24] p=0,3235	1,50 [0,67; 3,37] p=0,3249	6,40 % [-6,50 %; 19,30 %] p=0,3278	1,16 [0,46; 2,93] p=0,7513
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	22/88 (25,0 %)	NA [NA; NA]	19/102 (18,6 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,73; 2,91] p=0,2883	1,34 [0,78; 2,31] p=0,2887	6,40 % [-5,40 %; 18,20 %] p=0,2893	1,23 [0,66; 2,31] p=0,5111
andere	25/155 (16,1 %)	NA [NA; NA]	2/135 (1,5 %)	NA [NA; NA]	12,79 [2,97; 55,09] p<0,0001	10,89 [2,63; 45,12] p=0,0010	14,60 % [8,50 %; 20,80 %] p<0,0001	10,46 [2,47; 44,38] p=0,0015
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: ECOG-PS								
0	28/103 (27,2 %)	NA [NA; NA]	9/110 (8,2 %)	NA [NA; NA]	4,19 [1,87; 9,40] p=0,0003	3,32 [1,65; 6,70] p=0,0008	19,00 % [9,00 %; 29,00 %] p=0,0002	3,16 [1,48; 6,78] p=0,0031

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	18/139 (12,9 %)	NA [NA; NA]	12/127 (9,4 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,66; 3,09] p=0,3682	1,37 [0,69; 2,73] p=0,3704	3,50 % [-4,10 %; 11,10 %] p=0,3636	1,32 [0,63; 2,76] p=0,4669
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Dyspnoe - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	37/202 (18,3 %)	NA [NA; NA]	18/210 (8,6 %)	NA [NA; NA]	2,39 [1,31; 4,36] p=0,0037	2,14 [1,26; 3,63] p=0,0049	9,70 % [3,20 %; 16,30 %] p=0,0035	1,95 [1,10; 3,46] p=0,0231
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	10/40 (25,0 %)	NA [NA; NA]	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	2,44 [0,60; 9,94] p=0,2059	2,08 [0,63; 6,84] p=0,2265	13,00 % [-5,50 %; 31,50 %] p=0,1685	2,38 [0,65; 8,65] p=0,1887
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Alle								
Alle	23/243 (9,5 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	27,01 [3,45; 211,47] p<0,0001	24,84 [3,11; 198,51] p=0,0025	9,20 % [5,40 %; 13,00 %] p<0,0001	23,16 [3,13; 171,57] p=0,0021
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	7/129 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1/116 (0,9 %)	NA [NA; NA]	6,60 [0,80; 54,46] p=0,0452	6,29 [0,79; 50,40] p=0,0830	4,60 % [0,30 %; 8,80 %] p=0,0355	6,26 [0,77; 50,92] p=0,0861
≥65 Jahre	16/114 (14,0 %)	NA [NA; NA]	0/121 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	14,00 % [7,70 %; 20,40 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	10/132 (7,6 %)	NA [NA; NA]	0/143 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,60 % [3,10 %; 12,10 %] p=0,0010	NA [NA; NA] NA
weiblich	13/111 (11,7 %)	NA [NA; NA]	1/94 (1,1 %)	NA [NA; NA]	12,34 [1,58; 96,18] p=0,0027	11,01 [1,47; 82,60] p=0,0197	10,60 % [4,30 %; 17,00 %] p=0,0010	10,97 [1,44; 83,87] p=0,0210
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Abstammung								
weiß	21/209 (10,0 %)	NA [NA; NA]	0/209 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,00 % [6,00 %; 14,10 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
andere	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,69 [0,14; 19,64] p=0,6755	1,65 [0,16; 17,23] p=0,6770	2,30 % [-8,20 %; 12,80 %] p=0,6656	1,62 [0,15; 17,88] p=0,6931
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	8/98 (8,2 %)	NA [NA; NA]	1/92 (1,1 %)	NA [NA; NA]	8,09 [0,99; 66,00] p=0,0221	7,51 [0,96; 58,88] p=0,0550	7,10 % [1,30 %; 12,90 %] p=0,0172	7,49 [0,94; 59,90] p=0,0576
Stadium II	10/92 (10,9 %)	NA [NA; NA]	0/97 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,90 % [4,50 %; 17,20 %] p=0,0008	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	5/53 (9,4 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,40 % [1,60 %; 17,30 %] p=0,0188	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	5/40 (12,5 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	12,50 % [2,30 %; 22,70 %] p=0,0168	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	14/137 (10,2 %)	NA [NA; NA]	0/136 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,20 % [5,10 %; 15,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	11/119 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1/111 (0,9 %)	NA [NA; NA]	11,20 [1,42; 88,28] p=0,0046	10,26 [1,35; 78,18] p=0,0246	8,30 % [2,80 %; 13,80 %] p=0,0029	10,28 [1,33; 79,59] p=0,0257
2	7/65 (10,8 %)	NA [NA; NA]	0/71 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,80 % [3,20 %; 18,30 %] p=0,0051	NA [NA; NA] NA
3	4/37 (10,8 %)	NA [NA; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,80 % [0,80 %; 20,80 %] p=0,0342	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	1/22 (4,5 %)	NA [NA; NA]	0/26 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,50 % [-4,20 %; 13,20 %] p=0,3060	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	16/156 (10,3 %)	NA [NA; NA]	1/156 (0,6 %)	NA [NA; NA]	17,71 [2,32; 135,31] p=0,0002	16,00 [2,15; 119,18] p=0,0068	9,60 % [4,70 %; 14,50 %] p=0,0001	15,95 [2,12; 120,17] p=0,0072
nein	7/87 (8,0 %)	NA [NA; NA]	0/81 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,00 % [2,30 %; 13,80 %] p=0,0058	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	17/172 (9,9 %)	NA [NA; NA]	1/189 (0,5 %)	NA [NA; NA]	20,62 [2,71; 156,68] p<0,0001	18,68 [2,51; 138,89] p=0,0042	9,40 % [4,80 %; 13,90 %] p<0,0001	18,72 [2,49; 140,55] p=0,0044
nein	6/71 (8,5 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,50 % [2,00 %; 14,90 %] p=0,0105	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	11/80 (13,8 %)	NA [NA; NA]	0/95 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	13,80 % [6,20 %; 21,30 %] p=0,0004	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	6/92 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1/94 (1,1 %)	NA [NA; NA]	6,49 [0,77; 54,99] p=0,0511	6,13 [0,75; 49,93] p=0,0902	5,50 % [0,00 %; 10,90 %] p=0,0499	6,11 [0,73; 50,70] p=0,0939
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	10/73 (13,7 %)	NA [NA; NA]	0/82 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	13,70 % [5,80 %; 21,60 %] p=0,0007	NA [NA; NA] NA
nein	13/170 (7,6 %)	NA [NA; NA]	1/155 (0,6 %)	NA [NA; NA]	12,75 [1,65; 98,66] p=0,0019	11,85 [1,57; 89,55] p=0,0166	7,00 % [2,80 %; 11,20 %] p=0,0011	11,90 [1,56; 90,96] p=0,0170
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	16/186 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1/165 (0,6 %)	NA [NA; NA]	15,44 [2,02; 117,72] p=0,0005	14,19 [1,90; 105,87] p=0,0097	8,00 % [3,80 %; 12,20 %] p=0,0002	14,24 [1,89; 107,31] p=0,0100
≤60 ml/min	7/57 (12,3 %)	NA [NA; NA]	0/70 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	12,30 % [3,80 %; 20,80 %] p=0,0047	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	13/88 (14,8 %)	NA [NA; NA]	0/102 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	14,80 % [7,40 %; 22,20 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
andere	10/155 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1/135 (0,7 %)	NA [NA; NA]	9,24 [1,17; 73,16] p=0,0112	8,71 [1,13; 67,16] p=0,0378	5,70 % [1,60 %; 9,80 %] p=0,0067	8,73 [1,12; 68,18] p=0,0389
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: ECOG-PS								
0	6/103 (5,8 %)	NA [NA; NA]	1/110 (0,9 %)	NA [NA; NA]	6,74 [0,80; 57,00] p=0,0448	6,41 [0,79; 52,32] p=0,0830	4,90 % [0,10 %; 9,80 %] p=0,0473	6,37 [0,77; 52,92] p=0,0864
≥1	17/139 (12,2 %)	NA [NA; NA]	0/127 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	12,20 % [6,80 %; 17,70 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Bronchospasmus - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	22/202 (10,9 %)	NA [NA; NA]	1/210 (0,5 %)	NA [NA; NA]	25,54 [3,41; 191,39] p<0,0001	22,87 [3,11; 168,10] p=0,0021	10,40 % [6,00 %; 14,80 %] p<0,0001	22,94 [3,09; 170,21] p=0,0022
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,50 % [-2,30 %; 7,30 %] p=0,3112	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: Alle								
Alle	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	3/237 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,70 [1,33; 16,55] p=0,0075	4,55 [1,33; 15,56] p=0,0158	4,50 % [1,20 %; 7,80 %] p=0,0069	4,18 [1,19; 14,68] p=0,0258
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	4/132 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2/143 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,20 [0,40; 12,23] p=0,3557	2,17 [0,40; 11,63] p=0,3673	1,60 % [-1,90 %; 5,10 %] p=0,3610	2,19 [0,40; 11,94] p=0,3662
weiblich	10/111 (9,0 %)	NA [NA; NA]	1/94 (1,1 %)	NA [NA; NA]	9,21 [1,16; 73,33] p=0,0121	8,47 [1,10; 64,94] p=0,0398	7,90 % [2,20 %; 13,70 %] p=0,0064	7,52 [0,95; 59,40] p=0,0556
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	12/209 (5,7 %)	NA [NA; NA]	3/209 (1,4 %)	NA [NA; NA]	4,18 [1,16; 15,05] p=0,0181	4,00 [1,15; 13,97] p=0,0298	4,30 % [0,80 %; 7,80 %] p=0,0172	3,61 [1,01; 12,95] p=0,0487
andere	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,90 % [-2,00 %; 13,80 %] p=0,1449	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	12/156 (7,7 %)	NA [NA; NA]	2/156 (1,3 %)	NA [NA; NA]	6,42 [1,41; 29,17] p=0,0063	6,00 [1,36; 26,37] p=0,0177	6,40 % [1,90 %; 10,90 %] p=0,0056	5,95 [1,33; 26,59] p=0,0195
nein	2/87 (2,3 %)	NA [NA; NA]	1/81 (1,2 %)	NA [NA; NA]	1,88 [0,17; 21,16] p=0,6038	1,86 [0,17; 20,15] p=0,6089	1,10 % [-2,90 %; 5,00 %] p=0,5986	0,94 [0,06; 14,94] p=0,9619
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	11/172 (6,4 %)	NA [NA; NA]	3/189 (1,6 %)	NA [NA; NA]	4,24 [1,16; 15,45] p=0,0183	4,03 [1,14; 14,20] p=0,0302	4,80 % [0,70 %; 8,90 %] p=0,0205	3,99 [1,11; 14,29] p=0,0338
nein	3/71 (4,2 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,20 % [-0,50 %; 8,90 %] p=0,0767	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	6/73 (8,2 %)	NA [NA; NA]	1/82 (1,2 %)	NA [NA; NA]	7,25 [0,85; 61,75] p=0,0368	6,74 [0,83; 54,67] p=0,0740	7,00 % [0,30 %; 13,70 %] p=0,0416	6,85 [0,82; 56,89] p=0,0748
nein	8/170 (4,7 %)	NA [NA; NA]	2/155 (1,3 %)	NA [NA; NA]	3,78 [0,79; 18,07] p=0,0754	3,65 [0,79; 16,91] p=0,0983	3,40 % [-0,20 %; 7,10 %] p=0,0663	3,14 [0,65; 15,11] p=0,1538
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	0/60 (0,0 %)	NA [NA; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,80 % [-5,30 %; 1,70 %] p=0,3129	NA [NA; NA] p=0,9975

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	9/123 (7,3 %)	NA [NA; NA]	1/132 (0,8 %)	NA [NA; NA]	10,34 [1,29; 82,88] p=0,0071	9,66 [1,24; 75,13] p=0,0302	6,60 % [1,70 %; 11,40 %] p=0,0078	8,62 [1,08; 68,92] p=0,0423
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	11/186 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2/165 (1,2 %)	NA [NA; NA]	5,12 [1,12; 23,46] p=0,0201	4,88 [1,10; 21,69] p=0,0373	4,70 % [0,90 %; 8,50 %] p=0,0147	4,39 [0,96; 20,05] p=0,0560
≤60 ml/min	3/57 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,83 [0,39; 37,89] p=0,2203	3,68 [0,39; 34,47] p=0,2530	3,80 % [-2,60 %; 10,30 %] p=0,2424	3,71 [0,39; 35,72] p=0,2557
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	10/88 (11,4 %)	NA [NA; NA]	3/102 (2,9 %)	NA [NA; NA]	4,23 [1,13; 15,90] p=0,0222	3,86 [1,10; 13,60] p=0,0353	8,40 % [1,00 %; 15,80 %] p=0,0256	3,80 [1,05; 13,82] p=0,0425
andere	4/155 (2,6 %)	NA [NA; NA]	0/135 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,60 % [0,10 %; 5,10 %] p=0,0427	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Nasenverstopfung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	11/202 (5,4 %)	NA [NA; NA]	3/210 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3,97 [1,09; 14,46] p=0,0246	3,81 [1,08; 13,46] p=0,0377	4,00 % [0,50 %; 7,50 %] p=0,0252	3,39 [0,93; 12,34] p=0,0635
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,50 % [-0,70 %; 15,70 %] p=0,0717	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: Alle								
Alle	13/243 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	13,16 [1,69; 102,45] p=0,0018	11,90 [1,61; 87,75] p=0,0151	4,80 % [1,90 %; 7,70 %] p=0,0013	11,05 [1,44; 85,05] p=0,0210
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	9/209 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1/209 (0,5 %)	NA [NA; NA]	9,36 [1,18; 74,55] p=0,0105	9,00 [1,15; 70,41] p=0,0363	3,80 % [0,90 %; 6,70 %] p=0,0099	7,92 [0,99; 63,29] p=0,0511

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,80 % [0,90 %; 22,60 %] p=0,0332	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	9/172 (5,2 %)	NA [NA; NA]	1/189 (0,5 %)	NA [NA; NA]	10,38 [1,30; 82,81] p=0,0066	9,89 [1,27; 77,25] p=0,0289	4,70 % [1,20 %; 8,20 %] p=0,0082	9,81 [1,24; 77,40] p=0,0303
nein	4/71 (5,6 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,60 % [0,30 %; 11,00 %] p=0,0395	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	2/73 (2,7 %)	NA [NA; NA]	0/82 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,70 % [-1,00 %; 6,50 %] p=0,1516	NA [NA; NA] NA
nein	11/170 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1/155 (0,6 %)	NA [NA; NA]	10,65 [1,36; 83,51] p=0,0055	10,03 [1,31; 76,79] p=0,0264	5,80 % [1,90 %; 9,70 %] p=0,0035	9,09 [1,16; 70,98] p=0,0354
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	11/186 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1/165 (0,6 %)	NA [NA; NA]	10,31 [1,32; 80,73] p=0,0064	9,76 [1,27; 74,77] p=0,0283	5,30 % [1,70 %; 8,90 %] p=0,0038	8,83 [1,13; 68,99] p=0,0378
≤60 ml/min	2/57 (3,5 %)	NA [NA; NA]	0/70 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,50 % [-1,30 %; 8,30 %] p=0,1499	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
Jegliche UE - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums - Rachenreizung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	12/202 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1/210 (0,5 %)	NA [NA; NA]	13,20 [1,70; 102,48] p=0,0015	12,48 [1,64; 95,07] p=0,0149	5,50 % [2,10 %; 8,90 %] p=0,0016	12,39 [1,61; 95,27] p=0,0156
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,50 % [-2,30 %; 7,30 %] p=0,3112	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend								
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	26/243 (10,7 %)	NA [NA; NA]	4/237 (1,7 %)	NA [NA; NA]	6,63 [2,31; 19,01] p<0,0001	6,26 [2,20; 17,77] p=0,0006	8,90 % [4,70 %; 13,20 %] p<0,0001	3,85 [1,29; 11,48] p=0,0155
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	10/129 (7,8 %)	NA [NA; NA]	3/116 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,17 [0,85; 11,80] p=0,0723	3,00 [0,84; 10,63] p=0,0891	5,20 % [-0,30 %; 10,60 %] p=0,0629	2,04 [0,53; 7,89] p=0,3021
≥65 Jahre	16/114 (14,0 %)	NA [NA; NA]	1/121 (0,8 %)	NA [NA; NA]	19,59 [2,55; 150,35] p<0,0001	16,98 [2,29; 125,99] p=0,0056	13,20 % [6,60 %; 19,80 %] p<0,0001	9,93 [1,27; 77,62] p=0,0287
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/132 (10,6 %)	NA [NA; NA]	4/143 (2,8 %)	NA [NA; NA]	4,12 [1,32; 12,87] p=0,0090	3,79 [1,28; 11,23] p=0,0161	7,80 % [1,90 %; 13,70 %] p=0,0096	2,34 [0,72; 7,60] p=0,1583
weiblich	12/111 (10,8 %)	NA [NA; NA]	0/94 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,80 % [5,00 %; 16,60 %] p=0,0002	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: Abstammung								
weiß	22/209 (10,5 %)	NA [NA; NA]	4/209 (1,9 %)	NA [NA; NA]	6,03 [2,04; 17,82] p=0,0003	5,50 [1,93; 15,69] p=0,0014	8,60 % [4,10 %; 13,20 %] p=0,0002	3,54 [1,18; 10,69] p=0,0246

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	4/34 (11,8 %)	NA [31,61; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,80 % [0,90 %; 22,60 %] p=0,0332	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	12/98 (12,2 %)	NA [NA; NA]	1/92 (1,1 %)	NA [NA; NA]	12,70 [1,62; 99,74] p=0,0024	11,27 [1,49; 84,93] p=0,0188	11,20 % [4,30 %; 18,00 %] p=0,0014	6,25 [0,77; 50,83] p=0,0865
Stadium II	12/92 (13,0 %)	NA [51,45; NA]	2/97 (2,1 %)	NA [NA; NA]	7,13 [1,55; 32,78] p=0,0041	6,33 [1,46; 27,50] p=0,0139	11,00 % [3,50 %; 18,40 %] p=0,0038	3,89 [0,82; 18,35] p=0,0863
Stadium III	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1/48 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,84 [0,16; 21,00] p=0,6190	1,81 [0,17; 19,35] p=0,6230	1,70 % [-4,80 %; 8,20 %] p=0,6119	1,83 [0,17; 20,18] p=0,6218
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [31,61; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,00 % [0,70 %; 19,30 %] p=0,0350	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	13/137 (9,5 %)	NA [NA; NA]	4/136 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,10; 10,89] p=0,0255	3,23 [1,08; 9,65] p=0,0361	6,50 % [0,90 %; 12,20 %] p=0,0236	1,61 [0,47; 5,51] p=0,4479

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	11/119 (9,2 %)	NA [NA; NA]	3/111 (2,7 %)	NA [NA; NA]	3,67 [0,99; 13,51] p=0,0386	3,42 [0,98; 11,94] p=0,0539	6,50 % [0,50 %; 12,60 %] p=0,0331	2,11 [0,55; 8,18] p=0,2784
2	10/65 (15,4 %)	NA [31,61; NA]	0/71 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	15,40 % [6,60 %; 24,20 %] p=0,0006	NA [NA; NA] NA
3	4/37 (10,8 %)	51,45 [51,45; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,80 % [0,80 %; 20,80 %] p=0,0342	NA [NA; NA] NA
4+	1/22 (4,5 %)	NA [NA; NA]	1/26 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,07; 20,21] p=0,9048	1,18 [0,08; 17,82] p=0,9039	0,70 % [-10,70 %; 12,10 %] p=0,9045	1,17 [0,07; 18,64] p=0,9136
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	15/156 (9,6 %)	NA [NA; NA]	3/156 (1,9 %)	NA [NA; NA]	5,43 [1,54; 19,14] p=0,0036	5,00 [1,48; 16,93] p=0,0097	7,70 % [2,60 %; 12,80 %] p=0,0031	3,10 [0,85; 11,26] p=0,0863
nein	11/87 (12,6 %)	NA [NA; NA]	1/81 (1,2 %)	NA [NA; NA]	11,58 [1,46; 91,86] p=0,0042	10,24 [1,35; 77,56] p=0,0243	11,40 % [4,00 %; 18,80 %] p=0,0025	6,41 [0,79; 52,08] p=0,0824

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	23/172 (13,4 %)	NA [NA; NA]	3/189 (1,6 %)	NA [NA; NA]	9,57 [2,82; 32,49] p<0,0001	8,42 [2,58; 27,56] p=0,0004	11,80 % [6,40 %; 17,20 %] p<0,0001	5,22 [1,51; 18,06] p=0,0090
nein	3/71 (4,2 %)	NA [NA; NA]	1/48 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,07 [0,21; 20,55] p=0,5265	2,03 [0,22; 18,93] p=0,5349	2,10 % [-4,00 %; 8,30 %] p=0,4971	1,31 [0,12; 14,41] p=0,8275
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	7/80 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1/95 (1,1 %)	NA [NA; NA]	9,01 [1,08; 74,91] p=0,0154	8,31 [1,04; 66,14] p=0,0454	7,70 % [1,20 %; 14,20 %] p=0,0207	5,99 [0,70; 51,26] p=0,1023
nein	16/92 (17,4 %)	NA [69,26; NA]	2/94 (2,1 %)	NA [NA; NA]	9,68 [2,16; 43,45] p=0,0004	8,17 [1,93; 34,55] p=0,0043	15,30 % [7,00 %; 23,50 %] p=0,0003	4,74 [1,04; 21,65] p=0,0447
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	7/73 (9,6 %)	NA [51,45; NA]	0/82 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,60 % [2,80 %; 16,30 %] p=0,0054	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	19/170 (11,2 %)	NA [NA; NA]	4/155 (2,6 %)	NA [NA; NA]	4,75 [1,58; 14,29] p=0,0026	4,33 [1,51; 12,45] p=0,0065	8,60 % [3,20 %; 13,90 %] p=0,0017	2,60 [0,84; 8,05] p=0,0988
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	7/60 (11,7 %)	NA [51,45; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	7,26 [0,86; 61,06] p=0,0367	6,53 [0,83; 51,44] p=0,0746	9,90 % [1,00 %; 18,70 %] p=0,0283	3,54 [0,40; 31,74] p=0,2586
IgG	13/123 (10,6 %)	NA [NA; NA]	2/132 (1,5 %)	NA [NA; NA]	7,68 [1,70; 34,78] p=0,0022	6,98 [1,61; 30,29] p=0,0095	9,10 % [3,20 %; 14,90 %] p=0,0023	5,31 [1,16; 24,25] p=0,0311
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	21/186 (11,3 %)	NA [NA; NA]	3/165 (1,8 %)	NA [NA; NA]	6,87 [2,01; 23,49] p=0,0005	6,21 [1,89; 20,44] p=0,0027	9,50 % [4,50 %; 14,50 %] p=0,0002	3,41 [0,96; 12,08] p=0,0577
≤60 ml/min	5/57 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	6,63 [0,75; 58,52] p=0,0533	6,14 [0,74; 51,07] p=0,0931	7,30 % [-0,50 %; 15,20 %] p=0,0668	5,69 [0,66; 48,79] p=0,1126
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	12/88 (13,6 %)	NA [NA; NA]	4/102 (3,9 %)	NA [NA; NA]	3,87 [1,20; 12,47] p=0,0165	3,48 [1,16; 10,39] p=0,0257	9,70 % [1,60 %; 17,80 %] p=0,0187	1,59 [0,45; 5,66] p=0,4701
andere	14/155 (9,0 %)	NA [NA; NA]	0/135 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,00 % [4,50 %; 13,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: ECOG-PS								
0	12/103 (11,7 %)	NA [NA; NA]	3/110 (2,7 %)	NA [NA; NA]	4,70 [1,29; 17,18] p=0,0112	4,27 [1,24; 14,71] p=0,0213	8,90 % [2,00 %; 15,80 %] p=0,0113	3,53 [0,97; 12,82] p=0,0557
≥1	14/139 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1/127 (0,8 %)	NA [NA; NA]	14,11 [1,83; 108,94] p=0,0011	12,79 [1,71; 95,89] p=0,0131	9,30 % [4,10 %; 14,50 %] p=0,0005	5,77 [0,71; 46,92] p=0,1014
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	25/202 (12,4 %)	NA [NA; NA]	4/210 (1,9 %)	NA [NA; NA]	7,27 [2,48; 21,30] p<0,0001	6,50 [2,30; 18,34] p=0,0004	10,50 % [5,60 %; 15,40 %] p<0,0001	3,88 [1,30; 11,63] p=0,0153
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,50 % [-2,30 %; 7,30 %] p=0,3112	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: Alle								
Alle	25/243 (10,3 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	5,41 [2,00; 14,61] p=0,0003	4,85 [1,89; 12,45] p=0,0010	8,10 % [3,90 %; 12,30 %] p=0,0002	3,42 [1,27; 9,21] p=0,0150
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	11/129 (8,5 %)	NA [NA; NA]	3/116 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,51 [0,95; 12,91] p=0,0459	3,30 [0,94; 11,53] p=0,0617	5,90 % [0,30 %; 11,60 %] p=0,0382	2,35 [0,62; 8,84] p=0,2069
≥65 Jahre	14/114 (12,3 %)	NA [NA; NA]	2/121 (1,7 %)	NA [NA; NA]	8,33 [1,85; 37,53] p=0,0013	7,43 [1,73; 31,97] p=0,0071	10,60 % [4,20 %; 17,10 %] p=0,0012	5,20 [1,14; 23,71] p=0,0333
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/132 (8,3 %)	NA [NA; NA]	2/143 (1,4 %)	NA [NA; NA]	6,41 [1,39; 29,48] p=0,0069	5,96 [1,35; 26,38] p=0,0187	6,90 % [1,80 %; 12,00 %] p=0,0076	3,81 [0,80; 18,24] p=0,0944
weiblich	14/111 (12,6 %)	NA [NA; NA]	3/94 (3,2 %)	NA [NA; NA]	4,38 [1,22; 15,74] p=0,0150	3,95 [1,17; 13,34] p=0,0268	9,40 % [2,30 %; 16,50 %] p=0,0096	2,99 [0,83; 10,74] p=0,0925
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	19/209 (9,1 %)	NA [NA; NA]	4/209 (1,9 %)	NA [NA; NA]	5,13 [1,71; 15,34] p=0,0013	4,75 [1,64; 13,72] p=0,0040	7,20 % [2,90 %; 11,50 %] p=0,0011	3,38 [1,11; 10,26] p=0,0314
andere	6/34 (17,6 %)	NA [NA; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	5,79 [0,65; 51,28] p=0,0839	4,94 [0,63; 38,66] p=0,1280	14,10 % [-0,50 %; 28,60 %] p=0,0578	3,51 [0,39; 31,41] p=0,2615
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	9/98 (9,2 %)	NA [NA; NA]	2/92 (2,2 %)	NA [NA; NA]	4,55 [0,96; 21,65] p=0,0392	4,22 [0,94; 19,04] p=0,0607	7,00 % [0,60 %; 13,50 %] p=0,0331	1,87 [0,35; 10,05] p=0,4647
Stadium II	14/92 (15,2 %)	NA [NA; NA]	3/97 (3,1 %)	NA [NA; NA]	5,62 [1,56; 20,28] p=0,0037	4,92 [1,46; 16,56] p=0,0101	12,10 % [4,00 %; 20,20 %] p=0,0034	4,18 [1,18; 14,80] p=0,0268
Stadium III	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,80 % [-1,40 %; 8,90 %] p=0,1494	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	7/40 (17,5 %)	NA [46,72; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	7,00 [0,81; 60,10] p=0,0459	5,95 [0,77; 45,98] p=0,0874	14,60 % [1,50 %; 27,60 %] p=0,0291	4,56 [0,53; 39,03] p=0,1662

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	15/137 (10,9 %)	NA [NA; NA]	3/136 (2,2 %)	NA [NA; NA]	5,45 [1,54; 19,29] p=0,0037	4,96 [1,47; 16,76] p=0,0099	8,70 % [3,00 %; 14,50 %] p=0,0030	3,82 [1,08; 13,53] p=0,0380
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	13/119 (10,9 %)	NA [NA; NA]	1/111 (0,9 %)	NA [NA; NA]	13,49 [1,73; 104,94] p=0,0015	12,13 [1,61; 91,18] p=0,0153	10,00 % [4,10 %; 15,90 %] p=0,0008	8,26 [1,05; 65,09] p=0,0449
2	6/65 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1/71 (1,4 %)	NA [NA; NA]	7,12 [0,83; 60,82] p=0,0399	6,55 [0,81; 52,99] p=0,0779	7,80 % [0,30 %; 15,40 %] p=0,0423	5,28 [0,62; 45,26] p=0,1288
3	3/37 (8,1 %)	NA [15,34; NA]	1/29 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,47 [0,24; 25,08] p=0,4345	2,35 [0,26; 21,44] p=0,4484	4,70 % [-6,40 %; 15,70 %] p=0,4073	1,62 [0,15; 17,84] p=0,6945
4+	3/22 (13,6 %)	NA [NA; NA]	2/26 (7,7 %)	NA [NA; NA]	1,90 [0,29; 12,51] p=0,5063	1,77 [0,33; 9,67] p=0,5084	5,90 % [-11,70 %; 23,60 %] p=0,5085	1,08 [0,15; 7,68] p=0,9379
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	17/156 (10,9 %)	NA [NA; NA]	4/156 (2,6 %)	NA [NA; NA]	4,65 [1,53; 14,15] p=0,0034	4,25 [1,46; 12,35] p=0,0078	8,30 % [2,90 %; 13,80 %] p=0,0029	3,36 [1,11; 10,22] p=0,0324

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	8/87 (9,2 %)	NA [NA; NA]	1/81 (1,2 %)	NA [NA; NA]	8,10 [0,99; 66,29] p=0,0224	7,45 [0,95; 58,25] p=0,0557	8,00 % [1,40 %; 14,50 %] p=0,0169	3,81 [0,43; 33,80] p=0,2290
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	21/172 (12,2 %)	NA [NA; NA]	5/189 (2,6 %)	NA [NA; NA]	5,12 [1,89; 13,89] p=0,0005	4,62 [1,78; 11,97] p=0,0017	9,60 % [4,20 %; 15,00 %] p=0,0005	3,01 [1,09; 8,35] p=0,0341
nein	4/71 (5,6 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,60 % [0,30 %; 11,00 %] p=0,0395	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	9/80 (11,3 %)	NA [NA; NA]	4/95 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,88 [0,85; 9,75] p=0,0777	2,67 [0,85; 8,35] p=0,0910	7,00 % [-1,00 %; 15,10 %] p=0,0852	1,67 [0,47; 5,92] p=0,4285
nein	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	1/94 (1,1 %)	NA [NA; NA]	13,95 [1,77; 109,65] p=0,0014	12,26 [1,63; 92,39] p=0,0150	12,00 % [4,80 %; 19,20 %] p=0,0011	8,28 [1,04; 66,09] p=0,0460
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	6/73 (8,2 %)	NA [NA; NA]	3/82 (3,7 %)	NA [NA; NA]	2,36 [0,57; 9,79] p=0,2271	2,25 [0,58; 8,66] p=0,2398	4,60 % [-2,90 %; 12,10 %] p=0,2331	1,71 [0,41; 7,19] p=0,4641

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	19/170 (11,2 %)	NA [NA; NA]	2/155 (1,3 %)	NA [NA; NA]	9,63 [2,20; 42,04] p=0,0003	8,66 [2,05; 36,58] p=0,0033	9,90 % [4,80 %; 14,90 %] p=0,0001	5,98 [1,35; 26,45] p=0,0185
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	5/60 (8,3 %)	NA [NA; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,46 [0,46; 13,20] p=0,2839	2,33 [0,47; 11,54] p=0,2990	4,80 % [-3,80 %; 13,30 %] p=0,2731	2,31 [0,45; 11,90] p=0,3175
IgG	11/123 (8,9 %)	NA [NA; NA]	2/132 (1,5 %)	NA [NA; NA]	6,38 [1,39; 29,41] p=0,0072	5,90 [1,33; 26,10] p=0,0192	7,40 % [2,00 %; 12,90 %] p=0,0076	4,25 [0,90; 20,01] p=0,0675
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	19/186 (10,2 %)	NA [NA; NA]	3/165 (1,8 %)	NA [NA; NA]	6,14 [1,78; 21,16] p=0,0012	5,62 [1,69; 18,64] p=0,0048	8,40 % [3,60 %; 13,20 %] p=0,0006	3,76 [1,07; 13,19] p=0,0383
≤60 ml/min	6/57 (10,5 %)	NA [NA; NA]	2/70 (2,9 %)	NA [NA; NA]	4,00 [0,78; 20,64] p=0,0780	3,68 [0,77; 17,56] p=0,1017	7,70 % [-1,20 %; 16,50 %] p=0,0902	3,05 [0,59; 15,71] p=0,1831
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	13/88 (14,8 %)	NA [NA; NA]	2/102 (2,0 %)	NA [NA; NA]	8,67 [1,90; 39,57] p=0,0011	7,53 [1,75; 32,48] p=0,0068	12,80 % [4,90 %; 20,70 %] p=0,0015	5,08 [1,10; 23,52] p=0,0376

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	12/155 (7,7 %)	NA [NA; NA]	3/135 (2,2 %)	NA [NA; NA]	3,69 [1,02; 13,37] p=0,0346	3,48 [1,00; 12,09] p=0,0492	5,50 % [0,60 %; 10,40 %] p=0,0269	2,60 [0,71; 9,58] p=0,1507
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	11/103 (10,7 %)	NA [NA; NA]	3/110 (2,7 %)	NA [NA; NA]	4,26 [1,15; 15,75] p=0,0195	3,92 [1,12; 13,64] p=0,0320	8,00 % [1,30 %; 14,60 %] p=0,0199	2,49 [0,65; 9,54] p=0,1838
≥1	14/139 (10,1 %)	NA [NA; NA]	2/127 (1,6 %)	NA [NA; NA]	7,00 [1,56; 31,44] p=0,0037	6,40 [1,48; 27,59] p=0,0129	8,50 % [3,00 %; 13,90 %] p=0,0023	4,91 [1,09; 22,14] p=0,0386
Jegliche UE - Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen - Muskelspasmen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	22/202 (10,9 %)	NA [NA; NA]	5/210 (2,4 %)	NA [NA; NA]	5,01 [1,86; 13,51] p=0,0005	4,57 [1,77; 11,85] p=0,0017	8,50 % [3,70 %; 13,30 %] p=0,0005	3,22 [1,18; 8,78] p=0,0224
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/40 (7,5 %)	NA [46,72; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,50 % [-0,70 %; 15,70 %] p=0,0717	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie								
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	30/243 (12,3 %)	NA [NA; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	4,22 [1,87; 9,55] p=0,0002	3,76 [1,76; 8,04] p=0,0006	9,10 % [4,40 %; 13,80 %] p=0,0001	2,54 [1,12; 5,75] p=0,0252
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	13/129 (10,1 %)	NA [NA; NA]	5/116 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,49 [0,86; 7,21] p=0,0847	2,34 [0,86; 6,36] p=0,0961	5,80 % [-0,60 %; 12,10 %] p=0,0762	1,79 [0,61; 5,24] p=0,2890
≥65 Jahre	17/114 (14,9 %)	NA [58,71; NA]	3/121 (2,5 %)	NA [NA; NA]	6,89 [1,96; 24,22] p=0,0007	6,01 [1,81; 19,98] p=0,0034	12,40 % [5,30 %; 19,50 %] p=0,0006	3,99 [1,11; 14,26] p=0,0333
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	15/132 (11,4 %)	NA [NA; NA]	3/143 (2,1 %)	NA [NA; NA]	5,98 [1,69; 21,17] p=0,0019	5,42 [1,60; 18,29] p=0,0065	9,30 % [3,40 %; 15,20 %] p=0,0021	3,68 [1,01; 13,36] p=0,0480
weiblich	15/111 (13,5 %)	NA [NA; NA]	5/94 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,78 [0,97; 7,97] p=0,0494	2,54 [0,96; 6,73] p=0,0607	8,20 % [0,40 %; 16,00 %] p=0,0398	1,82 [0,63; 5,24] p=0,2656
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	24/209 (11,5 %)	NA [NA; NA]	8/209 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,26 [1,43; 7,43] p=0,0033	3,00 [1,38; 6,52] p=0,0056	7,70 % [2,60 %; 12,70 %] p=0,0029	1,90 [0,81; 4,47] p=0,1426

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	6/34 (17,6 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	17,60 % [4,80 %; 30,50 %] p=0,0069	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	10/98 (10,2 %)	NA [NA; NA]	3/92 (3,3 %)	NA [NA; NA]	3,37 [0,90; 12,66] p=0,0588	3,13 [0,89; 11,02] p=0,0756	6,90 % [-0,10 %; 13,90 %] p=0,0521	2,56 [0,68; 9,61] p=0,1645
Stadium II	11/92 (12,0 %)	NA [47,93; NA]	3/97 (3,1 %)	NA [NA; NA]	4,25 [1,15; 15,78] p=0,0204	3,87 [1,11; 13,42] p=0,0332	8,90 % [1,40 %; 16,30 %] p=0,0201	2,42 [0,63; 9,39] p=0,1998
Stadium III	9/53 (17,0 %)	NA [23,98; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	4,71 [0,96; 23,00] p=0,0400	4,08 [0,93; 17,93] p=0,0631	12,80 % [1,20 %; 24,40 %] p=0,0301	2,72 [0,55; 13,50] p=0,2201
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,67 [0,39; 34,50] p=0,2311	3,40 [0,40; 28,99] p=0,2630	7,10 % [-3,80 %; 18,00 %] p=0,2041	2,55 [0,27; 24,27] p=0,4157
Standardrisiko	19/137 (13,9 %)	NA [58,71; NA]	5/136 (3,7 %)	NA [NA; NA]	4,22 [1,53; 11,65] p=0,0030	3,77 [1,45; 9,81] p=0,0065	10,20 % [3,60 %; 16,80 %] p=0,0025	2,59 [0,92; 7,28] p=0,0704
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	16/119 (13,4 %)	NA [NA; NA]	3/111 (2,7 %)	NA [NA; NA]	5,59 [1,58; 19,76] p=0,0032	4,97 [1,49; 16,61] p=0,0091	10,70 % [3,90 %; 17,60 %] p=0,0021	2,85 [0,77; 10,50] p=0,1153
2	8/65 (12,3 %)	NA [34,56; NA]	2/71 (2,8 %)	NA [NA; NA]	4,84 [0,99; 23,71] p=0,0348	4,37 [0,96; 19,83] p=0,0560	9,50 % [0,60 %; 18,40 %] p=0,0359	3,96 [0,82; 19,07] p=0,0861
3	4/37 (10,8 %)	47,93 [47,93; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,80 % [0,80 %; 20,80 %] p=0,0342	NA [NA; NA] NA
4+	2/22 (9,1 %)	NA [NA; NA]	3/26 (11,5 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,12; 5,06] p=0,7843	0,79 [0,14; 4,30] p=0,7830	-2,40 % [-19,60 %; 14,70 %] p=0,7801	0,69 [0,11; 4,16] p=0,6838
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	20/156 (12,8 %)	NA [NA; NA]	8/156 (5,1 %)	NA [NA; NA]	2,72 [1,16; 6,38] p=0,0176	2,50 [1,14; 5,50] p=0,0229	7,70 % [1,40 %; 14,00 %] p=0,0164	2,11 [0,91; 4,90] p=0,0816
nein	10/87 (11,5 %)	NA [NA; NA]	0/81 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,50 % [4,80 %; 18,20 %] p=0,0008	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	22/172 (12,8 %)	NA [NA; NA]	6/189 (3,2 %)	NA [NA; NA]	4,47 [1,77; 11,32] p=0,0007	4,03 [1,67; 9,70] p=0,0019	9,60 % [4,00 %; 15,20 %] p=0,0007	3,13 [1,23; 7,94] p=0,0164
nein	8/71 (11,3 %)	NA [NA; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,92 [0,59; 14,40] p=0,1726	2,70 [0,60; 12,19] p=0,1953	7,10 % [-2,20 %; 16,40 %] p=0,1335	1,41 [0,26; 7,53] p=0,6907
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	10/80 (12,5 %)	NA [53,62; NA]	5/95 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,57 [0,84; 7,87] p=0,0894	2,38 [0,85; 6,66] p=0,1003	7,20 % [-1,30 %; 15,80 %] p=0,0962	2,15 [0,72; 6,43] p=0,1700
nein	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	1/94 (1,1 %)	NA [NA; NA]	13,95 [1,77; 109,65] p=0,0014	12,26 [1,63; 92,39] p=0,0150	12,00 % [4,80 %; 19,20 %] p=0,0011	8,11 [1,01; 64,91] p=0,0484
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/73 (16,4 %)	NA [47,93; NA]	2/82 (2,4 %)	NA [NA; NA]	7,87 [1,70; 36,47] p=0,0025	6,74 [1,56; 29,12] p=0,0106	14,00 % [4,90 %; 23,10 %] p=0,0027	5,38 [1,16; 24,88] p=0,0312
nein	18/170 (10,6 %)	NA [NA; NA]	6/155 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,94 [1,14; 7,61] p=0,0209	2,73 [1,11; 6,71] p=0,0281	6,70 % [1,20 %; 12,30 %] p=0,0173	1,79 [0,67; 4,76] p=0,2460
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	10/60 (16,7 %)	NA [47,93; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	5,40 [1,13; 25,86] p=0,0212	4,67 [1,07; 20,38] p=0,0405	13,10 % [2,50 %; 23,70 %] p=0,0155	2,76 [0,56; 13,69] p=0,2147
IgG	14/123 (11,4 %)	NA [NA; NA]	5/132 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,26 [1,14; 9,35] p=0,0213	3,00 [1,11; 8,10] p=0,0296	7,60 % [1,10 %; 14,10 %] p=0,0218	2,19 [0,75; 6,39] p=0,1511
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	24/186 (12,9 %)	NA [NA; NA]	4/165 (2,4 %)	NA [NA; NA]	5,96 [2,02; 17,57] p=0,0003	5,32 [1,89; 15,02] p=0,0016	10,50 % [5,10 %; 15,80 %] p=0,0001	4,07 [1,38; 12,01] p=0,0111
≤60 ml/min	6/57 (10,5 %)	NA [53,62; NA]	4/70 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,94 [0,52; 7,24] p=0,3185	1,84 [0,55; 6,21] p=0,3247	4,80 % [-4,80 %; 14,50 %] p=0,3282	0,89 [0,20; 3,97] p=0,8754
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	13/88 (14,8 %)	NA [NA; NA]	3/102 (2,9 %)	NA [NA; NA]	5,72 [1,57; 20,80] p=0,0035	5,02 [1,48; 17,06] p=0,0097	11,80 % [3,70 %; 19,90 %] p=0,0042	4,23 [1,18; 15,19] p=0,0269
andere	17/155 (11,0 %)	NA [NA; NA]	5/135 (3,7 %)	NA [NA; NA]	3,20 [1,15; 8,93] p=0,0200	2,96 [1,12; 7,81] p=0,0283	7,30 % [1,40 %; 13,10 %] p=0,0151	1,76 [0,60; 5,14] p=0,3006
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	7/103 (6,8 %)	NA [NA; NA]	6/110 (5,5 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,41; 3,89] p=0,6834	1,25 [0,43; 3,58] p=0,6834	1,30 % [-5,10 %; 7,80 %] p=0,6836	0,57 [0,15; 2,20] p=0,4194
≥1	23/139 (16,5 %)	NA [53,62; NA]	2/127 (1,6 %)	NA [NA; NA]	12,39 [2,86; 53,73] p<0,0001	10,51 [2,53; 43,68] p=0,0012	15,00 % [8,40 %; 21,50 %] p<0,0001	8,36 [1,94; 36,04] p=0,0044
Jegliche UE - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	27/202 (13,4 %)	NA [NA; NA]	8/210 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,90 [1,73; 8,80] p=0,0005	3,51 [1,63; 7,54] p=0,0013	9,60 % [4,20 %; 14,90 %] p=0,0005	2,34 [1,02; 5,39] p=0,0450
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,50 % [-0,70 %; 15,70 %] p=0,0717	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion								
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: Alle								
Alle	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1/237 (0,4 %)	NA [NA; NA]	11,92 [1,54; 92,13] p=0,0027	11,17 [1,52; 81,86] p=0,0176	4,50 % [1,60 %; 7,30 %] p=0,0020	10,01 [1,29; 77,65] p=0,0275
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: Abstammung								
weiß	10/209 (4,8 %)	NA [NA; NA]	1/209 (0,5 %)	NA [NA; NA]	10,45 [1,33; 82,40] p=0,0060	10,00 [1,29; 77,42] p=0,0274	4,30 % [1,30 %; 7,30 %] p=0,0055	8,64 [1,09; 68,23] p=0,0408
andere	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,90 % [-2,00 %; 13,80 %] p=0,1449	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3								
4+								
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	9/156 (5,8 %)	NA [NA; NA]	1/156 (0,6 %)	NA [NA; NA]	9,49 [1,19; 75,83] p=0,0103	9,00 [1,15; 70,19] p=0,0360	5,10 % [1,30 %; 9,00 %] p=0,0093	7,73 [0,97; 61,84] p=0,0539
nein	3/87 (3,4 %)	NA [NA; NA]	0/81 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,40 % [-0,40 %; 7,30 %] p=0,0779	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	9/172 (5,2 %)	NA [NA; NA]	1/189 (0,5 %)	NA [NA; NA]	10,38 [1,30; 82,81] p=0,0066	9,89 [1,27; 77,25] p=0,0289	4,70 % [1,20 %; 8,20 %] p=0,0082	8,38 [1,05; 67,04] p=0,0452
nein	3/71 (4,2 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,20 % [-0,50 %; 8,90 %] p=0,0767	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	10/186 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1/165 (0,6 %)	NA [NA; NA]	9,32 [1,18; 73,59] p=0,0106	8,87 [1,15; 68,56] p=0,0364	4,80 % [1,30 %; 8,20 %] p=0,0067	7,78 [0,98; 61,42] p=0,0517
≤60 ml/min	2/57 (3,5 %)	NA [NA; NA]	0/70 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,50 % [-1,30 %; 8,30 %] p=0,1499	NA [NA; NA] NA
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
Jegliche UE - Augenerkrankungen - Tränensekretion - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	11/202 (5,4 %)	NA [NA; NA]	1/210 (0,5 %)	NA [NA; NA]	12,04 [1,54; 94,11] p=0,0027	11,44 [1,49; 87,77] p=0,0191	5,00 % [1,70 %; 8,20 %] p=0,0029	10,02 [1,28; 78,33] p=0,0280

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,50 % [-2,30 %; 7,30 %] p=0,3112	NA [NA; NA] NA

Tabelle 4-276 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Signifikante PT* (MedDRA), Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Alle								
Alle	112/243 (46,1 %)	NA [2,00; NA]	78/237 (32,9 %)	NA [NA; NA]	1,81 [1,24; 2,66] p=0,0023	1,40 [1,13; 1,75] p=0,0025	13,30 % [4,90 %; 21,70 %] p=0,0020	1,57 [1,17; 2,11] p=0,0026
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	53/129 (41,1 %)	NA [7,33; NA]	37/116 (31,9 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,88; 2,52] p=0,1371	1,29 [0,92; 1,80] p=0,1406	9,20 % [-2,80 %; 21,20 %] p=0,1334	1,32 [0,86; 2,02] p=0,1982
≥65 Jahre	59/114 (51,8 %)	1,87 [1,18; NA]	41/121 (33,9 %)	NA [NA; NA]	2,09 [1,24; 3,54] p=0,0057	1,53 [1,13; 2,07] p=0,0066	17,90 % [5,40 %; 30,30 %] p=0,0049	1,76 [1,18; 2,62] p=0,0058

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	72/132 (54,5 %)	1,87 [1,18; NA]	52/143 (36,4 %)	NA [NA; NA]	2,10 [1,29; 3,40] p=0,0025	1,50 [1,15; 1,96] p=0,0029	18,20 % [6,60 %; 29,80 %] p=0,0021	1,74 [1,22; 2,49] p=0,0024
weiblich	40/111 (36,0 %)	NA [NA; NA]	26/94 (27,7 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,81; 2,67] p=0,2020	1,30 [0,86; 1,96] p=0,2063	8,40 % [-4,30 %; 21,10 %] p=0,1964	1,30 [0,79; 2,15] p=0,2953
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	95/209 (45,5 %)	NA [2,00; NA]	67/209 (32,1 %)	NA [NA; NA]	1,77 [1,19; 2,63] p=0,0050	1,42 [1,11; 1,81] p=0,0056	13,40 % [4,10 %; 22,60 %] p=0,0045	1,52 [1,11; 2,08] p=0,0090
andere	17/34 (50,0 %)	14,69 [0,49; NA]	11/28 (39,3 %)	NA [1,18; NA]	1,54 [0,56; 4,26] p=0,4027	1,27 [0,72; 2,25] p=0,4070	10,70 % [-14,00 %; 35,40 %] p=0,3951	1,49 [0,69; 3,21] p=0,3142
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	35/98 (35,7 %)	NA [NA; NA]	23/92 (25,0 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,89; 3,12] p=0,1099	1,43 [0,92; 2,22] p=0,1142	10,70 % [-2,30 %; 23,70 %] p=0,1055	1,48 [0,87; 2,50] p=0,1503
Stadium II	45/92 (48,9 %)	NA [1,64; NA]	36/97 (37,1 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,91; 2,90] p=0,1022	1,32 [0,94; 1,84] p=0,1039	11,80 % [-2,20 %; 25,80 %] p=0,0992	1,40 [0,90; 2,18] p=0,1386

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III	32/53 (60,4 %)	1,18 [0,49; NA]	19/48 (39,6 %)	NA [1,84; NA]	2,33 [1,05; 5,17] p=0,0378	1,52 [1,01; 2,30] p=0,0446	20,80 % [1,70 %; 39,90 %] p=0,0329	1,90 [1,07; 3,35] p=0,0281
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	19/40 (47,5 %)	NA [1,18; NA]	12/34 (35,3 %)	NA [1,18; NA]	1,66 [0,65; 4,24] p=0,2922	1,35 [0,77; 2,35] p=0,2983	12,20 % [-10,10 %; 34,50 %] p=0,2835	1,36 [0,65; 2,84] p=0,4087
Standardrisiko	65/137 (47,4 %)	NA [1,84; NA]	45/136 (33,1 %)	NA [NA; NA]	1,83 [1,12; 2,98] p=0,0158	1,43 [1,07; 1,93] p=0,0174	14,40 % [2,80 %; 25,90 %] p=0,0145	1,57 [1,07; 2,31] p=0,0202
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	51/119 (42,9 %)	NA [6,24; NA]	23/111 (20,7 %)	NA [NA; NA]	2,87 [1,60; 5,15] p=0,0003	2,07 [1,36; 3,14] p=0,0007	22,10 % [10,50 %; 33,80 %] p=0,0002	2,23 [1,36; 3,66] p=0,0015
2	29/65 (44,6 %)	NA [1,22; NA]	30/71 (42,3 %)	NA [2,92; NA]	1,10 [0,56; 2,17] p=0,7821	1,06 [0,72; 1,55] p=0,7812	2,40 % [-14,30 %; 19,00 %] p=0,7813	1,04 [0,62; 1,74] p=0,8910
3	19/37 (51,4 %)	1,87 [0,95; NA]	14/29 (48,3 %)	NA [1,18; NA]	1,13 [0,43; 2,99] p=0,8056	1,06 [0,65; 1,74] p=0,8050	3,10 % [-21,20 %; 27,40 %] p=0,8040	1,33 [0,67; 2,65] p=0,4205
4+	13/22 (59,1 %)	0,89 [0,49; NA]	11/26 (42,3 %)	NA [1,18; NA]	1,97 [0,62; 6,24] p=0,2515	1,40 [0,79; 2,46] p=0,2488	16,80 % [-11,20 %; 44,80 %] p=0,2397	1,76 [0,78; 3,94] p=0,1718

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	70/156 (44,9 %)	NA [1,91; NA]	50/156 (32,1 %)	NA [NA; NA]	1,73 [1,09; 2,74] p=0,0201	1,40 [1,05; 1,87] p=0,0216	12,80 % [2,10 %; 23,50 %] p=0,0189	1,51 [1,05; 2,18] p=0,0257
nein	42/87 (48,3 %)	NA [1,18; NA]	28/81 (34,6 %)	NA [NA; NA]	1,77 [0,95; 3,29] p=0,0726	1,40 [0,96; 2,02] p=0,0770	13,70 % [-1,00 %; 28,50 %] p=0,0685	1,53 [0,94; 2,48] p=0,0841
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	86/172 (50,0 %)	14,69 [1,18; NA]	65/189 (34,4 %)	NA [NA; NA]	1,91 [1,25; 2,91] p=0,0027	1,45 [1,14; 1,86] p=0,0030	15,60 % [5,50 %; 25,70 %] p=0,0024	1,65 [1,20; 2,29] p=0,0024
nein	26/71 (36,6 %)	NA [7,33; NA]	13/48 (27,1 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,70; 3,46] p=0,2790	1,35 [0,78; 2,36] p=0,2876	9,50 % [-7,30 %; 26,40 %] p=0,2671	1,36 [0,69; 2,66] p=0,3714
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	48/80 (60,0 %)	1,18 [0,56; 14,69]	38/95 (40,0 %)	NA [3,35; NA]	2,25 [1,23; 4,13] p=0,0086	1,50 [1,11; 2,03] p=0,0090	20,00 % [5,40 %; 34,60 %] p=0,0071	1,89 [1,23; 2,90] p=0,0036
nein	38/92 (41,3 %)	NA [2,56; NA]	27/94 (28,7 %)	NA [NA; NA]	1,75 [0,95; 3,21] p=0,0728	1,44 [0,96; 2,15] p=0,0758	12,60 % [-1,00 %; 26,20 %] p=0,0698	1,52 [0,93; 2,50] p=0,0984
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	44/73 (60,3 %)	1,87 [0,56; 14,69]	34/82 (41,5 %)	NA [2,43; NA]	2,14 [1,13; 4,07] p=0,0198	1,45 [1,06; 2,00] p=0,0209	18,80 % [3,30 %; 34,30 %] p=0,0173	1,72 [1,09; 2,71] p=0,0201
nein	68/170 (40,0 %)	NA [NA; NA]	44/155 (28,4 %)	NA [NA; NA]	1,68 [1,06; 2,68] p=0,0280	1,41 [1,03; 1,92] p=0,0304	11,60 % [1,40 %; 21,80 %] p=0,0261	1,50 [1,02; 2,19] p=0,0373
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	27/60 (45,0 %)	NA [1,64; NA]	17/56 (30,4 %)	NA [NA; NA]	1,88 [0,88; 4,03] p=0,1058	1,48 [0,91; 2,41] p=0,1120	14,60 % [-2,80 %; 32,10 %] p=0,0995	1,70 [0,93; 3,12] p=0,0863
IgG	49/123 (39,8 %)	NA [36,14; NA]	43/132 (32,6 %)	NA [NA; NA]	1,37 [0,82; 2,29] p=0,2285	1,22 [0,88; 1,70] p=0,2288	7,30 % [-4,50 %; 19,00 %] p=0,2270	1,30 [0,86; 1,96] p=0,2171
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	85/186 (45,7 %)	NA [2,00; NA]	54/165 (32,7 %)	NA [NA; NA]	1,73 [1,12; 2,67] p=0,0133	1,40 [1,07; 1,83] p=0,0150	13,00 % [2,80 %; 23,10 %] p=0,0120	1,52 [1,08; 2,14] p=0,0167
≤60 ml/min	27/57 (47,4 %)	NA [1,15; NA]	24/70 (34,3 %)	NA [NA; NA]	1,73 [0,84; 3,53] p=0,1362	1,38 [0,90; 2,11] p=0,1354	13,10 % [-4,00 %; 30,20 %] p=0,1332	1,47 [0,84; 2,56] p=0,1763
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	46/88 (52,3 %)	1,51 [1,15; NA]	37/102 (36,3 %)	NA [NA; NA]	1,92 [1,08; 3,44] p=0,0270	1,44 [1,04; 2,00] p=0,0279	16,00 % [2,00 %; 30,00 %] p=0,0251	1,69 [1,10; 2,61] p=0,0171

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	66/155 (42,6 %)	NA [7,33; NA]	41/135 (30,4 %)	NA [NA; NA]	1,70 [1,05; 2,76] p=0,0319	1,40 [1,02; 1,92] p=0,0350	12,20 % [1,20 %; 23,20 %] p=0,0294	1,46 [0,98; 2,16] p=0,0606
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	45/103 (43,7 %)	NA [1,87; NA]	39/110 (35,5 %)	NA [NA; NA]	1,41 [0,81; 2,45] p=0,2202	1,23 [0,88; 1,72] p=0,2205	8,20 % [-4,90 %; 21,30 %] p=0,2180	1,32 [0,86; 2,04] p=0,2035
≥1	66/139 (47,5 %)	36,14 [1,87; NA]	39/127 (30,7 %)	NA [NA; NA]	2,04 [1,23; 3,37] p=0,0053	1,55 [1,13; 2,12] p=0,0066	16,80 % [5,20 %; 28,30 %] p=0,0044	1,68 [1,13; 2,51] p=0,0106
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Thrombozytopenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	87/202 (43,1 %)	NA [14,69; NA]	66/210 (31,4 %)	NA [NA; NA]	1,65 [1,10; 2,47] p=0,0146	1,37 [1,06; 1,77] p=0,0155	11,60 % [2,40 %; 20,90 %] p=0,0139	1,46 [1,06; 2,02] p=0,0215
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	24/40 (60,0 %)	1,18 [1,18; NA]	12/25 (48,0 %)	NA [1,22; NA]	1,63 [0,59; 4,45] p=0,3474	1,25 [0,77; 2,02] p=0,3623	12,00 % [-12,80 %; 36,80 %] p=0,3425	1,45 [0,72; 2,90] p=0,3007
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Alle								
Alle	33/243 (13,6 %)	NA [NA; NA]	11/237 (4,6 %)	NA [NA; NA]	3,11 [1,55; 6,24] p=0,0009	2,90 [1,49; 5,66] p=0,0017	8,90 % [3,70 %; 14,00 %] p=0,0007	2,66 [1,33; 5,32] p=0,0056
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Alter								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	18/129 (14,0 %)	NA [NA; NA]	7/116 (6,0 %)	NA [NA; NA]	2,52 [1,01; 6,29] p=0,0413	2,31 [1,00; 5,34] p=0,0495	7,90 % [0,50 %; 15,30 %] p=0,0356	2,22 [0,92; 5,35] p=0,0764
≥65 Jahre	15/114 (13,2 %)	NA [NA; NA]	4/121 (3,3 %)	NA [NA; NA]	4,43 [1,43; 13,79] p=0,0057	3,98 [1,36; 11,64] p=0,0116	9,90 % [2,90 %; 16,80 %] p=0,0056	3,47 [1,13; 10,66] p=0,0295
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	16/132 (12,1 %)	NA [NA; NA]	5/143 (3,5 %)	NA [NA; NA]	3,81 [1,35; 10,71] p=0,0072	3,47 [1,31; 9,20] p=0,0125	8,60 % [2,30 %; 15,00 %] p=0,0076	3,12 [1,12; 8,66] p=0,0290
weiblich	17/111 (15,3 %)	NA [NA; NA]	6/94 (6,4 %)	NA [NA; NA]	2,65 [1,00; 7,03] p=0,0440	2,40 [0,99; 5,84] p=0,0537	8,90 % [0,60 %; 17,30 %] p=0,0355	2,26 [0,89; 5,79] p=0,0883
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	27/209 (12,9 %)	NA [NA; NA]	10/209 (4,8 %)	NA [NA; NA]	2,95 [1,39; 6,27] p=0,0035	2,70 [1,34; 5,44] p=0,0054	8,10 % [2,70 %; 13,50 %] p=0,0031	2,42 [1,16; 5,05] p=0,0192
andere	6/34 (17,6 %)	NA [NA; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	5,79 [0,65; 51,28] p=0,0839	4,94 [0,63; 38,66] p=0,1280	14,10 % [-0,50 %; 28,60 %] p=0,0578	5,22 [0,63; 43,40] p=0,1258
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	16/98 (16,3 %)	NA [NA; NA]	3/92 (3,3 %)	NA [NA; NA]	5,79 [1,63; 20,59] p=0,0028	5,01 [1,51; 16,62] p=0,0085	13,10 % [4,90 %; 21,20 %] p=0,0017	4,47 [1,28; 15,56] p=0,0185

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	9/92 (9,8 %)	NA [NA; NA]	5/97 (5,2 %)	NA [NA; NA]	2,00 [0,64; 6,19] p=0,2259	1,90 [0,66; 5,45] p=0,2341	4,60 % [-2,90 %; 12,10 %] p=0,2263	1,74 [0,57; 5,31] p=0,3334
Stadium III	8/53 (15,1 %)	NA [NA; NA]	3/48 (6,3 %)	NA [NA; NA]	2,67 [0,66; 10,70] p=0,1563	2,42 [0,68; 8,58] p=0,1729	8,80 % [-3,00 %; 20,70 %] p=0,1426	2,43 [0,65; 9,19] p=0,1893
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/40 (15,0 %)	NA [NA; NA]	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2,82 [0,53; 15,02] p=0,2112	2,55 [0,55; 11,82] p=0,2316	9,10 % [-4,50 %; 22,70 %] p=0,1889	2,21 [0,43; 11,38] p=0,3437
Standardrisiko	21/137 (15,3 %)	NA [NA; NA]	6/136 (4,4 %)	NA [NA; NA]	3,92 [1,53; 10,05] p=0,0026	3,47 [1,45; 8,34] p=0,0053	10,90 % [4,00 %; 17,90 %] p=0,0021	3,56 [1,44; 8,82] p=0,0061
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	14/119 (11,8 %)	NA [NA; NA]	4/111 (3,6 %)	NA [NA; NA]	3,57 [1,14; 11,19] p=0,0216	3,27 [1,11; 9,62] p=0,0319	8,20 % [1,40 %; 14,90 %] p=0,0178	3,09 [1,01; 9,48] p=0,0485
2	10/65 (15,4 %)	NA [NA; NA]	5/71 (7,0 %)	NA [NA; NA]	2,40 [0,77; 7,44] p=0,1222	2,19 [0,79; 6,05] p=0,1330	8,30 % [-2,30 %; 18,90 %] p=0,1229	1,86 [0,62; 5,58] p=0,2672
3	7/37 (18,9 %)	NA [NA; NA]	1/29 (3,4 %)	NA [NA; NA]	6,53 [0,76; 56,52] p=0,0579	5,49 [0,71; 42,12] p=0,1016	15,50 % [1,20 %; 29,70 %] p=0,0335	4,90 [0,59; 40,65] p=0,1414

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	2/22 (9,1 %)	NA [NA; NA]	1/26 (3,8 %)	NA [NA; NA]	2,50 [0,21; 29,60] p=0,4592	2,36 [0,23; 24,35] p=0,4698	5,20 % [-8,90 %; 19,30 %] p=0,4661	2,34 [0,21; 25,79] p=0,4879
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	20/156 (12,8 %)	NA [NA; NA]	6/156 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,68 [1,43; 9,43] p=0,0042	3,33 [1,38; 8,08] p=0,0077	9,00 % [2,90 %; 15,00 %] p=0,0037	3,16 [1,26; 7,93] p=0,0140
nein	13/87 (14,9 %)	NA [NA; NA]	5/81 (6,2 %)	NA [NA; NA]	2,67 [0,91; 7,86] p=0,0671	2,42 [0,90; 6,49] p=0,0789	8,80 % [-0,40 %; 17,90 %] p=0,0601	2,14 [0,74; 6,17] p=0,1575
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	26/172 (15,1 %)	NA [NA; NA]	9/189 (4,8 %)	NA [NA; NA]	3,56 [1,62; 7,84] p=0,0009	3,17 [1,53; 6,58] p=0,0019	10,40 % [4,20 %; 16,50 %] p=0,0010	2,96 [1,38; 6,37] p=0,0055
nein	7/71 (9,9 %)	NA [NA; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,52 [0,50; 12,67] p=0,2513	2,37 [0,51; 10,91] p=0,2693	5,70 % [-3,30 %; 14,60 %] p=0,2124	2,07 [0,42; 10,27] p=0,3730
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	11/80 (13,8 %)	NA [NA; NA]	6/95 (6,3 %)	NA [NA; NA]	2,37 [0,83; 6,71] p=0,0990	2,18 [0,84; 5,63] p=0,1082	7,40 % [-1,60 %; 16,40 %] p=0,1052	1,97 [0,72; 5,43] p=0,1891

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	15/92 (16,3 %)	NA [NA; NA]	3/94 (3,2 %)	NA [NA; NA]	5,91 [1,65; 21,17] p=0,0026	5,11 [1,53; 17,06] p=0,0080	13,10 % [4,80 %; 21,50 %] p=0,0021	4,88 [1,40; 16,99] p=0,0127
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	11/73 (15,1 %)	NA [NA; NA]	4/82 (4,9 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,05; 11,39] p=0,0328	3,09 [1,03; 9,28] p=0,0445	10,20 % [0,80 %; 19,60 %] p=0,0343	2,79 [0,87; 8,92] p=0,0832
nein	22/170 (12,9 %)	NA [NA; NA]	7/155 (4,5 %)	NA [NA; NA]	3,14 [1,30; 7,58] p=0,0079	2,87 [1,26; 6,52] p=0,0121	8,40 % [2,40 %; 14,40 %] p=0,0060	2,67 [1,13; 6,31] p=0,0256
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	12/60 (20,0 %)	NA [NA; NA]	3/56 (5,4 %)	NA [NA; NA]	4,42 [1,18; 16,60] p=0,0194	3,73 [1,11; 12,54] p=0,0331	14,60 % [2,90 %; 26,40 %] p=0,0143	4,03 [1,14; 14,28] p=0,0309
IgG	13/123 (10,6 %)	NA [NA; NA]	6/132 (4,5 %)	NA [NA; NA]	2,48 [0,91; 6,75] p=0,0677	2,33 [0,91; 5,93] p=0,0771	6,00 % [-0,50 %; 12,50 %] p=0,0690	1,99 [0,73; 5,37] p=0,1764
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	28/186 (15,1 %)	NA [NA; NA]	10/165 (6,1 %)	NA [NA; NA]	2,75 [1,29; 5,85] p=0,0069	2,48 [1,25; 4,96] p=0,0099	9,00 % [2,70 %; 15,30 %] p=0,0051	2,29 [1,10; 4,78] p=0,0265
≤60 ml/min	5/57 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	6,63 [0,75; 58,52] p=0,0533	6,14 [0,74; 51,07] p=0,0931	7,30 % [-0,50 %; 15,20 %] p=0,0668	5,41 [0,63; 46,49] p=0,1238

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	11/88 (12,5 %)	NA [NA; NA]	3/102 (2,9 %)	NA [NA; NA]	4,71 [1,27; 17,49] p=0,0121	4,25 [1,23; 14,75] p=0,0227	9,60 % [1,90 %; 17,20 %] p=0,0143	4,21 [1,17; 15,10] p=0,0276
andere	22/155 (14,2 %)	NA [NA; NA]	8/135 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2,63 [1,13; 6,11] p=0,0213	2,40 [1,10; 5,20] p=0,0273	8,30 % [1,50 %; 15,10 %] p=0,0169	2,13 [0,93; 4,86] p=0,0735
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	15/103 (14,6 %)	NA [NA; NA]	6/110 (5,5 %)	NA [NA; NA]	2,96 [1,10; 7,94] p=0,0262	2,67 [1,08; 6,62] p=0,0340	9,10 % [1,10 %; 17,10 %] p=0,0261	2,48 [0,95; 6,47] p=0,0623
≥1	18/139 (12,9 %)	NA [NA; NA]	5/127 (3,9 %)	NA [NA; NA]	3,63 [1,31; 10,09] p=0,0091	3,29 [1,26; 8,60] p=0,0152	9,00 % [2,50 %; 15,50 %] p=0,0068	2,99 [1,10; 8,18] p=0,0324
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Neutropenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	27/202 (13,4 %)	NA [NA; NA]	8/210 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,90 [1,73; 8,80] p=0,0005	3,51 [1,63; 7,54] p=0,0013	9,60 % [4,20 %; 14,90 %] p=0,0005	3,12 [1,40; 6,94] p=0,0054
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/40 (12,5 %)	NA [NA; NA]	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,23; 4,83] p=0,9528	1,04 [0,27; 3,98] p=0,9524	0,50 % [-15,80 %; 16,80 %] p=0,9522	1,13 [0,27; 4,73] p=0,8676
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	25/243 (10,3 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	4,36 [1,76; 10,76] p=0,0006	4,08 [1,68; 9,88] p=0,0019	7,70 % [3,40 %; 12,00 %] p=0,0005	3,99 [1,63; 9,77] p=0,0025
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	12/129 (9,3 %)	NA [NA; NA]	1/116 (0,9 %)	NA [NA; NA]	11,79 [1,51; 92,19] p=0,0033	10,79 [1,43; 81,71] p=0,0213	8,40 % [3,20 %; 13,70 %] p=0,0018	10,14 [1,31; 78,57] p=0,0265
≥65 Jahre	13/114 (11,4 %)	NA [NA; NA]	5/121 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2,99 [1,03; 8,66] p=0,0366	2,76 [1,02; 7,50] p=0,0465	7,30 % [0,40 %; 14,10 %] p=0,0369	2,71 [0,96; 7,61] p=0,0584
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/132 (10,6 %)	NA [NA; NA]	4/143 (2,8 %)	NA [NA; NA]	4,12 [1,32; 12,87] p=0,0090	3,79 [1,28; 11,23] p=0,0161	7,80 % [1,90 %; 13,70 %] p=0,0096	3,60 [1,17; 11,05] p=0,0250
weiblich	11/111 (9,9 %)	NA [NA; NA]	2/94 (2,1 %)	NA [NA; NA]	5,06 [1,09; 23,44] p=0,0231	4,66 [1,06; 20,49] p=0,0418	7,80 % [1,50 %; 14,10 %] p=0,0151	4,64 [1,03; 20,95] p=0,0459
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	21/209 (10,0 %)	NA [NA; NA]	6/209 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,78 [1,49; 9,57] p=0,0029	3,50 [1,44; 8,50] p=0,0056	7,20 % [2,50 %; 11,80 %] p=0,0026	3,36 [1,35; 8,37] p=0,0092
andere	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,80 % [0,90 %; 22,60 %] p=0,0332	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	12/98 (12,2 %)	NA [NA; NA]	1/92 (1,1 %)	NA [NA; NA]	12,70 [1,62; 99,74] p=0,0024	11,27 [1,49; 84,93] p=0,0188	11,20 % [4,30 %; 18,00 %] p=0,0014	11,77 [1,53; 90,50] p=0,0179
Stadium II	8/92 (8,7 %)	NA [NA; NA]	4/97 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2,21 [0,64; 7,62] p=0,1988	2,11 [0,66; 6,77] p=0,2097	4,60 % [-2,40 %; 11,60 %] p=0,1996	2,07 [0,62; 6,87] p=0,2368
Stadium III	5/53 (9,4 %)	NA [50,83; NA]	1/48 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,90 [0,55; 43,50] p=0,1204	4,53 [0,55; 37,40] p=0,1609	7,40 % [-1,50 %; 16,20 %] p=0,1034	3,74 [0,42; 33,45] p=0,2383
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	3/34 (8,8 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,16; 4,45] p=0,8364	0,85 [0,18; 3,94] p=0,8355	-1,30 % [-13,90 %; 11,20 %] p=0,8363	0,87 [0,18; 4,32] p=0,8668
Standardrisiko	15/137 (10,9 %)	NA [NA; NA]	3/136 (2,2 %)	NA [NA; NA]	5,45 [1,54; 19,29] p=0,0037	4,96 [1,47; 16,76] p=0,0099	8,70 % [3,00 %; 14,50 %] p=0,0030	4,59 [1,32; 15,99] p=0,0167
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	10/119 (8,4 %)	NA [NA; NA]	4/111 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,45 [0,75; 8,06] p=0,1290	2,33 [0,75; 7,22] p=0,1421	4,80 % [-1,30 %; 10,90 %] p=0,1213	2,12 [0,65; 6,88] p=0,2119
2	5/65 (7,7 %)	NA [NA; NA]	0/71 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,70 % [1,20 %; 14,20 %] p=0,0199	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	6/37 (16,2 %)	NA [NA; NA]	2/29 (6,9 %)	NA [NA; NA]	2,61 [0,49; 14,04] p=0,2532	2,35 [0,51; 10,80] p=0,2717	9,30 % [-5,70 %; 24,40 %] p=0,2245	2,68 [0,54; 13,30] p=0,2274
4+	4/22 (18,2 %)	NA [NA; NA]	0/26 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	18,20 % [2,10 %; 34,30 %] p=0,0270	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	14/156 (9,0 %)	NA [NA; NA]	3/156 (1,9 %)	NA [NA; NA]	5,03 [1,42; 17,86] p=0,0062	4,67 [1,37; 15,92] p=0,0139	7,10 % [2,10 %; 12,00 %] p=0,0055	4,61 [1,32; 16,06] p=0,0163
nein	11/87 (12,6 %)	NA [NA; NA]	3/81 (3,7 %)	NA [NA; NA]	3,76 [1,01; 14,02] p=0,0367	3,41 [0,99; 11,80] p=0,0523	8,90 % [0,80 %; 17,00 %] p=0,0306	3,27 [0,90; 11,89] p=0,0718
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	22/172 (12,8 %)	NA [NA; NA]	4/189 (2,1 %)	NA [NA; NA]	6,78 [2,29; 20,11] p<0,0001	6,04 [2,13; 17,19] p=0,0007	10,70 % [5,30 %; 16,10 %] p=0,0001	6,17 [2,13; 17,91] p=0,0008
nein	3/71 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,16; 6,31] p=0,9876	1,01 [0,18; 5,84] p=0,9875	0,10 % [-7,30 %; 7,40 %] p=0,9875	0,68 [0,10; 4,84] p=0,7010
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	13/80 (16,3 %)	NA [NA; NA]	2/95 (2,1 %)	NA [NA; NA]	9,02 [1,97; 41,31] p=0,0009	7,72 [1,79; 33,19] p=0,0060	14,10 % [5,60 %; 22,70 %] p=0,0012	8,02 [1,81; 35,54] p=0,0062

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	9/92 (9,8 %)	NA [NA; NA]	2/94 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,99 [1,05; 23,75] p=0,0273	4,60 [1,02; 20,71] p=0,0469	7,70 % [0,90 %; 14,40 %] p=0,0259	4,65 [1,00; 21,52] p=0,0494
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/73 (16,4 %)	NA [NA; NA]	2/82 (2,4 %)	NA [NA; NA]	7,87 [1,70; 36,47] p=0,0025	6,74 [1,56; 29,12] p=0,0106	14,00 % [4,90 %; 23,10 %] p=0,0027	7,08 [1,58; 31,64] p=0,0104
nein	13/170 (7,6 %)	NA [NA; NA]	4/155 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,13 [1,00; 9,80] p=0,0408	2,96 [0,99; 8,90] p=0,0528	5,10 % [0,40 %; 9,80 %] p=0,0350	2,73 [0,88; 8,47] p=0,0820
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	6/60 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	6,11 [0,71; 52,47] p=0,0645	5,60 [0,70; 45,07] p=0,1054	8,20 % [-0,10 %; 16,60 %] p=0,0537	5,30 [0,64; 44,17] p=0,1228
IgG	11/123 (8,9 %)	NA [NA; NA]	3/132 (2,3 %)	NA [NA; NA]	4,22 [1,15; 15,52] p=0,0197	3,94 [1,12; 13,77] p=0,0321	6,70 % [1,00 %; 12,30 %] p=0,0206	3,71 [1,02; 13,47] p=0,0466
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	19/186 (10,2 %)	NA [NA; NA]	5/165 (3,0 %)	NA [NA; NA]	3,64 [1,33; 9,98] p=0,0079	3,37 [1,29; 8,83] p=0,0133	7,20 % [2,10 %; 12,30 %] p=0,0055	3,22 [1,20; 8,67] p=0,0208
≤60 ml/min	6/57 (10,5 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	8,12 [0,95; 69,53] p=0,0260	7,37 [0,91; 59,45] p=0,0608	9,10 % [0,70 %; 17,50 %] p=0,0346	7,66 [0,92; 63,63] p=0,0594

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	5/88 (5,7 %)	NA [NA; NA]	2/102 (2,0 %)	NA [NA; NA]	3,01 [0,57; 15,93] p=0,1757	2,90 [0,58; 14,57] p=0,1966	3,70 % [-1,80 %; 9,30 %] p=0,1876	2,78 [0,54; 14,38] p=0,2228
andere	20/155 (12,9 %)	NA [NA; NA]	4/135 (3,0 %)	NA [NA; NA]	4,85 [1,61; 14,58] p=0,0022	4,36 [1,53; 12,43] p=0,0059	9,90 % [3,90 %; 15,90 %] p=0,0012	4,34 [1,48; 12,76] p=0,0076
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	12/103 (11,7 %)	NA [NA; NA]	2/110 (1,8 %)	NA [NA; NA]	7,12 [1,55; 32,65] p=0,0039	6,41 [1,47; 27,94] p=0,0134	9,80 % [3,20 %; 16,50 %] p=0,0039	6,58 [1,47; 29,40] p=0,0137
≥1	13/139 (9,4 %)	NA [NA; NA]	4/127 (3,1 %)	NA [NA; NA]	3,17 [1,01; 10,00] p=0,0392	2,97 [0,99; 8,87] p=0,0513	6,20 % [0,50 %; 11,90 %] p=0,0334	2,74 [0,88; 8,49] p=0,0813
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems - Lymphopenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	22/202 (10,9 %)	NA [NA; NA]	6/210 (2,9 %)	NA [NA; NA]	4,16 [1,65; 10,48] p=0,0012	3,81 [1,58; 9,21] p=0,0029	8,00 % [3,20 %; 12,90 %] p=0,0012	3,64 [1,47; 9,02] p=0,0053
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,50 % [-0,70 %; 15,70 %] p=0,0717	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	18/243 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	9,91 [2,17; 45,19] p=0,0004	9,09 [2,07; 39,94] p=0,0035	6,60 % [3,10 %; 10,00 %] p=0,0002	7,01 [1,60; 30,71] p=0,0098
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	9/129 (7,0 %)	NA [NA; NA]	2/116 (1,7 %)	NA [NA; NA]	4,28 [0,90; 20,21] p=0,0479	4,05 [0,89; 18,34] p=0,0699	5,30 % [0,30 %; 10,20 %] p=0,0392	3,18 [0,66; 15,33] p=0,1491
≥65 Jahre	9/114 (7,9 %)	NA [NA; NA]	0/121 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,90 % [2,90 %; 12,80 %] p=0,0018	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	8/132 (6,1 %)	NA [NA; NA]	0/143 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,10 % [2,00 %; 10,10 %] p=0,0035	NA [NA; NA] NA
weiblich	10/111 (9,0 %)	NA [NA; NA]	2/94 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,55 [0,97; 21,34] p=0,0370	4,23 [0,95; 18,85] p=0,0582	6,90 % [0,80 %; 13,00 %] p=0,0264	3,32 [0,70; 15,62] p=0,1296
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	12/209 (5,7 %)	NA [NA; NA]	2/209 (1,0 %)	NA [NA; NA]	6,30 [1,39; 28,53] p=0,0066	6,00 [1,36; 26,48] p=0,0180	4,80 % [1,40 %; 8,20 %] p=0,0061	4,60 [0,99; 21,26] p=0,0510
andere	6/34 (17,6 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	17,60 % [4,80 %; 30,50 %] p=0,0069	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	10/137 (7,3 %)	NA [NA; NA]	1/136 (0,7 %)	NA [NA; NA]	10,63 [1,34; 84,23] p=0,0059	9,93 [1,29; 76,49] p=0,0276	6,60 % [2,00 %; 11,20 %] p=0,0050	8,03 [1,00; 64,20] p=0,0495
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	12/156 (7,7 %)	NA [NA; NA]	2/156 (1,3 %)	NA [NA; NA]	6,42 [1,41; 29,17] p=0,0063	6,00 [1,36; 26,37] p=0,0177	6,40 % [1,90 %; 10,90 %] p=0,0056	5,45 [1,21; 24,58] p=0,0275
nein	6/87 (6,9 %)	NA [NA; NA]	0/81 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,90 % [1,60 %; 12,20 %] p=0,0111	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	16/172 (9,3 %)	NA [NA; NA]	2/189 (1,1 %)	NA [NA; NA]	9,59 [2,17; 42,35] p=0,0003	8,79 [2,05; 37,68] p=0,0034	8,20 % [3,70 %; 12,80 %] p=0,0004	7,14 [1,61; 31,67] p=0,0096
nein	2/71 (2,8 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,80 % [-1,00 %; 6,70 %] p=0,1514	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	8/80 (10,0 %)	NA [NA; NA]	2/95 (2,1 %)	NA [NA; NA]	5,17 [1,06; 25,08] p=0,0254	4,75 [1,04; 21,73] p=0,0446	7,90 % [0,70 %; 15,10 %] p=0,0311	4,73 [1,00; 22,32] p=0,0494
nein	8/92 (8,7 %)	NA [NA; NA]	0/94 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,70 % [2,90 %; 14,50 %] p=0,0031	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	9/73 (12,3 %)	NA [47,93; NA]	0/82 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	12,30 % [4,80 %; 19,90 %] p=0,0014	NA [NA; NA] NA
nein	9/170 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2/155 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,28 [0,91; 20,11] p=0,0465	4,10 [0,90; 18,70] p=0,0681	4,00 % [0,20 %; 7,80 %] p=0,0392	3,13 [0,65; 15,05] p=0,1552
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	16/186 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1/165 (0,6 %)	NA [NA; NA]	15,44 [2,02; 117,72] p=0,0005	14,19 [1,90; 105,87] p=0,0097	8,00 % [3,80 %; 12,20 %] p=0,0002	11,69 [1,53; 89,38] p=0,0178
≤60 ml/min	2/57 (3,5 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,51 [0,22; 28,40] p=0,4444	2,46 [0,23; 26,40] p=0,4583	2,10 % [-3,40 %; 7,60 %] p=0,4607	2,29 [0,21; 25,39] p=0,4982
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	10/88 (11,4 %)	NA [NA; NA]	2/102 (2,0 %)	NA [NA; NA]	6,41 [1,36; 30,11] p=0,0081	5,79 [1,30; 25,75] p=0,0209	9,40 % [2,20 %; 16,60 %] p=0,0100	5,70 [1,25; 26,03] p=0,0248
andere	8/155 (5,2 %)	NA [NA; NA]	0/135 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,20 % [1,70 %; 8,60 %] p=0,0037	NA [NA; NA] NA
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	4/103 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1/110 (0,9 %)	NA [NA; NA]	4,40 [0,48; 40,07] p=0,1529	4,27 [0,48; 37,59] p=0,1907	3,00 % [-1,20 %; 7,10 %] p=0,1582	3,28 [0,34; 31,52] p=0,3038
≥1	14/139 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1/127 (0,8 %)	NA [NA; NA]	14,11 [1,83; 108,94] p=0,0011	12,79 [1,71; 95,89] p=0,0131	9,30 % [4,10 %; 14,50 %] p=0,0005	10,99 [1,43; 84,54] p=0,0213
Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Gefäßerkrankungen - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	16/202 (7,9 %)	NA [NA; NA]	2/210 (1,0 %)	NA [NA; NA]	8,95 [2,03; 39,43] p=0,0006	8,32 [1,94; 35,71] p=0,0044	7,00 % [3,00 %; 10,90 %] p=0,0005	6,69 [1,51; 29,66] p=0,0124

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA

Tabelle 4-277 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *Schwerwiegende UE - Signifikante PT* (MedDRA), Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Es liegen keine signifikanten PT vor.								

Tabelle 4-278 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Signifikante PT* (MedDRA), Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Es liegen keine signifikanten PT vor.								

Tabelle 4-279 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Signifikante PT* (MedDRA), Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Es liegen keine signifikanten PT vor.								

Verträglichkeit - UE von besonderem Interesse

Tabelle 4-280 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Jegliche UE*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alle								
Alle	111/243 (45,7 %)	NA [0,03; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	45,70 % [39,40 %; 51,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	55/129 (42,6 %)	NA [1,08; NA]	0/116 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	42,60 % [34,10 %; 51,20 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	56/114 (49,1 %)	NA [0,03; NA]	0/121 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	49,10 % [39,90 %; 58,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	55/132 (41,7 %)	NA [4,63; NA]	0/143 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	41,70 % [33,30 %; 50,10 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
weiblich	56/111 (50,5 %)	22,21 [0,03; NA]	0/94 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	50,50 % [41,10 %; 59,80 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	90/209 (43,1 %)	NA [22,21; NA]	0/209 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	43,10 % [36,30 %; 49,80 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
andere	21/34 (61,8 %)	0,03 [0,03; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	61,80 % [45,40 %; 78,10 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	48/98 (49,0 %)	22,21 [0,03; NA]	0/92 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	49,00 % [39,10 %; 58,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	42/92 (45,7 %)	NA [0,03; NA]	0/97 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	45,70 % [35,50 %; 55,80 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Stadium III	21/53 (39,6 %)	NA [0,03; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	39,60 % [26,50 %; 52,80 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	17/40 (42,5 %)	NA [0,03; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	42,50 % [27,20 %; 57,80 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	61/137 (44,5 %)	NA [0,03; NA]	0/136 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	44,50 % [36,20 %; 52,80 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	54/119 (45,4 %)	NA [0,03; NA]	0/111 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	45,40 % [36,40 %; 54,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
2	30/65 (46,2 %)	NA [0,03; NA]	0/71 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	46,20 % [34,00 %; 58,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	17/37 (45,9 %)	NA [0,03; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	45,90 % [29,90 %; 62,00 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
4+	10/22 (45,5 %)	22,21 [0,03; NA]	0/26 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	45,50 % [24,60 %; 66,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	74/156 (47,4 %)	NA [0,03; NA]	0/156 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	47,40 % [39,60 %; 55,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
nein	37/87 (42,5 %)	NA [0,03; NA]	0/81 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	42,50 % [32,10 %; 52,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	81/172 (47,1 %)	NA [0,03; NA]	0/189 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	47,10 % [39,60 %; 54,60 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
nein	30/71 (42,3 %)	NA [0,03; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	42,30 % [30,80 %; 53,70 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	43/80 (53,8 %)	0,56 [0,03; NA]	0/95 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	53,80 % [42,80 %; 64,70 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
nein	38/92 (41,3 %)	NA [0,03; NA]	0/94 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	41,30 % [31,20 %; 51,40 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	40/73 (54,8 %)	0,03 [0,03; NA]	0/82 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	54,80 % [43,40 %; 66,20 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
nein	71/170 (41,8 %)	NA [NA; NA]	0/155 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	41,80 % [34,40 %; 49,20 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	27/60 (45,0 %)	NA [0,03; NA]	0/56 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	45,00 % [32,40 %; 57,60 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
IgG	46/123 (37,4 %)	NA [NA; NA]	0/132 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	37,40 % [28,80 %; 45,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	88/186 (47,3 %)	NA [0,03; NA]	0/165 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	47,30 % [40,10 %; 54,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
≤60 ml/min	23/57 (40,4 %)	NA [0,03; NA]	0/70 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	40,40 % [27,60 %; 53,10 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	56/88 (63,6 %)	0,03 [NA; NA]	0/102 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	63,60 % [53,60 %; 73,70 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
andere	55/155 (35,5 %)	NA [NA; NA]	0/135 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	35,50 % [28,00 %; 43,00 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	53/103 (51,5 %)	4,63 [0,03; NA]	0/110 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	51,50 % [41,80 %; 61,10 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
≥1	57/139 (41,0 %)	NA [NA; NA]	0/127 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	41,00 % [32,80 %; 49,20 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	95/202 (47,0 %)	NA [0,03; NA]	0/210 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	47,00 % [40,10 %; 53,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	15/40 (37,5 %)	NA [0,03; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	37,50 % [22,50 %; 52,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: Alle								
Alle	168/243 (69,1 %)	1,05 [0,72; 1,18]	134/237 (56,5 %)	1,74 [1,18; 4,53]	1,81 [1,23; 2,67] p=0,0028	1,23 [1,07; 1,41] p=0,0030	12,90 % [4,60 %; 21,20 %] p=0,0024	1,42 [1,13; 1,80] p=0,0031
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	84/129 (65,1 %)	1,22 [0,69; 2,10]	59/116 (50,9 %)	4,73 [1,18; NA]	1,80 [1,08; 3,01] p=0,0241	1,28 [1,03; 1,59] p=0,0270	14,30 % [2,00 %; 26,50 %] p=0,0227	1,47 [1,05; 2,06] p=0,0250
≥65 Jahre	84/114 (73,7 %)	0,95 [0,49; 1,15]	75/121 (62,0 %)	1,18 [0,72; 2,20]	1,72 [0,98; 2,99] p=0,0558	1,19 [0,99; 1,42] p=0,0562	11,70 % [-0,10 %; 23,50 %] p=0,0527	1,30 [0,95; 1,78] p=0,0975
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	96/132 (72,7 %)	0,82 [0,49; 1,15]	82/143 (57,3 %)	1,64 [1,18; 4,73]	1,98 [1,20; 3,29] p=0,0078	1,27 [1,06; 1,51] p=0,0080	15,40 % [4,30 %; 26,50 %] p=0,0066	1,54 [1,15; 2,08] p=0,0040

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	72/111 (64,9 %)	1,18 [0,72; 3,02]	52/94 (55,3 %)	2,07 [1,05; NA]	1,49 [0,85; 2,62] p=0,1646	1,17 [0,93; 1,47] p=0,1702	9,50 % [-3,90 %; 23,00 %] p=0,1630	1,19 [0,83; 1,71] p=0,3494
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	142/209 (67,9 %)	1,15 [0,92; 1,68]	118/209 (56,5 %)	1,87 [1,18; 4,73]	1,63 [1,10; 2,44] p=0,0156	1,20 [1,03; 1,40] p=0,0164	11,50 % [2,30 %; 20,70 %] p=0,0148	1,29 [1,01; 1,66] p=0,0406
andere	26/34 (76,5 %)	0,49 [0,26; 1,08]	16/28 (57,1 %)	1,41 [0,95; NA]	2,44 [0,82; 7,25] p=0,1080	1,34 [0,92; 1,94] p=0,1238	19,30 % [-3,90 %; 42,60 %] p=0,1028	1,97 [1,05; 3,68] p=0,0347
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	64/98 (65,3 %)	1,41 [0,95; 2,56]	42/92 (45,7 %)	NA [1,74; NA]	2,24 [1,25; 4,02] p=0,0065	1,43 [1,10; 1,87] p=0,0082	19,70 % [5,80 %; 33,50 %] p=0,0055	1,60 [1,08; 2,37] p=0,0196
Stadium II	61/92 (66,3 %)	1,03 [0,53; 1,91]	57/97 (58,8 %)	1,74 [1,05; 4,73]	1,38 [0,76; 2,50] p=0,2859	1,13 [0,90; 1,41] p=0,2851	7,50 % [-6,20 %; 21,30 %] p=0,2826	1,29 [0,90; 1,86] p=0,1672
Stadium III	43/53 (81,1 %)	0,49 [0,30; 0,95]	35/48 (72,9 %)	0,62 [0,36; 1,35]	1,60 [0,63; 4,08] p=0,3279	1,11 [0,90; 1,38] p=0,3323	8,20 % [-8,20 %; 24,60 %] p=0,3262	1,21 [0,77; 1,89] p=0,4096
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	27/40 (67,5 %)	1,18 [0,46; 38,67]	20/34 (58,8 %)	1,12 [0,72; NA]	1,45 [0,56; 3,76] p=0,4428	1,15 [0,81; 1,64] p=0,4462	8,70 % [-13,30 %; 30,70 %] p=0,4397	1,20 [0,67; 2,16] p=0,5467
Standardrisiko	100/137 (73,0 %)	0,92 [0,49; 1,15]	75/136 (55,1 %)	1,74 [1,18; NA]	2,20 [1,32; 3,65] p=0,0022	1,32 [1,10; 1,59] p=0,0026	17,80 % [6,70 %; 29,00 %] p=0,0018	1,60 [1,18; 2,16] p=0,0022
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	77/119 (64,7 %)	1,18 [0,95; 2,00]	51/111 (45,9 %)	NA [1,74; NA]	2,16 [1,27; 3,66] p=0,0043	1,41 [1,11; 1,79] p=0,0055	18,80 % [6,10 %; 31,40 %] p=0,0036	1,63 [1,14; 2,33] p=0,0071
2	46/65 (70,8 %)	1,15 [0,49; 2,10]	45/71 (63,4 %)	1,18 [0,79; 4,43]	1,40 [0,68; 2,88] p=0,3621	1,12 [0,88; 1,41] p=0,3597	7,40 % [-8,40 %; 23,10 %] p=0,3576	1,09 [0,72; 1,66] p=0,6836
3	26/37 (70,3 %)	0,49 [0,30; 1,05]	21/29 (72,4 %)	0,72 [0,36; 2,10]	0,90 [0,31; 2,64] p=0,8498	0,97 [0,71; 1,32] p=0,8480	-2,10 % [-24,10 %; 19,80 %] p=0,8482	1,10 [0,62; 1,96] p=0,7474
4+	19/22 (86,4 %)	0,49 [0,23; 0,72]	17/26 (65,4 %)	1,12 [0,69; NA]	3,35 [0,78; 14,46] p=0,0979	1,32 [0,95; 1,83] p=0,0936	21,00 % [-2,30 %; 44,20 %] p=0,0768	1,91 [0,99; 3,71] p=0,0546
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	105/156 (67,3 %)	1,05 [0,53; 1,87]	89/156 (57,1 %)	1,74 [1,05; 4,73]	1,55 [0,98; 2,46] p=0,0622	1,18 [0,99; 1,41] p=0,0635	10,30 % [-0,40 %; 21,00 %] p=0,0603	1,29 [0,97; 1,72] p=0,0781

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	63/87 (72,4 %)	0,99 [0,59; 1,41]	45/81 (55,6 %)	1,87 [1,18; NA]	2,10 [1,10; 3,99] p=0,0231	1,30 [1,03; 1,65] p=0,0264	16,90 % [2,50 %; 31,20 %] p=0,0211	1,54 [1,05; 2,26] p=0,0285
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	125/172 (72,7 %)	0,64 [0,49; 1,05]	106/189 (56,1 %)	1,74 [1,18; 5,55]	2,08 [1,34; 3,24] p=0,0011	1,30 [1,11; 1,51] p=0,0011	16,60 % [6,90 %; 26,30 %] p=0,0008	1,61 [1,24; 2,08] p=0,0004
nein	43/71 (60,6 %)	2,10 [1,15; 38,67]	28/48 (58,3 %)	1,76 [0,72; NA]	1,10 [0,52; 2,31] p=0,8086	1,04 [0,77; 1,41] p=0,8088	2,20 % [-15,80 %; 20,20 %] p=0,8081	0,92 [0,56; 1,49] p=0,7287
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	62/80 (77,5 %)	0,49 [0,46; 0,72]	64/95 (67,4 %)	1,18 [0,95; 2,10]	1,67 [0,85; 3,29] p=0,1381	1,15 [0,96; 1,38] p=0,1337	10,10 % [-3,00 %; 23,30 %] p=0,1307	1,56 [1,10; 2,21] p=0,0134
nein	63/92 (68,5 %)	1,03 [0,59; 1,91]	42/94 (44,7 %)	NA [1,18; NA]	2,69 [1,48; 4,90] p=0,0011	1,53 [1,18; 2,00] p=0,0015	23,80 % [10,00 %; 37,60 %] p=0,0007	1,79 [1,21; 2,64] p=0,0038
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	57/73 (78,1 %)	0,49 [0,46; 0,72]	55/82 (67,1 %)	1,18 [0,95; 2,07]	1,75 [0,85; 3,60] p=0,1277	1,16 [0,96; 1,41] p=0,1253	11,00 % [-2,90 %; 24,90 %] p=0,1209	1,57 [1,08; 2,29] p=0,0168

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	111/170 (65,3 %)	1,18 [0,99; 2,10]	79/155 (51,0 %)	4,43 [1,18; NA]	1,81 [1,16; 2,83] p=0,0090	1,28 [1,06; 1,55] p=0,0103	14,30 % [3,70 %; 25,00 %] p=0,0083	1,35 [1,01; 1,80] p=0,0447
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	41/60 (68,3 %)	1,02 [0,49; 2,00]	30/56 (53,6 %)	2,07 [1,61; NA]	1,87 [0,88; 3,98] p=0,1045	1,28 [0,95; 1,72] p=0,1101	14,80 % [-2,80 %; 32,30 %] p=0,0999	1,51 [0,94; 2,42] p=0,0910
IgG	82/123 (66,7 %)	1,15 [0,92; 1,91]	73/132 (55,3 %)	1,64 [1,18; NA]	1,62 [0,97; 2,69] p=0,0638	1,21 [0,99; 1,47] p=0,0641	11,40 % [-0,50 %; 23,30 %] p=0,0610	1,28 [0,93; 1,76] p=0,1330
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	129/186 (69,4 %)	0,97 [0,66; 1,22]	86/165 (52,1 %)	4,40 [1,64; NA]	2,08 [1,34; 3,22] p=0,0010	1,33 [1,12; 1,58] p=0,0013	17,20 % [7,10 %; 27,30 %] p=0,0008	1,59 [1,21; 2,09] p=0,0010
≤60 ml/min	39/57 (68,4 %)	1,08 [0,49; 1,91]	48/70 (68,6 %)	0,72 [0,49; 1,35]	0,99 [0,47; 2,11] p=0,9856	1,00 [0,79; 1,26] p=0,9855	-0,20 % [-16,40 %; 16,10 %] p=0,9855	0,95 [0,62; 1,45] p=0,8038
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	65/88 (73,9 %)	0,49 [0,49; 1,12]	64/102 (62,7 %)	1,18 [0,72; 2,20]	1,68 [0,90; 3,13] p=0,1026	1,18 [0,97; 1,43] p=0,1001	11,10 % [-2,00 %; 24,20 %] p=0,0969	1,35 [0,96; 1,92] p=0,0861

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	103/155 (66,5 %)	1,18 [0,95; 1,91]	70/135 (51,9 %)	4,43 [1,61; NA]	1,84 [1,14; 2,96] p=0,0116	1,28 [1,05; 1,56] p=0,0137	14,60 % [3,40 %; 25,80 %] p=0,0109	1,46 [1,07; 1,98] p=0,0154
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	67/103 (65,0 %)	1,18 [0,95; 2,23]	59/110 (53,6 %)	2,92 [1,18; NA]	1,61 [0,93; 2,79] p=0,0912	1,21 [0,97; 1,52] p=0,0916	11,40 % [-1,70 %; 24,50 %] p=0,0878	1,30 [0,91; 1,85] p=0,1486
≥1	100/139 (71,9 %)	0,92 [0,49; 1,15]	75/127 (59,1 %)	1,64 [0,95; 4,43]	1,78 [1,07; 2,97] p=0,0272	1,22 [1,02; 1,46] p=0,0299	12,90 % [1,50 %; 24,20 %] p=0,0261	1,39 [1,03; 1,88] p=0,0314
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Zytopenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	139/202 (68,8 %)	1,08 [0,72; 1,61]	115/210 (54,8 %)	1,87 [1,18; NA]	1,82 [1,22; 2,73] p=0,0034	1,26 [1,08; 1,47] p=0,0037	14,00 % [4,80 %; 23,30 %] p=0,0030	1,39 [1,08; 1,79] p=0,0093
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	28/40 (70,0 %)	0,84 [0,49; 1,87]	18/25 (72,0 %)	1,64 [0,49; 5,55]	0,91 [0,30; 2,74] p=0,8641	0,97 [0,71; 1,34] p=0,8620	-2,00 % [-24,60 %; 20,60 %] p=0,8624	1,12 [0,62; 2,03] p=0,7030
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	193/243 (79,4 %)	2,40 [1,87; 3,25]	129/237 (54,4 %)	4,40 [3,32; 5,13]	3,13 [2,10; 4,66] p<0,0001	1,46 [1,28; 1,67] p<0,0001	25,10 % [16,80 %; 33,40 %] p<0,0001	1,41 [1,12; 1,78] p=0,0039
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
<65 Jahre	93/129 (72,1 %)	2,76 [1,91; 4,27]	62/116 (53,4 %)	4,73 [3,38; NA]	2,25 [1,32; 3,82] p=0,0026	1,35 [1,10; 1,65] p=0,0035	18,60 % [6,70 %; 30,60 %] p=0,0022	1,25 [0,90; 1,75] p=0,1813
≥65 Jahre	100/114 (87,7 %)	2,20 [1,25; 3,25]	67/121 (55,4 %)	4,11 [2,20; 6,24]	5,76 [2,96; 11,19] p<0,0001	1,58 [1,33; 1,89] p<0,0001	32,30 % [21,60 %; 43,10 %] p<0,0001	1,58 [1,15; 2,17] p=0,0051
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	104/132 (78,8 %)	2,04 [1,64; 2,76]	78/143 (54,5 %)	4,43 [2,50; 6,01]	3,10 [1,82; 5,27] p<0,0001	1,44 [1,21; 1,72] p<0,0001	24,20 % [13,50 %; 35,00 %] p<0,0001	1,52 [1,13; 2,06] p=0,0063
weiblich	89/111 (80,2 %)	3,02 [1,87; 4,40]	51/94 (54,3 %)	4,11 [2,89; NA]	3,41 [1,84; 6,33] p<0,0001	1,48 [1,20; 1,82] p=0,0002	25,90 % [13,40 %; 38,40 %] p<0,0001	1,26 [0,88; 1,80] p=0,2063
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	167/209 (79,9 %)	2,53 [1,74; 3,42]	115/209 (55,0 %)	4,40 [3,22; 5,06]	3,25 [2,10; 5,02] p<0,0001	1,45 [1,26; 1,67] p<0,0001	24,90 % [16,20 %; 33,50 %] p<0,0001	1,36 [1,06; 1,74] p=0,0139
andere	26/34 (76,5 %)	2,10 [1,64; 4,14]	14/28 (50,0 %)	5,13 [1,77; NA]	3,25 [1,10; 9,62] p=0,0315	1,53 [1,01; 2,31] p=0,0446	26,50 % [3,10 %; 49,80 %] p=0,0264	1,65 [0,84; 3,20] p=0,1428
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	81/98 (82,7 %)	2,10 [1,87; 3,65]	48/92 (52,2 %)	4,73 [3,45; NA]	4,37 [2,25; 8,48] p<0,0001	1,58 [1,28; 1,97] p<0,0001	30,50 % [17,80 %; 43,10 %] p<0,0001	1,53 [1,05; 2,22] p=0,0258
Stadium II	74/92 (80,4 %)	2,33 [1,45; 3,48]	53/97 (54,6 %)	3,55 [1,91; NA]	3,41 [1,78; 6,55] p=0,0002	1,47 [1,20; 1,81] p=0,0003	25,80 % [13,00 %; 38,60 %] p<0,0001	1,50 [1,05; 2,15] p=0,0274
Stadium III	38/53 (71,7 %)	2,66 [1,41; 5,52]	28/48 (58,3 %)	4,30 [1,41; 5,85]	1,81 [0,79; 4,14] p=0,1608	1,23 [0,92; 1,65] p=0,1674	13,40 % [-5,10 %; 31,80 %] p=0,1564	1,05 [0,63; 1,75] p=0,8424
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	31/40 (77,5 %)	2,00 [1,18; 3,65]	20/34 (58,8 %)	2,99 [1,87; NA]	2,41 [0,88; 6,61] p=0,0858	1,32 [0,95; 1,83] p=0,0985	18,70 % [-2,30 %; 39,70 %] p=0,0814	1,33 [0,74; 2,40] p=0,3350
Standardrisiko	108/137 (78,8 %)	2,43 [1,64; 3,42]	75/136 (55,1 %)	4,40 [2,66; 5,06]	3,03 [1,78; 5,15] p<0,0001	1,43 [1,20; 1,70] p<0,0001	23,70 % [12,90 %; 34,50 %] p<0,0001	1,36 [1,01; 1,85] p=0,0455
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	97/119 (81,5 %)	2,66 [1,68; 3,65]	59/111 (53,2 %)	4,17 [2,50; NA]	3,89 [2,15; 7,04] p<0,0001	1,53 [1,26; 1,86] p<0,0001	28,40 % [16,70 %; 40,00 %] p<0,0001	1,43 [1,02; 2,00] p=0,0383

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2	52/65 (80,0 %)	2,23 [1,45; 4,40]	39/71 (54,9 %)	4,70 [2,20; 5,85]	3,28 [1,52; 7,07] p=0,0020	1,46 [1,14; 1,86] p=0,0024	25,10 % [10,00 %; 40,20 %] p=0,0012	1,30 [0,85; 2,01] p=0,2268
3	24/37 (64,9 %)	2,53 [1,18; 4,14]	13/29 (44,8 %)	5,42 [2,79; NA]	2,27 [0,84; 6,15] p=0,1062	1,45 [0,91; 2,31] p=0,1220	20,00 % [-3,70 %; 43,80 %] p=0,0983	1,97 [0,99; 3,90] p=0,0535
4+	20/22 (90,9 %)	1,81 [0,72; 4,63]	18/26 (69,2 %)	2,14 [1,28; 4,11]	4,44 [0,83; 23,73] p=0,0682	1,31 [0,98; 1,75] p=0,0640	21,70 % [0,30 %; 43,10 %] p=0,0473	0,95 [0,49; 1,84] p=0,8838
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	124/156 (79,5 %)	2,10 [1,61; 3,25]	90/156 (57,7 %)	3,68 [2,50; 4,89]	2,84 [1,72; 4,69] p<0,0001	1,38 [1,18; 1,61] p<0,0001	21,80 % [11,80 %; 31,80 %] p<0,0001	1,35 [1,03; 1,79] p=0,0321
nein	69/87 (79,3 %)	2,79 [1,77; 4,40]	39/81 (48,1 %)	5,06 [3,84; NA]	4,13 [2,10; 8,13] p<0,0001	1,65 [1,28; 2,12] p<0,0001	31,20 % [17,30 %; 45,00 %] p<0,0001	1,49 [0,99; 2,25] p=0,0564
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	134/172 (77,9 %)	2,23 [1,68; 3,25]	99/189 (52,4 %)	4,70 [3,38; 5,85]	3,21 [2,02; 5,08] p<0,0001	1,49 [1,27; 1,74] p<0,0001	25,50 % [16,10 %; 35,00 %] p<0,0001	1,48 [1,13; 1,93] p=0,0046
nein	59/71 (83,1 %)	2,96 [1,61; 4,73]	30/48 (62,5 %)	3,22 [1,41; 6,01]	2,95 [1,26; 6,92] p=0,0115	1,33 [1,04; 1,70] p=0,0216	20,60 % [4,40 %; 36,80 %] p=0,0129	1,17 [0,74; 1,84] p=0,4967

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	60/80 (75,0 %)	2,76 [1,71; 4,27]	55/95 (57,9 %)	3,38 [2,33; 4,96]	2,18 [1,14; 4,18] p=0,0179	1,29 [1,05; 1,60] p=0,0173	17,10 % [3,40 %; 30,80 %] p=0,0146	1,21 [0,83; 1,76] p=0,3312
nein	74/92 (80,4 %)	1,91 [1,28; 3,42]	44/94 (46,8 %)	5,13 [3,91; NA]	4,67 [2,43; 9,00] p<0,0001	1,72 [1,35; 2,18] p<0,0001	33,60 % [20,70 %; 46,60 %] p<0,0001	1,79 [1,22; 2,63] p=0,0030
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	54/73 (74,0 %)	3,25 [1,77; 4,63]	45/82 (54,9 %)	3,32 [2,14; 6,24]	2,34 [1,18; 4,61] p=0,0138	1,35 [1,06; 1,71] p=0,0143	19,10 % [4,40 %; 33,80 %] p=0,0111	1,10 [0,73; 1,66] p=0,6553
nein	139/170 (81,8 %)	2,10 [1,61; 2,96]	84/155 (54,2 %)	4,57 [3,55; 6,01]	3,79 [2,30; 6,26] p<0,0001	1,51 [1,28; 1,77] p<0,0001	27,60 % [17,80 %; 37,30 %] p<0,0001	1,53 [1,16; 2,03] p=0,0026
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	47/60 (78,3 %)	1,91 [1,18; 3,48]	31/56 (55,4 %)	4,73 [2,50; NA]	2,92 [1,30; 6,55] p=0,0087	1,42 [1,08; 1,85] p=0,0118	23,00 % [6,30 %; 39,70 %] p=0,0069	1,48 [0,93; 2,35] p=0,1011
IgG	98/123 (79,7 %)	2,40 [1,51; 3,42]	76/132 (57,6 %)	4,17 [2,43; 4,96]	2,89 [1,65; 5,05] p=0,0002	1,38 [1,17; 1,64] p=0,0002	22,10 % [11,10 %; 33,10 %] p<0,0001	1,40 [1,02; 1,91] p=0,0345
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	148/186 (79,6 %)	2,43 [1,91; 3,35]	90/165 (54,5 %)	4,40 [3,38; 5,85]	3,25 [2,03; 5,19] p<0,0001	1,46 [1,25; 1,71] p<0,0001	25,00 % [15,50 %; 34,60 %] p<0,0001	1,43 [1,09; 1,87] p=0,0091
≤60 ml/min	45/57 (78,9 %)	2,00 [1,18; 5,52]	39/70 (55,7 %)	4,11 [1,84; NA]	2,98 [1,35; 6,58] p=0,0061	1,42 [1,11; 1,82] p=0,0059	23,20 % [7,50 %; 39,00 %] p=0,0038	1,23 [0,78; 1,94] p=0,3645
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	76/88 (86,4 %)	2,40 [1,51; 3,65]	59/102 (57,8 %)	3,22 [2,04; 4,89]	4,62 [2,24; 9,53] p<0,0001	1,49 [1,24; 1,80] p<0,0001	28,50 % [16,60 %; 40,50 %] p<0,0001	1,40 [0,99; 1,99] p=0,0580
andere	117/155 (75,5 %)	2,43 [1,71; 3,75]	70/135 (51,9 %)	4,96 [3,68; NA]	2,86 [1,74; 4,70] p<0,0001	1,46 [1,21; 1,75] p<0,0001	23,60 % [12,80 %; 34,40 %] p<0,0001	1,41 [1,03; 1,91] p=0,0296
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	84/103 (81,6 %)	2,04 [1,45; 3,02]	61/110 (55,5 %)	4,43 [2,79; 6,24]	3,55 [1,90; 6,63] p<0,0001	1,47 [1,22; 1,78] p<0,0001	26,10 % [14,20 %; 38,00 %] p<0,0001	1,55 [1,11; 2,18] p=0,0107
≥1	108/139 (77,7 %)	2,69 [1,87; 3,71]	68/127 (53,5 %)	4,30 [2,33; NA]	3,02 [1,78; 5,14] p<0,0001	1,45 [1,21; 1,75] p<0,0001	24,20 % [13,10 %; 35,30 %] p<0,0001	1,30 [0,95; 1,78] p=0,0998
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	163/202 (80,7 %)	2,40 [1,87; 3,02]	115/210 (54,8 %)	4,40 [3,32; 5,06]	3,45 [2,22; 5,38] p<0,0001	1,47 [1,28; 1,70] p<0,0001	25,90 % [17,30 %; 34,60 %] p<0,0001	1,40 [1,09; 1,79] p=0,0076
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	30/40 (75,0 %)	2,66 [1,38; 4,73]	13/25 (52,0 %)	3,84 [0,66; NA]	2,77 [0,96; 8,01] p=0,0585	1,44 [0,95; 2,19] p=0,0851	23,00 % [-0,70 %; 46,70 %] p=0,0576	1,33 [0,68; 2,58] p=0,4016
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - COVID-19 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Reaktivierung einer Hepatitis B								
Es treten für das UE von besonderem Interesse - Reaktivierung einer Hepatitis B in keiner Kategorie Ereignisse auf.								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Alle								
Alle	31/243 (12,8 %)	NA [NA; NA]	11/237 (4,6 %)	NA [NA; NA]	2,93 [1,44; 5,96] p=0,0018	2,71 [1,40; 5,26] p=0,0032	8,00 % [3,00 %; 13,10 %] p=0,0017	1,69 [0,81; 3,54] p=0,1655
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	19/129 (14,7 %)	NA [NA; NA]	6/116 (5,2 %)	NA [7,06; NA]	3,17 [1,22; 8,23] p=0,0138	2,85 [1,18; 6,88] p=0,0202	9,60 % [2,20 %; 16,90 %] p=0,0105	1,99 [0,76; 5,23] p=0,1632
≥65 Jahre	12/114 (10,5 %)	NA [NA; NA]	5/121 (4,1 %)	NA [NA; NA]	2,73 [0,93; 8,01] p=0,0592	2,55 [0,93; 7,00] p=0,0700	6,40 % [-0,30 %; 13,10 %] p=0,0597	1,20 [0,37; 3,94] p=0,7629
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	17/132 (12,9 %)	NA [NA; NA]	7/143 (4,9 %)	NA [7,06; NA]	2,87 [1,15; 7,17] p=0,0193	2,63 [1,13; 6,14] p=0,0253	8,00 % [1,30 %; 14,70 %] p=0,0199	1,74 [0,68; 4,47] p=0,2508
weiblich	14/111 (12,6 %)	NA [NA; NA]	4/94 (4,3 %)	NA [NA; NA]	3,25 [1,03; 10,23] p=0,0356	2,96 [1,01; 8,70] p=0,0479	8,40 % [1,00 %; 15,80 %] p=0,0269	1,61 [0,48; 5,34] p=0,4393

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Abstammung								
weiß	30/209 (14,4 %)	NA [NA; NA]	9/209 (4,3 %)	NA [NA; NA]	3,72 [1,72; 8,06] p=0,0004	3,33 [1,62; 6,85] p=0,0010	10,00 % [4,60 %; 15,50 %] p=0,0003	1,98 [0,89; 4,39] p=0,0948
andere	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	0,39 [0,03; 4,59] p=0,4466	0,41 [0,04; 4,31] p=0,4588	-4,20 % [-15,30 %; 6,90 %] p=0,4582	0,42 [0,04; 4,62] p=0,4771
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	11/98 (11,2 %)	NA [NA; NA]	3/92 (3,3 %)	NA [NA; NA]	3,75 [1,01; 13,91] p=0,0362	3,44 [0,99; 11,95] p=0,0516	8,00 % [0,70 %; 15,20 %] p=0,0308	1,90 [0,48; 7,61] p=0,3628
Stadium II	16/92 (17,4 %)	NA [NA; NA]	4/97 (4,1 %)	NA [7,06; NA]	4,89 [1,57; 15,26] p=0,0031	4,22 [1,46; 12,15] p=0,0077	13,30 % [4,60 %; 22,00 %] p=0,0028	2,71 [0,85; 8,60] p=0,0916
Stadium III	4/53 (7,5 %)	NA [NA; NA]	4/48 (8,3 %)	NA [NA; NA]	0,90 [0,21; 3,81] p=0,8844	0,91 [0,24; 3,42] p=0,8839	-0,80 % [-11,40 %; 9,80 %] p=0,8841	0,60 [0,14; 2,71] p=0,5111
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/40 (15,0 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [7,06; NA]	5,82 [0,67; 51,03] p=0,0793	5,10 [0,65; 40,30] p=0,1224	12,10 % [-0,40 %; 24,50 %] p=0,0574	2,74 [0,29; 25,90] p=0,3794

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	15/137 (10,9 %)	NA [NA; NA]	7/136 (5,1 %)	NA [NA; NA]	2,27 [0,89; 5,75] p=0,0788	2,13 [0,90; 5,05] p=0,0873	5,80 % [-0,60 %; 12,20 %] p=0,0762	1,35 [0,51; 3,54] p=0,5449
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	17/119 (14,3 %)	NA [NA; NA]	7/111 (6,3 %)	NA [7,06; NA]	2,48 [0,98; 6,22] p=0,0484	2,27 [0,98; 5,25] p=0,0568	8,00 % [0,20 %; 15,70 %] p=0,0434	1,24 [0,46; 3,29] p=0,6732
2	10/65 (15,4 %)	NA [NA; NA]	1/71 (1,4 %)	NA [NA; NA]	12,73 [1,58; 102,46] p=0,0029	10,92 [1,44; 83,00] p=0,0208	14,00 % [4,80 %; 23,20 %] p=0,0029	7,33 [0,90; 59,56] p=0,0625
3	2/37 (5,4 %)	NA [NA; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,40 % [-1,90 %; 12,70 %] p=0,1459	NA [NA; NA] NA
4+	2/22 (9,1 %)	NA [12,12; NA]	3/26 (11,5 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,12; 5,06] p=0,7843	0,79 [0,14; 4,30] p=0,7830	-2,40 % [-19,60 %; 14,70 %] p=0,7801	0,34 [0,04; 3,26] p=0,3479
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	22/156 (14,1 %)	NA [NA; NA]	5/156 (3,2 %)	NA [7,06; NA]	4,96 [1,83; 13,46] p=0,0006	4,40 [1,71; 11,32] p=0,0021	10,90 % [4,80 %; 17,00 %] p=0,0005	2,54 [0,91; 7,12] p=0,0758
nein	9/87 (10,3 %)	NA [NA; NA]	6/81 (7,4 %)	NA [NA; NA]	1,44 [0,49; 4,25] p=0,5059	1,40 [0,52; 3,75] p=0,5074	2,90 % [-5,60 %; 11,50 %] p=0,5018	0,93 [0,30; 2,90] p=0,9053

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	20/172 (11,6 %)	NA [NA; NA]	9/189 (4,8 %)	NA [7,06; NA]	2,63 [1,16; 5,95] p=0,0167	2,44 [1,14; 5,22] p=0,0212	6,90 % [1,20 %; 12,50 %] p=0,0177	1,30 [0,54; 3,15] p=0,5530
nein	11/71 (15,5 %)	NA [NA; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	4,22 [0,89; 19,96] p=0,0530	3,72 [0,86; 16,03] p=0,0782	11,30 % [1,20 %; 21,50 %] p=0,0286	2,77 [0,59; 13,04] p=0,1966
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	8/80 (10,0 %)	NA [NA; NA]	6/95 (6,3 %)	NA [NA; NA]	1,65 [0,55; 4,97] p=0,3722	1,58 [0,57; 4,37] p=0,3753	3,70 % [-4,50 %; 11,90 %] p=0,3782	1,11 [0,36; 3,46] p=0,8513
nein	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	3/94 (3,2 %)	NA [7,06; NA]	4,55 [1,24; 16,70] p=0,0139	4,09 [1,19; 14,01] p=0,0251	9,90 % [2,10 %; 17,60 %] p=0,0127	1,74 [0,42; 7,22] p=0,4483
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	6/73 (8,2 %)	NA [NA; NA]	5/82 (6,1 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,40; 4,72] p=0,6088	1,35 [0,43; 4,23] p=0,6090	2,10 % [-6,00 %; 10,30 %] p=0,6102	0,78 [0,21; 2,92] p=0,7113
nein	25/170 (14,7 %)	NA [NA; NA]	6/155 (3,9 %)	NA [7,06; NA]	4,28 [1,71; 10,74] p=0,0009	3,80 [1,60; 9,01] p=0,0025	10,80 % [4,70 %; 17,00 %] p=0,0005	2,33 [0,91; 6,00] p=0,0792
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	9/60 (15,0 %)	NA [NA; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	4,76 [0,98; 23,11] p=0,0366	4,20 [0,95; 18,60] p=0,0588	11,40 % [1,20 %; 21,70 %] p=0,0290	3,74 [0,79; 17,64] p=0,0952
IgG	14/123 (11,4 %)	NA [NA; NA]	6/132 (4,5 %)	NA [NA; NA]	2,70 [1,00; 7,26] p=0,0429	2,50 [0,99; 6,31] p=0,0516	6,80 % [0,20 %; 13,50 %] p=0,0437	1,61 [0,57; 4,54] p=0,3629
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	30/186 (16,1 %)	NA [NA; NA]	7/165 (4,2 %)	NA [7,06; NA]	4,34 [1,85; 10,18] p=0,0003	3,80 [1,72; 8,42] p=0,0010	11,90 % [5,80 %; 18,00 %] p=0,0001	2,34 [0,98; 5,60] p=0,0560
≤60 ml/min	1/57 (1,8 %)	NA [NA; NA]	4/70 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0,29 [0,03; 2,71] p=0,2556	0,31 [0,04; 2,67] p=0,2847	-4,00 % [-10,40 %; 2,50 %] p=0,2265	0,26 [0,03; 2,33] p=0,2273
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	12/88 (13,6 %)	NA [NA; NA]	7/102 (6,9 %)	NA [7,06; NA]	2,14 [0,80; 5,71] p=0,1217	1,99 [0,82; 4,83] p=0,1294	6,80 % [-1,90 %; 15,50 %] p=0,1265	0,64 [0,19; 2,10] p=0,4584
andere	19/155 (12,3 %)	NA [NA; NA]	4/135 (3,0 %)	NA [NA; NA]	4,58 [1,52; 13,81] p=0,0035	4,14 [1,44; 11,86] p=0,0082	9,30 % [3,40 %; 15,20 %] p=0,0020	3,33 [1,10; 10,02] p=0,0327
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: ECOG-PS								
0	15/103 (14,6 %)	NA [NA; NA]	2/110 (1,8 %)	NA [NA; NA]	9,21 [2,05; 41,34] p=0,0006	8,01 [1,88; 34,17] p=0,0049	12,70 % [5,50 %; 20,00 %] p=0,0006	4,77 [1,03; 22,09] p=0,0457

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	16/139 (11,5 %)	NA [NA; NA]	9/127 (7,1 %)	NA [7,06; NA]	1,71 [0,72; 4,01] p=0,2177	1,62 [0,74; 3,54] p=0,2231	4,40 % [-2,50 %; 11,40 %] p=0,2110	0,99 [0,40; 2,43] p=0,9833
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	24/202 (11,9 %)	NA [NA; NA]	10/210 (4,8 %)	NA [NA; NA]	2,70 [1,25; 5,79] p=0,0087	2,50 [1,22; 5,08] p=0,0118	7,10 % [1,80 %; 12,40 %] p=0,0086	1,51 [0,68; 3,37] p=0,3085
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/40 (17,5 %)	NA [21,98; NA]	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	5,09 [0,59; 44,16] p=0,1097	4,38 [0,57; 33,47] p=0,1551	13,50 % [-0,60 %; 27,60 %] p=0,0598	2,62 [0,29; 23,47] p=0,3889
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alle								
Alle	19/243 (7,8 %)	NA [NA; NA]	7/237 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,71 [1,12; 6,54] p=0,0191	2,60 [1,12; 6,04] p=0,0259	4,80 % [0,80 %; 8,90 %] p=0,0191	1,77 [0,70; 4,45] p=0,2236
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	12/129 (9,3 %)	NA [NA; NA]	3/116 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,86 [1,06; 14,05] p=0,0289	3,60 [1,04; 12,43] p=0,0430	6,70 % [0,90 %; 12,50 %] p=0,0229	2,39 [0,64; 9,03] p=0,1974
≥65 Jahre	7/114 (6,1 %)	NA [NA; NA]	4/121 (3,3 %)	NA [NA; NA]	1,91 [0,55; 6,72] p=0,3049	1,86 [0,56; 6,18] p=0,3125	2,80 % [-2,60 %; 8,30 %] p=0,3069	1,27 [0,34; 4,74] p=0,7198
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	13/132 (9,8 %)	NA [NA; NA]	5/143 (3,5 %)	NA [NA; NA]	3,02 [1,04; 8,70] p=0,0337	2,82 [1,03; 7,69] p=0,0432	6,40 % [0,40 %; 12,30 %] p=0,0351	2,16 [0,74; 6,33] p=0,1595
weiblich	6/111 (5,4 %)	NA [NA; NA]	2/94 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,63 [0,52; 13,34] p=0,2284	2,54 [0,53; 12,29] p=0,2464	3,30 % [-1,80 %; 8,40 %] p=0,2095	1,20 [0,20; 7,17] p=0,8439
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	18/209 (8,6 %)	NA [NA; NA]	5/209 (2,4 %)	NA [NA; NA]	3,85 [1,40; 10,56] p=0,0054	3,60 [1,36; 9,52] p=0,0098	6,20 % [1,90 %; 10,60 %] p=0,0049	2,33 [0,82; 6,63] p=0,1114
andere	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	0,39 [0,03; 4,59] p=0,4466	0,41 [0,04; 4,31] p=0,4588	-4,20 % [-15,30 %; 6,90 %] p=0,4582	0,42 [0,04; 4,62] p=0,4771
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	8/98 (8,2 %)	NA [NA; NA]	3/92 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2,64 [0,68; 10,26] p=0,1492	2,50 [0,69; 9,15] p=0,1652	4,90 % [-1,60 %; 11,40 %] p=0,1408	1,58 [0,38; 6,60] p=0,5332
Stadium II	8/92 (8,7 %)	NA [NA; NA]	2/97 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,52 [0,94; 21,90] p=0,0423	4,22 [0,92; 19,34] p=0,0640	6,60 % [0,20 %; 13,00 %] p=0,0427	3,19 [0,65; 15,82] p=0,1550
Stadium III	3/53 (5,7 %)	NA [NA; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	1,38 [0,22; 8,63] p=0,7309	1,36 [0,24; 7,79] p=0,7309	1,50 % [-6,90 %; 9,90 %] p=0,7276	0,80 [0,11; 5,71] p=0,8267
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,00 % [0,70 %; 19,30 %] p=0,0350	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	9/137 (6,6 %)	NA [NA; NA]	5/136 (3,7 %)	NA [NA; NA]	1,84 [0,60; 5,65] p=0,2795	1,79 [0,61; 5,20] p=0,2864	2,90 % [-2,30 %; 8,10 %] p=0,2771	1,33 [0,42; 4,21] p=0,6217
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	12/119 (10,1 %)	NA [NA; NA]	5/111 (4,5 %)	NA [NA; NA]	2,38 [0,81; 6,98] p=0,1068	2,24 [0,81; 6,15] p=0,1181	5,60 % [-1,10 %; 12,20 %] p=0,0998	1,52 [0,50; 4,63] p=0,4650
2	6/65 (9,2 %)	NA [NA; NA]	0/71 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,20 % [2,20 %; 16,30 %] p=0,0101	NA [NA; NA] NA
3	1/37 (2,7 %)	NA [NA; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,70 % [-2,50 %; 7,90 %] p=0,3107	NA [NA; NA] NA
4+	0/22 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/26 (7,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-7,70 % [-17,90 %; 2,60 %] p=0,1410	NA [NA; NA] p=0,9977
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	13/156 (8,3 %)	NA [NA; NA]	3/156 (1,9 %)	NA [NA; NA]	4,64 [1,29; 16,61] p=0,0104	4,33 [1,26; 14,91] p=0,0200	6,40 % [1,60 %; 11,30 %] p=0,0095	2,87 [0,78; 10,59] p=0,1144

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	6/87 (6,9 %)	NA [NA; NA]	4/81 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,43 [0,39; 5,25] p=0,5930	1,40 [0,41; 4,77] p=0,5941	2,00 % [-5,20 %; 9,10 %] p=0,5895	0,93 [0,23; 3,73] p=0,9228
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	13/172 (7,6 %)	NA [NA; NA]	5/189 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,01 [1,05; 8,62] p=0,0324	2,86 [1,04; 7,85] p=0,0417	4,90 % [0,30 %; 9,50 %] p=0,0349	1,92 [0,64; 5,73] p=0,2430
nein	6/71 (8,5 %)	NA [NA; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,12 [0,41; 10,99] p=0,3619	2,03 [0,43; 9,63] p=0,3736	4,30 % [-4,30 %; 12,90 %] p=0,3284	1,35 [0,25; 7,35] p=0,7263
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	4/73 (5,5 %)	NA [NA; NA]	3/82 (3,7 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,33; 7,06] p=0,5870	1,50 [0,35; 6,47] p=0,5885	1,80 % [-4,80 %; 8,40 %] p=0,5896	0,99 [0,20; 4,96] p=0,9938
nein	15/170 (8,8 %)	NA [NA; NA]	4/155 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,65 [1,19; 11,26] p=0,0167	3,42 [1,16; 10,08] p=0,0258	6,20 % [1,30 %; 11,20 %] p=0,0133	2,28 [0,71; 7,26] p=0,1637
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	6/60 (10,0 %)	NA [NA; NA]	0/56 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,00 % [2,40 %; 17,60 %] p=0,0098	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG	6/123 (4,9 %)	NA [NA; NA]	6/132 (4,5 %)	NA [NA; NA]	1,08 [0,34; 3,43] p=0,9005	1,07 [0,36; 3,24] p=0,9003	0,30 % [-4,90 %; 5,50 %] p=0,9004	0,88 [0,27; 2,88] p=0,8317
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	18/186 (9,7 %)	NA [NA; NA]	4/165 (2,4 %)	NA [NA; NA]	4,31 [1,43; 13,02] p=0,0052	3,99 [1,38; 11,56] p=0,0107	7,30 % [2,40 %; 12,10 %] p=0,0034	2,68 [0,86; 8,31] p=0,0878
≤60 ml/min	1/57 (1,8 %)	NA [NA; NA]	3/70 (4,3 %)	NA [NA; NA]	0,40 [0,04; 3,94] p=0,4184	0,41 [0,04; 3,83] p=0,4337	-2,50 % [-8,40 %; 3,30 %] p=0,3957	0,36 [0,04; 3,53] p=0,3844
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	9/88 (10,2 %)	NA [NA; NA]	4/102 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,79 [0,83; 9,40] p=0,0869	2,61 [0,83; 8,18] p=0,1002	6,30 % [-1,10 %; 13,70 %] p=0,0934	1,37 [0,37; 5,09] p=0,6402
andere	10/155 (6,5 %)	NA [NA; NA]	3/135 (2,2 %)	NA [NA; NA]	3,03 [0,82; 11,26] p=0,0831	2,90 [0,82; 10,33] p=0,0998	4,20 % [-0,40 %; 8,80 %] p=0,0714	2,32 [0,62; 8,76] p=0,2133
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	8/103 (7,8 %)	NA [NA; NA]	2/110 (1,8 %)	NA [NA; NA]	4,55 [0,94; 21,94] p=0,0407	4,27 [0,93; 19,65] p=0,0622	5,90 % [0,20 %; 11,70 %] p=0,0422	2,58 [0,50; 13,32] p=0,2570
≥1	11/139 (7,9 %)	NA [NA; NA]	5/127 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,10 [0,71; 6,21] p=0,1738	2,01 [0,72; 5,63] p=0,1837	4,00 % [-1,60 %; 9,60 %] p=0,1654	1,42 [0,47; 4,35] p=0,5374
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	12/202 (5,9 %)	NA [NA; NA]	7/210 (3,3 %)	NA [NA; NA]	1,83 [0,71; 4,75] p=0,2077	1,78 [0,72; 4,44] p=0,2143	2,60 % [-1,50 %; 6,70 %] p=0,2087	1,28 [0,48; 3,44] p=0,6253
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	7/40 (17,5 %)	NA [21,98; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	17,50 % [5,70 %; 29,30 %] p=0,0036	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Alle								
Alle	128/243 (52,7 %)	4,57 [3,75; 10,09]	95/237 (40,1 %)	7,46 [4,86; NA]	1,69 [1,16; 2,46] p=0,0058	1,30 [1,08; 1,58] p=0,0064	12,20 % [3,60 %; 20,80 %] p=0,0053	1,18 [0,90; 1,55] p=0,2261
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	63/129 (48,8 %)	5,55 [4,07; NA]	45/116 (38,8 %)	7,46 [5,19; 7,46]	1,51 [0,91; 2,50] p=0,1146	1,26 [0,94; 1,68] p=0,1182	10,00 % [-2,30 %; 22,40 %] p=0,1115	1,12 [0,76; 1,65] p=0,5664
≥65 Jahre	65/114 (57,0 %)	3,75 [3,02; 13,96]	50/121 (41,3 %)	NA [3,98; NA]	1,88 [1,12; 3,16] p=0,0164	1,38 [1,06; 1,80] p=0,0175	15,70 % [3,10 %; 28,30 %] p=0,0149	1,26 [0,87; 1,83] p=0,2236
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	65/132 (49,2 %)	4,86 [3,75; NA]	56/143 (39,2 %)	7,46 [4,17; NA]	1,51 [0,93; 2,43] p=0,0930	1,26 [0,96; 1,64] p=0,0937	10,10 % [-1,60 %; 21,80 %] p=0,0911	1,09 [0,76; 1,57] p=0,6285

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	63/111 (56,8 %)	4,21 [3,02; 19,38]	39/94 (41,5 %)	NA [3,84; NA]	1,85 [1,06; 3,23] p=0,0298	1,37 [1,02; 1,83] p=0,0341	15,30 % [1,70 %; 28,80 %] p=0,0274	1,29 [0,86; 1,93] p=0,2171
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	106/209 (50,7 %)	5,29 [3,98; NA]	80/209 (38,3 %)	7,46 [5,19; NA]	1,66 [1,13; 2,45] p=0,0106	1,32 [1,07; 1,65] p=0,0114	12,40 % [3,00 %; 21,90 %] p=0,0099	1,19 [0,89; 1,60] p=0,2389
andere	22/34 (64,7 %)	3,45 [2,66; 8,38]	15/28 (53,6 %)	3,35 [2,27; NA]	1,59 [0,57; 4,42] p=0,3777	1,21 [0,79; 1,85] p=0,3837	11,10 % [-13,30 %; 35,60 %] p=0,3727	1,05 [0,54; 2,06] p=0,8820
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	54/98 (55,1 %)	5,55 [3,52; NA]	43/92 (46,7 %)	5,19 [3,35; NA]	1,40 [0,79; 2,48] p=0,2504	1,18 [0,89; 1,56] p=0,2526	8,40 % [-5,80 %; 22,50 %] p=0,2475	1,00 [0,67; 1,51] p=0,9919
Stadium II	49/92 (53,3 %)	4,57 [3,42; NA]	33/97 (34,0 %)	NA [NA; NA]	2,21 [1,23; 3,97] p=0,0078	1,57 [1,12; 2,19] p=0,0091	19,20 % [5,40 %; 33,10 %] p=0,0066	1,51 [0,97; 2,36] p=0,0693
Stadium III	25/53 (47,2 %)	4,14 [3,29; NA]	19/48 (39,6 %)	7,46 [3,98; 7,46]	1,36 [0,62; 3,00] p=0,4448	1,19 [0,76; 1,87] p=0,4460	7,60 % [-11,70 %; 26,90 %] p=0,4407	1,06 [0,58; 1,95] p=0,8427
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	24/40 (60,0 %)	3,52 [2,46; 7,39]	13/34 (38,2 %)	NA [2,86; NA]	2,42 [0,95; 6,19] p=0,0638	1,57 [0,95; 2,58] p=0,0753	21,80 % [-0,50 %; 44,10 %] p=0,0558	1,71 [0,86; 3,37] p=0,1241
Standardrisiko	70/137 (51,1 %)	5,29 [3,71; NA]	54/136 (39,7 %)	7,46 [4,17; NA]	1,59 [0,98; 2,56] p=0,0593	1,29 [0,99; 1,68] p=0,0612	11,40 % [-0,30 %; 23,10 %] p=0,0571	1,11 [0,78; 1,59] p=0,5634
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	70/119 (58,8 %)	4,21 [3,58; 6,01]	55/111 (49,5 %)	4,30 [2,79; NA]	1,46 [0,86; 2,45] p=0,1592	1,19 [0,93; 1,51] p=0,1620	9,30 % [-3,60 %; 22,10 %] p=0,1567	1,04 [0,72; 1,48] p=0,8484
2	33/65 (50,8 %)	4,17 [2,63; NA]	24/71 (33,8 %)	7,46 [4,80; 7,46]	2,02 [1,01; 4,03] p=0,0460	1,50 [1,00; 2,25] p=0,0485	17,00 % [0,60 %; 33,40 %] p=0,0425	1,35 [0,79; 2,30] p=0,2667
3	16/37 (43,2 %)	5,29 [3,71; NA]	8/29 (27,6 %)	NA [4,17; NA]	2,00 [0,70; 5,67] p=0,1928	1,57 [0,78; 3,14] p=0,2053	15,70 % [-7,10 %; 38,40 %] p=0,1781	1,88 [0,80; 4,41] p=0,1449
4+	9/22 (40,9 %)	NA [3,12; NA]	8/26 (30,8 %)	NA [3,81; NA]	1,56 [0,47; 5,12] p=0,4689	1,33 [0,62; 2,86] p=0,4653	10,10 % [-17,00 %; 37,30 %] p=0,4641	0,93 [0,34; 2,57] p=0,8922
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	70/156 (44,9 %)	19,38 [4,70; NA]	52/156 (33,3 %)	7,46 [NA; NA]	1,63 [1,03; 2,58] p=0,0371	1,35 [1,01; 1,78] p=0,0388	11,50 % [0,80 %; 22,30 %] p=0,0355	1,18 [0,82; 1,70] p=0,3781

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	58/87 (66,7 %)	3,68 [2,83; 4,14]	43/81 (53,1 %)	4,17 [2,63; NA]	1,77 [0,95; 3,30] p=0,0733	1,26 [0,97; 1,62] p=0,0776	13,60 % [-1,10 %; 28,30 %] p=0,0703	1,16 [0,78; 1,73] p=0,4624
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	90/172 (52,3 %)	4,21 [3,52; 15,87]	76/189 (40,2 %)	7,46 [4,17; NA]	1,63 [1,07; 2,48] p=0,0213	1,30 [1,04; 1,63] p=0,0217	12,10 % [1,90 %; 22,30 %] p=0,0202	1,19 [0,87; 1,62] p=0,2800
nein	38/71 (53,5 %)	5,55 [3,75; NA]	19/48 (39,6 %)	NA [4,30; NA]	1,76 [0,84; 3,69] p=0,1371	1,35 [0,90; 2,04] p=0,1505	13,90 % [-4,10 %; 32,00 %] p=0,1303	1,20 [0,69; 2,10] p=0,5156
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	31/80 (38,8 %)	NA [3,45; NA]	37/95 (38,9 %)	NA [3,81; NA]	0,99 [0,54; 1,83] p=0,9788	0,99 [0,69; 1,45] p=0,9787	-0,20 % [-14,70 %; 14,30 %] p=0,9787	0,98 [0,60; 1,57] p=0,9198
nein	59/92 (64,1 %)	4,07 [3,12; 4,86]	39/94 (41,5 %)	7,46 [3,48; 7,46]	2,52 [1,40; 4,55] p=0,0020	1,55 [1,16; 2,06] p=0,0027	22,60 % [8,70 %; 36,60 %] p=0,0015	1,36 [0,90; 2,05] p=0,1435
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	27/73 (37,0 %)	NA [3,71; NA]	29/82 (35,4 %)	NA [3,98; NA]	1,07 [0,56; 2,07] p=0,8345	1,05 [0,69; 1,59] p=0,8339	1,60 % [-13,50 %; 16,80 %] p=0,8340	0,97 [0,57; 1,64] p=0,9062

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	101/170 (59,4 %)	4,17 [3,58; 5,55]	66/155 (42,6 %)	7,46 [4,17; 7,46]	1,97 [1,27; 3,07] p=0,0025	1,40 [1,12; 1,74] p=0,0031	16,80 % [6,10 %; 27,60 %] p=0,0021	1,26 [0,92; 1,73] p=0,1524
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	29/60 (48,3 %)	10,09 [3,81; NA]	24/56 (42,9 %)	7,46 [2,63; 7,46]	1,25 [0,60; 2,60] p=0,5558	1,13 [0,76; 1,68] p=0,5556	5,50 % [-12,60 %; 23,60 %] p=0,5533	0,90 [0,52; 1,55] p=0,6911
IgG	63/123 (51,2 %)	5,55 [3,45; 19,38]	51/132 (38,6 %)	NA [4,80; NA]	1,67 [1,01; 2,74] p=0,0439	1,33 [1,01; 1,75] p=0,0450	12,60 % [0,50 %; 24,70 %] p=0,0420	1,29 [0,89; 1,88] p=0,1781
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	96/186 (51,6 %)	4,86 [4,01; NA]	66/165 (40,0 %)	7,46 [4,86; NA]	1,60 [1,05; 2,44] p=0,0296	1,29 [1,02; 1,63] p=0,0320	11,60 % [1,20 %; 22,00 %] p=0,0281	1,16 [0,84; 1,59] p=0,3686
≤60 ml/min	32/57 (56,1 %)	3,12 [2,17; 13,96]	28/70 (40,0 %)	NA [3,42; NA]	1,92 [0,94; 3,90] p=0,0711	1,40 [0,97; 2,03] p=0,0705	16,10 % [-1,10 %; 33,40 %] p=0,0667	1,33 [0,79; 2,24] p=0,2770
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	53/88 (60,2 %)	3,81 [3,02; 10,09]	46/102 (45,1 %)	4,86 [3,42; NA]	1,84 [1,03; 3,29] p=0,0379	1,33 [1,02; 1,75] p=0,0380	15,10 % [1,10 %; 29,20 %] p=0,0350	1,15 [0,77; 1,71] p=0,5084
andere	75/155 (48,4 %)	5,55 [4,07; NA]	49/135 (36,3 %)	7,46 [NA; NA]	1,65 [1,03; 2,64] p=0,0382	1,33 [1,01; 1,76] p=0,0414	12,10 % [0,80 %; 23,40 %] p=0,0360	1,24 [0,86; 1,79] p=0,2411

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	55/103 (53,4 %)	4,86 [3,48; NA]	51/110 (46,4 %)	NA [3,06; NA]	1,33 [0,77; 2,27] p=0,3060	1,15 [0,88; 1,51] p=0,3053	7,00 % [-6,40 %; 20,40 %] p=0,3036	0,99 [0,67; 1,47] p=0,9767
≥1	72/139 (51,8 %)	4,17 [3,68; 15,87]	44/127 (34,6 %)	7,46 [NA; NA]	2,03 [1,24; 3,32] p=0,0049	1,50 [1,12; 1,99] p=0,0061	17,20 % [5,40 %; 28,90 %] p=0,0041	1,39 [0,95; 2,02] p=0,0923
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	107/202 (53,0 %)	4,57 [3,71; 15,87]	81/210 (38,6 %)	7,46 [4,86; 7,46]	1,79 [1,21; 2,65] p=0,0034	1,37 [1,11; 1,70] p=0,0038	14,40 % [4,90 %; 23,90 %] p=0,0030	1,23 [0,92; 1,65] p=0,1726
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	21/40 (52,5 %)	5,55 [3,02; NA]	13/25 (52,0 %)	2,79 [1,61; NA]	1,02 [0,38; 2,77] p=0,9689	1,01 [0,63; 1,63] p=0,9687	0,50 % [-24,50 %; 25,50 %] p=0,9687	0,90 [0,45; 1,80] p=0,7644
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	12/243 (4,9 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,34 [0,82; 6,65] p=0,1012	2,31 [0,82; 6,55] p=0,1141	2,80 % [-0,50 %; 6,10 %] p=0,0993	1,39 [0,45; 4,27] p=0,5652
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	9/129 (7,0 %)	NA [NA; NA]	4/116 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,10 [0,63; 7,01] p=0,2196	2,02 [0,64; 6,39] p=0,2300	3,50 % [-2,00 %; 9,00 %] p=0,2094	1,28 [0,36; 4,55] p=0,6991

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	3/114 (2,6 %)	NA [NA; NA]	1/121 (0,8 %)	NA [NA; NA]	3,24 [0,33; 31,64] p=0,2860	3,18 [0,34; 30,17] p=0,3127	1,80 % [-1,50 %; 5,20 %] p=0,2912	1,98 [0,18; 21,69] p=0,5765
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	6/132 (4,5 %)	NA [NA; NA]	5/143 (3,5 %)	NA [NA; NA]	1,31 [0,39; 4,41] p=0,6580	1,30 [0,41; 4,16] p=0,6584	1,00 % [-3,60 %; 5,70 %] p=0,6589	0,60 [0,14; 2,52] p=0,4850
weiblich	6/111 (5,4 %)	NA [NA; NA]	0/94 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,40 % [1,20 %; 9,60 %] p=0,0118	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	11/209 (5,3 %)	NA [NA; NA]	4/209 (1,9 %)	NA [NA; NA]	2,85 [0,89; 9,09] p=0,0660	2,75 [0,89; 8,50] p=0,0788	3,30 % [-0,20 %; 6,90 %] p=0,0646	1,64 [0,48; 5,61] p=0,4294
andere	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,05; 13,70] p=0,8897	0,82 [0,05; 12,58] p=0,8890	-0,60 % [-9,50 %; 8,30 %] p=0,8898	0,70 [0,04; 11,27] p=0,8004
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,05; 14,06] p=0,9078	0,85 [0,06; 13,08] p=0,9072	-0,40 % [-7,90 %; 7,00 %] p=0,9077	NA [NA; NA] p=0,9975
Standardrisiko	8/137 (5,8 %)	NA [NA; NA]	2/136 (1,5 %)	NA [NA; NA]	4,16 [0,87; 19,94] p=0,0551	3,97 [0,86; 18,36] p=0,0775	4,40 % [0,00 %; 8,80 %] p=0,0525	2,67 [0,54; 13,23] p=0,2302
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	5/156 (3,2 %)	NA [NA; NA]	5/156 (3,2 %)	NA [NA; NA]	1,00 [0,28; 3,52] p=1,0000	1,00 [0,29; 3,39] p=1,0000	0,00 % [-3,90 %; 3,90 %] p=1,0000	0,56 [0,14; 2,34] p=0,4284
nein	7/87 (8,0 %)	NA [NA; NA]	0/81 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,00 % [2,30 %; 13,80 %] p=0,0058	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	9/172 (5,2 %)	NA [NA; NA]	4/189 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,55 [0,77; 8,45] p=0,1130	2,47 [0,78; 7,88] p=0,1260	3,10 % [-0,80 %; 7,00 %] p=0,1182	1,50 [0,42; 5,31] p=0,5338

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	3/71 (4,2 %)	NA [NA; NA]	1/48 (2,1 %)	NA [NA; NA]	2,07 [0,21; 20,55] p=0,5265	2,03 [0,22; 18,93] p=0,5349	2,10 % [-4,00 %; 8,30 %] p=0,4971	1,36 [0,12; 15,03] p=0,8004
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	2/73 (2,7 %)	NA [NA; NA]	3/82 (3,7 %)	NA [NA; NA]	0,74 [0,12; 4,57] p=0,7474	0,75 [0,13; 4,36] p=0,7476	-0,90 % [-6,40 %; 4,60 %] p=0,7445	0,34 [0,04; 3,29] p=0,3521
nein	10/170 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2/155 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,78 [1,03; 22,18] p=0,0286	4,56 [1,01; 20,48] p=0,0478	4,60 % [0,60 %; 8,60 %] p=0,0230	3,03 [0,63; 14,61] p=0,1666
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	11/186 (5,9 %)	NA [NA; NA]	4/165 (2,4 %)	NA [NA; NA]	2,53 [0,79; 8,11] p=0,1072	2,44 [0,79; 7,51] p=0,1203	3,50 % [-0,60 %; 7,60 %] p=0,0971	1,46 [0,43; 4,99] p=0,5478
≤60 ml/min	1/57 (1,8 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,07; 20,14] p=0,8838	1,23 [0,08; 19,20] p=0,8836	0,30 % [-4,10 %; 4,70 %] p=0,8846	1,12 [0,07; 18,02] p=0,9343

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	2/88 (2,3 %)	NA [NA; NA]	1/102 (1,0 %)	NA [NA; NA]	2,35 [0,21; 26,35] p=0,4773	2,32 [0,21; 25,14] p=0,4893	1,30 % [-2,40 %; 4,90 %] p=0,4882	1,07 [0,07; 16,57] p=0,9591
andere	10/155 (6,5 %)	NA [NA; NA]	4/135 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,26 [0,69; 7,38] p=0,1675	2,18 [0,70; 6,78] p=0,1795	3,50 % [-1,30 %; 8,30 %] p=0,1552	1,45 [0,42; 4,95] p=0,5562
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	3/103 (2,9 %)	NA [NA; NA]	2/110 (1,8 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,27; 9,90] p=0,5989	1,60 [0,27; 9,39] p=0,6016	1,10 % [-3,00 %; 5,20 %] p=0,6005	0,99 [0,14; 7,10] p=0,9955
≥1	9/139 (6,5 %)	NA [NA; NA]	3/127 (2,4 %)	NA [NA; NA]	2,86 [0,76; 10,81] p=0,1071	2,74 [0,76; 9,90] p=0,1238	4,10 % [-0,80 %; 9,00 %] p=0,0979	1,71 [0,43; 6,83] p=0,4502
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	10/202 (5,0 %)	NA [NA; NA]	5/210 (2,4 %)	NA [NA; NA]	2,13 [0,72; 6,36] p=0,1644	2,08 [0,72; 5,98] p=0,1743	2,60 % [-1,10 %; 6,20 %] p=0,1657	1,12 [0,34; 3,67] p=0,8506
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,50 % [-2,30 %; 7,30 %] p=0,3112	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	44/243 (18,1 %)	NA [77,04; NA]	15/237 (6,3 %)	NA [NA; NA]	3,45 [1,84; 6,47] p<0,0001	2,94 [1,68; 5,13] p=0,0001	12,10 % [6,40 %; 17,80 %] p<0,0001	2,14 [1,16; 3,95] p=0,0156
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	17/129 (13,2 %)	NA [NA; NA]	4/116 (3,4 %)	NA [NA; NA]	4,25 [1,39; 13,03] p=0,0067	3,82 [1,32; 11,03] p=0,0132	9,70 % [3,00 %; 16,40 %] p=0,0045	3,18 [1,05; 9,67] p=0,0412
≥65 Jahre	27/114 (23,7 %)	NA [77,04; NA]	11/121 (9,1 %)	NA [NA; NA]	3,10 [1,46; 6,61] p=0,0024	2,60 [1,36; 5,00] p=0,0040	14,60 % [5,30 %; 23,90 %] p=0,0022	1,68 [0,79; 3,55] p=0,1760
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	26/132 (19,7 %)	NA [53,55; NA]	8/143 (5,6 %)	NA [NA; NA]	4,14 [1,80; 9,51] p=0,0004	3,52 [1,65; 7,50] p=0,0011	14,10 % [6,30 %; 21,90 %] p=0,0004	2,46 [1,07; 5,65] p=0,0346
weiblich	18/111 (16,2 %)	NA [77,04; NA]	7/94 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2,41 [0,96; 6,04] p=0,0565	2,18 [0,95; 4,99] p=0,0657	8,80 % [0,10 %; 17,40 %] p=0,0475	1,65 [0,66; 4,08] p=0,2813
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	38/209 (18,2 %)	NA [77,04; NA]	13/209 (6,2 %)	NA [NA; NA]	3,35 [1,73; 6,50] p=0,0002	2,92 [1,60; 5,33] p=0,0005	12,00 % [5,80 %; 18,10 %] p=0,0001	1,96 [1,01; 3,82] p=0,0476
andere	6/34 (17,6 %)	NA [NA; NA]	2/28 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2,79 [0,52; 15,05] p=0,2233	2,47 [0,54; 11,30] p=0,2435	10,50 % [-5,50 %; 26,50 %] p=0,1975	2,65 [0,54; 13,15] p=0,2323
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	17/98 (17,3 %)	NA [77,04; NA]	4/92 (4,3 %)	NA [NA; NA]	4,62 [1,49; 14,30] p=0,0044	3,99 [1,39; 11,42] p=0,0099	13,00 % [4,40 %; 21,60 %] p=0,0030	2,58 [0,82; 8,09] p=0,1053
Stadium II	14/92 (15,2 %)	NA [NA; NA]	6/97 (6,2 %)	NA [NA; NA]	2,72 [1,00; 7,42] p=0,0442	2,46 [0,99; 6,13] p=0,0532	9,00 % [0,30 %; 17,80 %] p=0,0435	1,49 [0,53; 4,19] p=0,4485
Stadium III	13/53 (24,5 %)	NA [53,55; NA]	5/48 (10,4 %)	NA [NA; NA]	2,79 [0,91; 8,55] p=0,0656	2,35 [0,91; 6,12] p=0,0787	14,10 % [-0,30 %; 28,60 %] p=0,0556	2,30 [0,81; 6,54] p=0,1176
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	6/40 (15,0 %)	NA [NA; NA]	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	1,32 [0,34; 5,14] p=0,6870	1,27 [0,39; 4,15] p=0,6865	3,20 % [-12,20 %; 18,70 %] p=0,6821	1,07 [0,29; 3,99] p=0,9186
Standardrisiko	28/137 (20,4 %)	NA [NA; NA]	7/136 (5,1 %)	NA [NA; NA]	4,73 [1,99; 11,26] p=0,0002	3,97 [1,80; 8,78] p=0,0007	15,30 % [7,60 %; 23,00 %] p=0,0001	2,83 [1,20; 6,69] p=0,0179
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	23/119 (19,3 %)	77,04 [77,04; NA]	4/111 (3,6 %)	NA [NA; NA]	6,41 [2,14; 19,20] p=0,0002	5,36 [1,92; 15,02] p=0,0014	15,70 % [7,80 %; 23,60 %] p<0,0001	3,03 [0,99; 9,29] p=0,0524
2	12/65 (18,5 %)	NA [NA; NA]	7/71 (9,9 %)	NA [NA; NA]	2,07 [0,76; 5,63] p=0,1498	1,87 [0,79; 4,47] p=0,1573	8,60 % [-3,10 %; 20,30 %] p=0,1498	1,80 [0,71; 4,58] p=0,2179

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	6/37 (16,2 %)	NA [18,86; NA]	3/29 (10,3 %)	NA [NA; NA]	1,68 [0,38; 7,37] p=0,4936	1,57 [0,43; 5,74] p=0,4972	5,90 % [-10,40 %; 22,10 %] p=0,4787	1,40 [0,33; 5,84] p=0,6489
4+	3/22 (13,6 %)	NA [NA; NA]	1/26 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,95 [0,38; 41,00] p=0,2263	3,54 [0,40; 31,70] p=0,2575	9,80 % [-6,30 %; 25,90 %] p=0,2343	2,41 [0,22; 26,54] p=0,4734
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	25/156 (16,0 %)	NA [NA; NA]	8/156 (5,1 %)	NA [NA; NA]	3,53 [1,54; 8,10] p=0,0018	3,13 [1,46; 6,71] p=0,0035	10,90 % [4,20 %; 17,60 %] p=0,0015	2,61 [1,16; 5,90] p=0,0209
nein	19/87 (21,8 %)	77,04 [77,04; NA]	7/81 (8,6 %)	NA [NA; NA]	2,95 [1,17; 7,46] p=0,0185	2,53 [1,12; 5,69] p=0,0252	13,20 % [2,60 %; 23,80 %] p=0,0149	1,44 [0,56; 3,72] p=0,4503
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	33/172 (19,2 %)	NA [NA; NA]	14/189 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2,97 [1,53; 5,76] p=0,0009	2,59 [1,44; 4,67] p=0,0016	11,80 % [4,80 %; 18,70 %] p=0,0009	1,92 [1,00; 3,70] p=0,0502
nein	11/71 (15,5 %)	77,04 [77,04; NA]	1/48 (2,1 %)	NA [NA; NA]	8,62 [1,07; 69,14] p=0,0176	7,44 [0,99; 55,73] p=0,0509	13,40 % [4,10 %; 22,70 %] p=0,0049	4,84 [0,60; 39,32] p=0,1398
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	21/80 (26,3 %)	NA [NA; NA]	5/95 (5,3 %)	NA [NA; NA]	6,41 [2,29; 17,93] p=0,0001	4,99 [1,97; 12,63] p=0,0007	21,00 % [10,40 %; 31,60 %] p=0,0001	4,69 [1,75; 12,56] p=0,0021

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	9/94 (9,6 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,57; 3,54] p=0,4560	1,36 [0,60; 3,08] p=0,4572	3,50 % [-5,60 %; 12,60 %] p=0,4548	0,65 [0,23; 1,82] p=0,4076
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	20/73 (27,4 %)	NA [22,24; NA]	5/82 (6,1 %)	NA [NA; NA]	5,81 [2,05; 16,45] p=0,0003	4,49 [1,78; 11,36] p=0,0015	21,30 % [9,80 %; 32,80 %] p=0,0003	3,81 [1,40; 10,35] p=0,0086
nein	24/170 (14,1 %)	NA [77,04; NA]	10/155 (6,5 %)	NA [NA; NA]	2,38 [1,10; 5,16] p=0,0243	2,19 [1,08; 4,43] p=0,0294	7,70 % [1,20 %; 14,20 %] p=0,0210	1,36 [0,61; 3,02] p=0,4532
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	9/60 (15,0 %)	NA [45,54; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	9,71 [1,19; 79,33] p=0,0116	8,40 [1,10; 64,19] p=0,0403	13,20 % [3,50 %; 22,90 %] p=0,0074	4,37 [0,51; 37,44] p=0,1783
IgG	19/123 (15,4 %)	NA [77,04; NA]	12/132 (9,1 %)	NA [NA; NA]	1,83 [0,85; 3,94] p=0,1214	1,70 [0,86; 3,35] p=0,1263	6,40 % [-1,70 %; 14,40 %] p=0,1218	1,33 [0,62; 2,84] p=0,4631
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	35/186 (18,8 %)	NA [NA; NA]	11/165 (6,7 %)	NA [NA; NA]	3,25 [1,59; 6,63] p=0,0008	2,82 [1,48; 5,38] p=0,0016	12,20 % [5,40 %; 18,90 %] p=0,0004	2,08 [1,03; 4,21] p=0,0420
≤60 ml/min	9/57 (15,8 %)	77,04 [77,04; NA]	4/70 (5,7 %)	NA [NA; NA]	3,09 [0,90; 10,64] p=0,0635	2,76 [0,90; 8,51] p=0,0765	10,10 % [-0,80 %; 21,00 %] p=0,0705	1,83 [0,52; 6,49] p=0,3485

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	20/88 (22,7 %)	NA [77,04; NA]	8/102 (7,8 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,44; 8,31] p=0,0040	2,90 [1,34; 6,25] p=0,0067	14,90 % [4,70 %; 25,10 %] p=0,0042	2,19 [0,93; 5,17] p=0,0728
andere	24/155 (15,5 %)	NA [NA; NA]	7/135 (5,2 %)	NA [NA; NA]	3,35 [1,39; 8,05] p=0,0047	2,99 [1,33; 6,71] p=0,0081	10,30 % [3,50 %; 17,10 %] p=0,0031	2,07 [0,86; 4,99] p=0,1055
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	15/103 (14,6 %)	NA [77,04; NA]	6/110 (5,5 %)	NA [NA; NA]	2,96 [1,10; 7,94] p=0,0262	2,67 [1,08; 6,62] p=0,0340	9,10 % [1,10 %; 17,10 %] p=0,0261	1,51 [0,54; 4,24] p=0,4354
≥1	29/139 (20,9 %)	NA [NA; NA]	9/127 (7,1 %)	NA [NA; NA]	3,46 [1,57; 7,63] p=0,0014	2,94 [1,45; 5,98] p=0,0028	13,80 % [5,70 %; 21,90 %] p=0,0009	2,40 [1,11; 5,18] p=0,0263
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	35/202 (17,3 %)	NA [77,04; NA]	14/210 (6,7 %)	NA [NA; NA]	2,93 [1,53; 5,64] p=0,0008	2,60 [1,44; 4,68] p=0,0015	10,70 % [4,40 %; 16,90 %] p=0,0008	1,65 [0,85; 3,20] p=0,1418
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	8/40 (20,0 %)	NA [NA; NA]	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	6,00 [0,70; 51,26] p=0,0714	5,00 [0,67; 37,61] p=0,1180	16,00 % [1,40 %; 30,60 %] p=0,0315	5,29 [0,66; 42,35] p=0,1161
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	30/243 (12,3 %)	NA [NA; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	4,22 [1,87; 9,55] p=0,0002	3,76 [1,76; 8,04] p=0,0006	9,10 % [4,40 %; 13,80 %] p=0,0001	2,54 [1,12; 5,75] p=0,0252
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	13/129 (10,1 %)	NA [NA; NA]	5/116 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,49 [0,86; 7,21] p=0,0847	2,34 [0,86; 6,36] p=0,0961	5,80 % [-0,60 %; 12,10 %] p=0,0762	1,79 [0,61; 5,24] p=0,2890
≥65 Jahre	17/114 (14,9 %)	NA [58,71; NA]	3/121 (2,5 %)	NA [NA; NA]	6,89 [1,96; 24,22] p=0,0007	6,01 [1,81; 19,98] p=0,0034	12,40 % [5,30 %; 19,50 %] p=0,0006	3,99 [1,11; 14,26] p=0,0333
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	15/132 (11,4 %)	NA [NA; NA]	3/143 (2,1 %)	NA [NA; NA]	5,98 [1,69; 21,17] p=0,0019	5,42 [1,60; 18,29] p=0,0065	9,30 % [3,40 %; 15,20 %] p=0,0021	3,68 [1,01; 13,36] p=0,0480
weiblich	15/111 (13,5 %)	NA [NA; NA]	5/94 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,78 [0,97; 7,97] p=0,0494	2,54 [0,96; 6,73] p=0,0607	8,20 % [0,40 %; 16,00 %] p=0,0398	1,82 [0,63; 5,24] p=0,2656
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	24/209 (11,5 %)	NA [NA; NA]	8/209 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,26 [1,43; 7,43] p=0,0033	3,00 [1,38; 6,52] p=0,0056	7,70 % [2,60 %; 12,70 %] p=0,0029	1,90 [0,81; 4,47] p=0,1426
andere	6/34 (17,6 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	17,60 % [4,80 %; 30,50 %] p=0,0069	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	10/98 (10,2 %)	NA [NA; NA]	3/92 (3,3 %)	NA [NA; NA]	3,37 [0,90; 12,66] p=0,0588	3,13 [0,89; 11,02] p=0,0756	6,90 % [-0,10 %; 13,90 %] p=0,0521	2,56 [0,68; 9,61] p=0,1645
Stadium II	11/92 (12,0 %)	NA [47,93; NA]	3/97 (3,1 %)	NA [NA; NA]	4,25 [1,15; 15,78] p=0,0204	3,87 [1,11; 13,42] p=0,0332	8,90 % [1,40 %; 16,30 %] p=0,0201	2,42 [0,63; 9,39] p=0,1998
Stadium III	9/53 (17,0 %)	NA [23,98; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	4,71 [0,96; 23,00] p=0,0400	4,08 [0,93; 17,93] p=0,0631	12,80 % [1,20 %; 24,40 %] p=0,0301	2,72 [0,55; 13,50] p=0,2201
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	3,67 [0,39; 34,50] p=0,2311	3,40 [0,40; 28,99] p=0,2630	7,10 % [-3,80 %; 18,00 %] p=0,2041	2,55 [0,27; 24,27] p=0,4157
Standardrisiko	19/137 (13,9 %)	NA [58,71; NA]	5/136 (3,7 %)	NA [NA; NA]	4,22 [1,53; 11,65] p=0,0030	3,77 [1,45; 9,81] p=0,0065	10,20 % [3,60 %; 16,80 %] p=0,0025	2,59 [0,92; 7,28] p=0,0704
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	16/119 (13,4 %)	NA [NA; NA]	3/111 (2,7 %)	NA [NA; NA]	5,59 [1,58; 19,76] p=0,0032	4,97 [1,49; 16,61] p=0,0091	10,70 % [3,90 %; 17,60 %] p=0,0021	2,85 [0,77; 10,50] p=0,1153
2	8/65 (12,3 %)	NA [34,56; NA]	2/71 (2,8 %)	NA [NA; NA]	4,84 [0,99; 23,71] p=0,0348	4,37 [0,96; 19,83] p=0,0560	9,50 % [0,60 %; 18,40 %] p=0,0359	3,96 [0,82; 19,07] p=0,0861

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3	4/37 (10,8 %)	47,93 [47,93; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,80 % [0,80 %; 20,80 %] p=0,0342	NA [NA; NA] NA
4+	2/22 (9,1 %)	NA [NA; NA]	3/26 (11,5 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,12; 5,06] p=0,7843	0,79 [0,14; 4,30] p=0,7830	-2,40 % [-19,60 %; 14,70 %] p=0,7801	0,69 [0,11; 4,16] p=0,6838
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	20/156 (12,8 %)	NA [NA; NA]	8/156 (5,1 %)	NA [NA; NA]	2,72 [1,16; 6,38] p=0,0176	2,50 [1,14; 5,50] p=0,0229	7,70 % [1,40 %; 14,00 %] p=0,0164	2,11 [0,91; 4,90] p=0,0816
nein	10/87 (11,5 %)	NA [NA; NA]	0/81 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,50 % [4,80 %; 18,20 %] p=0,0008	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	22/172 (12,8 %)	NA [NA; NA]	6/189 (3,2 %)	NA [NA; NA]	4,47 [1,77; 11,32] p=0,0007	4,03 [1,67; 9,70] p=0,0019	9,60 % [4,00 %; 15,20 %] p=0,0007	3,13 [1,23; 7,94] p=0,0164
nein	8/71 (11,3 %)	NA [NA; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,92 [0,59; 14,40] p=0,1726	2,70 [0,60; 12,19] p=0,1953	7,10 % [-2,20 %; 16,40 %] p=0,1335	1,41 [0,26; 7,53] p=0,6907
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	10/80 (12,5 %)	NA [53,62; NA]	5/95 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2,57 [0,84; 7,87] p=0,0894	2,38 [0,85; 6,66] p=0,1003	7,20 % [-1,30 %; 15,80 %] p=0,0962	2,15 [0,72; 6,43] p=0,1700

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	12/92 (13,0 %)	NA [NA; NA]	1/94 (1,1 %)	NA [NA; NA]	13,95 [1,77; 109,65] p=0,0014	12,26 [1,63; 92,39] p=0,0150	12,00 % [4,80 %; 19,20 %] p=0,0011	8,11 [1,01; 64,91] p=0,0484
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/73 (16,4 %)	NA [47,93; NA]	2/82 (2,4 %)	NA [NA; NA]	7,87 [1,70; 36,47] p=0,0025	6,74 [1,56; 29,12] p=0,0106	14,00 % [4,90 %; 23,10 %] p=0,0027	5,38 [1,16; 24,88] p=0,0312
nein	18/170 (10,6 %)	NA [NA; NA]	6/155 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,94 [1,14; 7,61] p=0,0209	2,73 [1,11; 6,71] p=0,0281	6,70 % [1,20 %; 12,30 %] p=0,0173	1,79 [0,67; 4,76] p=0,2460
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	10/60 (16,7 %)	NA [47,93; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	5,40 [1,13; 25,86] p=0,0212	4,67 [1,07; 20,38] p=0,0405	13,10 % [2,50 %; 23,70 %] p=0,0155	2,76 [0,56; 13,69] p=0,2147
IgG	14/123 (11,4 %)	NA [NA; NA]	5/132 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,26 [1,14; 9,35] p=0,0213	3,00 [1,11; 8,10] p=0,0296	7,60 % [1,10 %; 14,10 %] p=0,0218	2,19 [0,75; 6,39] p=0,1511
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	24/186 (12,9 %)	NA [NA; NA]	4/165 (2,4 %)	NA [NA; NA]	5,96 [2,02; 17,57] p=0,0003	5,32 [1,89; 15,02] p=0,0016	10,50 % [5,10 %; 15,80 %] p=0,0001	4,07 [1,38; 12,01] p=0,0111
≤60 ml/min	6/57 (10,5 %)	NA [53,62; NA]	4/70 (5,7 %)	NA [NA; NA]	1,94 [0,52; 7,24] p=0,3185	1,84 [0,55; 6,21] p=0,3247	4,80 % [-4,80 %; 14,50 %] p=0,3282	0,89 [0,20; 3,97] p=0,8754
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	13/88 (14,8 %)	NA [NA; NA]	3/102 (2,9 %)	NA [NA; NA]	5,72 [1,57; 20,80] p=0,0035	5,02 [1,48; 17,06] p=0,0097	11,80 % [3,70 %; 19,90 %] p=0,0042	4,23 [1,18; 15,19] p=0,0269
andere	17/155 (11,0 %)	NA [NA; NA]	5/135 (3,7 %)	NA [NA; NA]	3,20 [1,15; 8,93] p=0,0200	2,96 [1,12; 7,81] p=0,0283	7,30 % [1,40 %; 13,10 %] p=0,0151	1,76 [0,60; 5,14] p=0,3006
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	7/103 (6,8 %)	NA [NA; NA]	6/110 (5,5 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,41; 3,89] p=0,6834	1,25 [0,43; 3,58] p=0,6834	1,30 % [-5,10 %; 7,80 %] p=0,6836	0,57 [0,15; 2,20] p=0,4194
≥1	23/139 (16,5 %)	NA [53,62; NA]	2/127 (1,6 %)	NA [NA; NA]	12,39 [2,86; 53,73] p<0,0001	10,51 [2,53; 43,68] p=0,0012	15,00 % [8,40 %; 21,50 %] p<0,0001	8,36 [1,94; 36,04] p=0,0044
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	27/202 (13,4 %)	NA [NA; NA]	8/210 (3,8 %)	NA [NA; NA]	3,90 [1,73; 8,80] p=0,0005	3,51 [1,63; 7,54] p=0,0013	9,60 % [4,20 %; 14,90 %] p=0,0005	2,34 [1,02; 5,39] p=0,0450
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,50 % [-0,70 %; 15,70 %] p=0,0717	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome								
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Alle								
Alle	20/243 (8,2 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,21 [1,54; 11,53] p=0,0028	3,90 [1,48; 10,27] p=0,0058	6,10 % [2,20 %; 10,00 %] p=0,0022	3,44 [1,29; 9,19] p=0,0138

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	8/129 (6,2 %)	NA [NA; NA]	1/116 (0,9 %)	NA [NA; NA]	7,60 [0,94; 61,75] p=0,0268	7,19 [0,91; 56,65] p=0,0609	5,30 % [0,90 %; 9,80 %] p=0,0197	6,55 [0,82; 52,45] p=0,0764
≥65 Jahre	12/114 (10,5 %)	NA [NA; NA]	4/121 (3,3 %)	NA [NA; NA]	3,44 [1,08; 11,00] p=0,0284	3,18 [1,06; 9,59] p=0,0395	7,20 % [0,70 %; 13,70 %] p=0,0288	2,84 [0,92; 8,82] p=0,0706
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/132 (10,6 %)	NA [NA; NA]	1/143 (0,7 %)	NA [NA; NA]	16,85 [2,18; 130,01] p=0,0003	15,17 [2,02; 113,75] p=0,0082	9,90 % [4,50 %; 15,30 %] p=0,0003	13,59 [1,79; 103,43] p=0,0117
weiblich	6/111 (5,4 %)	NA [NA; NA]	4/94 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,35; 4,70] p=0,7040	1,27 [0,37; 4,37] p=0,7042	1,20 % [-4,70 %; 7,00 %] p=0,7005	1,17 [0,33; 4,15] p=0,8086
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Abstammung								
weiß	18/209 (8,6 %)	NA [NA; NA]	5/209 (2,4 %)	NA [NA; NA]	3,85 [1,40; 10,56] p=0,0054	3,60 [1,36; 9,52] p=0,0098	6,20 % [1,90 %; 10,60 %] p=0,0049	3,13 [1,16; 8,43] p=0,0243
andere	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,90 % [-2,00 %; 13,80 %] p=0,1449	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	11/98 (11,2 %)	NA [NA; NA]	3/92 (3,3 %)	NA [NA; NA]	3,75 [1,01; 13,91] p=0,0362	3,44 [0,99; 11,95] p=0,0516	8,00 % [0,70 %; 15,20 %] p=0,0308	3,23 [0,90; 11,59] p=0,0721

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium II	7/92 (7,6 %)	NA [NA; NA]	1/97 (1,0 %)	NA [NA; NA]	7,91 [0,95; 65,57] p=0,0252	7,38 [0,93; 58,83] p=0,0591	6,60 % [0,80 %; 12,40 %] p=0,0257	6,64 [0,82; 54,00] p=0,0765
Stadium III	2/53 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1/48 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,84 [0,16; 21,00] p=0,6190	1,81 [0,17; 19,35] p=0,6230	1,70 % [-4,80 %; 8,20 %] p=0,6119	1,56 [0,14; 17,44] p=0,7185
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	5/40 (12,5 %)	NA [70,28; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	12,50 % [2,30 %; 22,70 %] p=0,0168	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	11/137 (8,0 %)	NA [NA; NA]	2/136 (1,5 %)	NA [NA; NA]	5,85 [1,27; 26,91] p=0,0111	5,46 [1,23; 24,17] p=0,0253	6,60 % [1,60 %; 11,50 %] p=0,0098	5,02 [1,11; 22,67] p=0,0358
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	10/119 (8,4 %)	NA [NA; NA]	2/111 (1,8 %)	NA [NA; NA]	5,00 [1,07; 23,35] p=0,0248	4,66 [1,04; 20,82] p=0,0436	6,60 % [1,00 %; 12,20 %] p=0,0201	3,87 [0,85; 17,68] p=0,0807
2	5/65 (7,7 %)	NA [NA; NA]	1/71 (1,4 %)	NA [NA; NA]	5,83 [0,66; 51,32] p=0,0757	5,46 [0,66; 45,52] p=0,1166	6,30 % [-0,80 %; 13,30 %] p=0,0800	4,62 [0,54; 39,64] p=0,1627
3	4/37 (10,8 %)	NA [NA; NA]	2/29 (6,9 %)	NA [NA; NA]	1,64 [0,28; 9,63] p=0,5859	1,57 [0,31; 7,97] p=0,5880	3,90 % [-9,70 %; 17,50 %] p=0,5729	1,80 [0,33; 9,83] p=0,4997

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+	1/22 (4,5 %)	NA [NA; NA]	0/26 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,50 % [-4,20 %; 13,20 %] p=0,3060	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	11/156 (7,1 %)	NA [NA; NA]	3/156 (1,9 %)	NA [NA; NA]	3,87 [1,06; 14,15] p=0,0289	3,67 [1,04; 12,89] p=0,0428	5,10 % [0,60 %; 9,70 %] p=0,0275	3,38 [0,94; 12,11] p=0,0620
nein	9/87 (10,3 %)	NA [NA; NA]	2/81 (2,5 %)	NA [NA; NA]	4,56 [0,95; 21,77] p=0,0398	4,19 [0,93; 18,81] p=0,0616	7,90 % [0,60 %; 15,10 %] p=0,0329	3,58 [0,77; 16,58] p=0,1028
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	14/172 (8,1 %)	NA [NA; NA]	4/189 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,10 [1,32; 12,70] p=0,0087	3,85 [1,29; 11,46] p=0,0156	6,00 % [1,50 %; 10,60 %] p=0,0098	3,53 [1,16; 10,72] p=0,0264
nein	6/71 (8,5 %)	NA [NA; NA]	1/48 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,34 [0,51; 37,24] p=0,1493	4,06 [0,50; 32,63] p=0,1881	6,40 % [-1,30 %; 14,00 %] p=0,1018	3,54 [0,43; 29,44] p=0,2414
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	5/80 (6,3 %)	NA [NA; NA]	2/95 (2,1 %)	NA [NA; NA]	3,10 [0,58; 16,43] p=0,1646	2,97 [0,59; 14,89] p=0,1860	4,10 % [-1,90 %; 10,20 %] p=0,1786	2,92 [0,57; 15,08] p=0,1998
nein	9/92 (9,8 %)	NA [NA; NA]	2/94 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,99 [1,05; 23,75] p=0,0273	4,60 [1,02; 20,71] p=0,0469	7,70 % [0,90 %; 14,40 %] p=0,0259	3,97 [0,86; 18,41] p=0,0779

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	7/73 (9,6 %)	NA [NA; NA]	2/82 (2,4 %)	NA [NA; NA]	4,24 [0,85; 21,12] p=0,0582	3,93 [0,84; 18,33] p=0,0813	7,20 % [-0,40 %; 14,70 %] p=0,0629	3,69 [0,77; 17,78] p=0,1038
nein	13/170 (7,6 %)	NA [NA; NA]	3/155 (1,9 %)	NA [NA; NA]	4,20 [1,17; 15,01] p=0,0176	3,95 [1,15; 13,60] p=0,0294	5,70 % [1,20 %; 10,30 %] p=0,0138	3,51 [1,00; 12,33] p=0,0500
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	4/60 (6,7 %)	NA [NA; NA]	1/56 (1,8 %)	NA [NA; NA]	3,93 [0,43; 36,27] p=0,1978	3,73 [0,43; 32,40] p=0,2321	4,90 % [-2,30 %; 12,10 %] p=0,1841	3,30 [0,37; 29,54] p=0,2863
IgG	15/123 (12,2 %)	NA [NA; NA]	3/132 (2,3 %)	NA [NA; NA]	5,97 [1,68; 21,17] p=0,0020	5,37 [1,59; 18,09] p=0,0067	9,90 % [3,60 %; 16,20 %] p=0,0021	4,97 [1,44; 17,17] p=0,0113
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	16/186 (8,6 %)	NA [NA; NA]	2/165 (1,2 %)	NA [NA; NA]	7,67 [1,74; 33,88] p=0,0018	7,10 [1,66; 30,41] p=0,0083	7,40 % [3,00 %; 11,80 %] p=0,0009	6,39 [1,47; 27,82] p=0,0134
≤60 ml/min	4/57 (7,0 %)	NA [NA; NA]	3/70 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,69 [0,36; 7,86] p=0,5039	1,64 [0,38; 7,02] p=0,5067	2,70 % [-5,40 %; 10,90 %] p=0,5114	1,52 [0,34; 6,81] p=0,5829
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	6/88 (6,8 %)	NA [NA; NA]	4/102 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,79 [0,49; 6,57] p=0,3739	1,74 [0,51; 5,96] p=0,3791	2,90 % [-3,60 %; 9,40 %] p=0,3806	1,32 [0,37; 4,70] p=0,6729
andere	14/155 (9,0 %)	NA [NA; NA]	1/135 (0,7 %)	NA [NA; NA]	13,30 [1,73; 102,58] p=0,0015	12,19 [1,63; 91,52] p=0,0150	8,30 % [3,60 %; 13,00 %] p=0,0006	12,19 [1,60; 92,72] p=0,0157
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: ECOG-PS								
0	7/103 (6,8 %)	NA [NA; NA]	3/110 (2,7 %)	NA [NA; NA]	2,60 [0,65; 10,34] p=0,1616	2,49 [0,66; 9,38] p=0,1770	4,10 % [-1,70 %; 9,80 %] p=0,1643	2,30 [0,59; 8,90] p=0,2273
≥1	13/139 (9,4 %)	NA [NA; NA]	2/127 (1,6 %)	NA [NA; NA]	6,45 [1,43; 29,16] p=0,0061	5,94 [1,37; 25,81] p=0,0175	7,80 % [2,50 %; 13,10 %] p=0,0040	5,10 [1,15; 22,63] p=0,0321
UE von besonderem Interesse - Jegliche UE - Sekundärmalignome - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	17/202 (8,4 %)	NA [NA; NA]	3/210 (1,4 %)	NA [NA; NA]	6,34 [1,83; 21,98] p=0,0010	5,89 [1,75; 19,80] p=0,0041	7,00 % [2,80 %; 11,10 %] p=0,0010	5,40 [1,58; 18,43] p=0,0071
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	2/25 (8,0 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,14; 6,01] p=0,9418	0,94 [0,17; 5,22] p=0,9413	-0,50 % [-13,90 %; 12,90 %] p=0,9417	0,69 [0,11; 4,20] p=0,6904

Tabelle 4-281 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alle								
Alle	23/243 (9,5 %)	NA [NA; NA]	0/237 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,60 % [5,90 %; 13,30 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	13/129 (10,1 %)	NA [NA; NA]	0/116 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,10 % [4,90 %; 15,30 %] p=0,0001	NA [NA; NA] NA
≥65 Jahre	10/114 (8,8 %)	NA [NA; NA]	0/121 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,80 % [3,60 %; 14,00 %] p=0,0009	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/132 (8,3 %)	NA [NA; NA]	0/143 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,30 % [3,60 %; 13,00 %] p=0,0005	NA [NA; NA] NA
weiblich	12/111 (10,8 %)	NA [NA; NA]	0/94 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,80 % [5,00 %; 16,60 %] p=0,0002	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	18/209 (8,6 %)	NA [NA; NA]	0/209 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,60 % [4,80 %; 12,40 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	5/34 (14,7 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	14,70 % [2,80 %; 26,60 %] p=0,0155	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	11/137 (8,0 %)	NA [NA; NA]	0/136 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,00 % [3,50 %; 12,60 %] p=0,0005	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	16/156 (10,3 %)	NA [NA; NA]	0/156 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,30 % [5,50 %; 15,00 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
nein	7/87 (8,0 %)	NA [NA; NA]	0/81 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,00 % [2,30 %; 13,80 %] p=0,0058	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	18/172 (10,5 %)	NA [NA; NA]	0/189 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,50 % [5,90 %; 15,00 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
nein	5/71 (7,0 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,00 % [1,10 %; 13,00 %] p=0,0204	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	12/73 (16,4 %)	NA [NA; NA]	0/82 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	16,40 % [7,90 %; 24,90 %] p=0,0002	NA [NA; NA] NA
nein	11/170 (6,5 %)	NA [NA; NA]	0/155 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,50 % [2,80 %; 10,20 %] p=0,0006	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	18/186 (9,7 %)	NA [NA; NA]	0/165 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,70 % [5,40 %; 13,90 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
≤60 ml/min	5/57 (8,8 %)	NA [NA; NA]	0/70 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,80 % [1,40 %; 16,10 %] p=0,0192	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	13/88 (14,8 %)	NA [NA; NA]	0/102 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	14,80 % [7,40 %; 22,20 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
andere	10/155 (6,5 %)	NA [NA; NA]	0/135 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,50 % [2,60 %; 10,30 %] p=0,0011	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	9/103 (8,7 %)	NA [NA; NA]	0/110 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,70 % [3,30 %; 14,20 %] p=0,0017	NA [NA; NA] NA
≥1	13/139 (9,4 %)	NA [NA; NA]	0/127 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,40 % [4,50 %; 14,20 %] p=0,0002	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	20/202 (9,9 %)	NA [NA; NA]	0/210 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,90 % [5,80 %; 14,00 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: Alle								
Alle	136/243 (56,0 %)	1,87 [1,18; 49,51]	95/237 (40,1 %)	NA [NA; NA]	2,02 [1,39; 2,96] p=0,0003	1,41 [1,17; 1,69] p=0,0003	16,20 % [7,70 %; 24,70 %] p=0,0002	1,62 [1,24; 2,12] p=0,0004
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	67/129 (51,9 %)	14,16 [1,18; NA]	42/116 (36,2 %)	NA [NA; NA]	1,90 [1,14; 3,18] p=0,0136	1,43 [1,07; 1,92] p=0,0158	15,70 % [3,50 %; 28,00 %] p=0,0121	1,51 [1,02; 2,23] p=0,0381
≥65 Jahre	69/114 (60,5 %)	1,18 [1,08; 4,50]	53/121 (43,8 %)	NA [2,43; NA]	1,97 [1,17; 3,31] p=0,0105	1,38 [1,08; 1,77] p=0,0114	16,70 % [4,10 %; 29,30 %] p=0,0093	1,61 [1,13; 2,31] p=0,0091
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	81/132 (61,4 %)	1,18 [1,05; 2,56]	64/143 (44,8 %)	NA [1,74; NA]	1,96 [1,21; 3,17] p=0,0059	1,37 [1,09; 1,72] p=0,0064	16,60 % [5,00 %; 28,20 %] p=0,0052	1,61 [1,16; 2,24] p=0,0043
weiblich	55/111 (49,5 %)	14,75 [1,84; NA]	31/94 (33,0 %)	NA [NA; NA]	2,00 [1,13; 3,52] p=0,0169	1,50 [1,06; 2,12] p=0,0203	16,60 % [3,30 %; 29,90 %] p=0,0146	1,55 [0,99; 2,43] p=0,0530

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	115/209 (55,0 %)	2,00 [1,18; 50,83]	82/209 (39,2 %)	NA [NA; NA]	1,90 [1,28; 2,80] p=0,0012	1,40 [1,14; 1,73] p=0,0015	15,80 % [6,30 %; 25,20 %] p=0,0011	1,52 [1,15; 2,03] p=0,0038
andere	21/34 (61,8 %)	0,90 [0,49; NA]	13/28 (46,4 %)	NA [1,18; NA]	1,86 [0,68; 5,14] p=0,2310	1,33 [0,82; 2,15] p=0,2416	15,30 % [-9,30 %; 40,00 %] p=0,2228	1,64 [0,81; 3,30] p=0,1678
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	48/98 (49,0 %)	49,51 [1,41; NA]	26/92 (28,3 %)	NA [NA; NA]	2,44 [1,33; 4,45] p=0,0035	1,73 [1,18; 2,54] p=0,0049	20,70 % [7,20 %; 34,20 %] p=0,0027	1,92 [1,19; 3,11] p=0,0078
Stadium II	51/92 (55,4 %)	1,99 [1,18; NA]	41/97 (42,3 %)	NA [2,20; NA]	1,70 [0,95; 3,02] p=0,0710	1,31 [0,97; 1,76] p=0,0726	13,20 % [-1,00 %; 27,30 %] p=0,0679	1,45 [0,96; 2,19] p=0,0802
Stadium III	37/53 (69,8 %)	0,95 [0,49; 1,45]	28/48 (58,3 %)	1,74 [0,72; NA]	1,65 [0,73; 3,75] p=0,2314	1,20 [0,89; 1,61] p=0,2367	11,50 % [-7,20 %; 30,10 %] p=0,2273	1,34 [0,81; 2,20] p=0,2496
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	20/40 (50,0 %)	49,51 [0,59; NA]	14/34 (41,2 %)	NA [1,18; NA]	1,43 [0,57; 3,59] p=0,4509	1,21 [0,73; 2,02] p=0,4532	8,80 % [-13,80 %; 31,50 %] p=0,4455	1,36 [0,68; 2,72] p=0,3806

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	82/137 (59,9 %)	1,45 [1,15; 14,16]	55/136 (40,4 %)	NA [NA; NA]	2,20 [1,35; 3,56] p=0,0014	1,48 [1,16; 1,89] p=0,0018	19,40 % [7,80 %; 31,00 %] p=0,0011	1,67 [1,19; 2,36] p=0,0034
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	62/119 (52,1 %)	14,75 [1,18; NA]	31/111 (27,9 %)	NA [NA; NA]	2,81 [1,62; 4,86] p=0,0002	1,87 [1,32; 2,63] p=0,0004	24,20 % [11,90 %; 36,40 %] p=0,0001	2,05 [1,32; 3,17] p=0,0013
2	36/65 (55,4 %)	3,48 [0,95; NA]	35/71 (49,3 %)	5,55 [1,18; NA]	1,28 [0,65; 2,51] p=0,4793	1,12 [0,81; 1,55] p=0,4775	6,10 % [-10,70 %; 22,90 %] p=0,4767	1,20 [0,75; 1,92] p=0,4504
3	23/37 (62,2 %)	1,15 [0,49; NA]	16/29 (55,2 %)	2,20 [1,05; NA]	1,33 [0,50; 3,59] p=0,5695	1,13 [0,74; 1,70] p=0,5716	7,00 % [-16,90 %; 30,90 %] p=0,5667	1,38 [0,73; 2,61] p=0,3278
4+	15/22 (68,2 %)	0,89 [0,49; NA]	13/26 (50,0 %)	NA [0,95; NA]	2,14 [0,66; 6,98] p=0,2078	1,36 [0,84; 2,20] p=0,2042	18,20 % [-9,20 %; 45,50 %] p=0,1926	1,58 [0,75; 3,32] p=0,2307
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	84/156 (53,8 %)	2,10 [1,18; NA]	60/156 (38,5 %)	NA [NA; NA]	1,87 [1,19; 2,93] p=0,0065	1,40 [1,09; 1,79] p=0,0073	15,40 % [4,50 %; 26,30 %] p=0,0058	1,55 [1,11; 2,16] p=0,0102
nein	52/87 (59,8 %)	1,87 [1,08; 50,83]	35/81 (43,2 %)	NA [2,43; NA]	1,95 [1,06; 3,61] p=0,0324	1,38 [1,02; 1,87] p=0,0361	16,60 % [1,60 %; 31,50 %] p=0,0296	1,55 [1,00; 2,40] p=0,0491

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	90/163 (55,2 %)	1,87 [1,18; NA]	63/164 (38,4 %)	NA [NA; NA]	1,98 [1,27; 3,07] p=0,0024	1,44 [1,13; 1,82] p=0,0028	16,80 % [6,10 %; 27,50 %] p=0,0020	1,62 [1,18; 2,24] p=0,0033
nein	46/80 (57,5 %)	1,87 [1,15; NA]	32/73 (43,8 %)	NA [1,91; NA]	1,73 [0,91; 3,29] p=0,0923	1,31 [0,95; 1,81] p=0,0974	13,70 % [-2,00 %; 29,40 %] p=0,0883	1,40 [0,88; 2,21] p=0,1565
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	103/172 (59,9 %)	1,18 [1,05; 3,22]	78/189 (41,3 %)	NA [5,55; NA]	2,12 [1,40; 3,23] p=0,0004	1,45 [1,18; 1,79] p=0,0005	18,60 % [8,50 %; 28,80 %] p=0,0003	1,73 [1,29; 2,33] p=0,0003
nein	33/71 (46,5 %)	50,83 [1,87; NA]	17/48 (35,4 %)	NA [2,92; NA]	1,58 [0,75; 3,36] p=0,2324	1,31 [0,83; 2,07] p=0,2430	11,10 % [-6,80 %; 28,90 %] p=0,2238	1,22 [0,67; 2,21] p=0,5101
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	53/73 (72,6 %)	0,72 [0,49; 1,64]	39/82 (47,6 %)	NA [1,64; NA]	2,92 [1,49; 5,72] p=0,0016	1,53 [1,17; 2,00] p=0,0019	25,00 % [10,20 %; 39,90 %] p=0,0010	2,06 [1,36; 3,13] p=0,0007
nein	83/170 (48,8 %)	49,51 [1,87; NA]	56/155 (36,1 %)	NA [NA; NA]	1,69 [1,08; 2,63] p=0,0211	1,35 [1,04; 1,75] p=0,0231	12,70 % [2,00 %; 23,40 %] p=0,0196	1,39 [0,98; 1,95] p=0,0609
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	32/60 (53,3 %)	3,25 [0,95; NA]	20/56 (35,7 %)	NA [2,92; NA]	2,06 [0,98; 4,34] p=0,0576	1,49 [0,98; 2,28] p=0,0636	17,60 % [-0,20 %; 35,40 %] p=0,0524	1,80 [1,03; 3,15] p=0,0391
IgG	63/123 (51,2 %)	14,75 [1,18; NA]	54/132 (40,9 %)	NA [4,53; NA]	1,52 [0,92; 2,49] p=0,0994	1,25 [0,96; 1,64] p=0,1001	10,30 % [-1,90 %; 22,50 %] p=0,0971	1,31 [0,91; 1,90] p=0,1501
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	103/186 (55,4 %)	2,00 [1,18; 50,83]	62/165 (37,6 %)	NA [NA; NA]	2,06 [1,34; 3,16] p=0,0009	1,47 [1,17; 1,86] p=0,0012	17,80 % [7,50 %; 28,10 %] p=0,0007	1,70 [1,23; 2,33] p=0,0011
≤60 ml/min	33/57 (57,9 %)	1,87 [0,95; NA]	33/70 (47,1 %)	NA [1,18; NA]	1,54 [0,76; 3,12] p=0,2296	1,23 [0,88; 1,71] p=0,2259	10,80 % [-6,60 %; 28,10 %] p=0,2245	1,22 [0,75; 2,00] p=0,4210
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	54/88 (61,4 %)	1,18 [0,56; 5,82]	43/102 (42,2 %)	NA [2,43; NA]	2,18 [1,22; 3,90] p=0,0084	1,46 [1,10; 1,93] p=0,0089	19,20 % [5,20 %; 33,20 %] p=0,0071	1,69 [1,13; 2,53] p=0,0104
andere	82/155 (52,9 %)	4,50 [1,84; NA]	52/135 (38,5 %)	NA [NA; NA]	1,79 [1,12; 2,87] p=0,0144	1,37 [1,06; 1,78] p=0,0167	14,40 % [3,00 %; 25,70 %] p=0,0131	1,49 [1,05; 2,11] p=0,0271
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	54/103 (52,4 %)	14,69 [1,18; NA]	43/110 (39,1 %)	NA [NA; NA]	1,72 [1,00; 2,96] p=0,0514	1,34 [1,00; 1,80] p=0,0528	13,30 % [0,10 %; 26,60 %] p=0,0489	1,42 [0,95; 2,13] p=0,0893

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	81/139 (58,3 %)	1,64 [1,15; 14,16]	52/127 (40,9 %)	NA [4,50; NA]	2,01 [1,24; 3,28] p=0,0048	1,42 [1,11; 1,83] p=0,0060	17,30 % [5,50 %; 29,20 %] p=0,0041	1,61 [1,13; 2,28] p=0,0080
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Zytopenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	110/202 (54,5 %)	3,22 [1,18; 50,83]	79/210 (37,6 %)	NA [NA; NA]	1,98 [1,34; 2,94] p=0,0006	1,45 [1,17; 1,79] p=0,0007	16,80 % [7,30 %; 26,30 %] p=0,0005	1,56 [1,17; 2,09] p=0,0027
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	25/40 (62,5 %)	1,18 [0,72; NA]	15/25 (60,0 %)	2,20 [1,18; NA]	1,11 [0,40; 3,10] p=0,8415	1,04 [0,70; 1,55] p=0,8415	2,50 % [-21,90 %; 26,90 %] p=0,8406	1,30 [0,68; 2,46] p=0,4246
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	72/243 (29,6 %)	NA [64,20; NA]	46/237 (19,4 %)	NA [NA; NA]	1,77 [1,16; 2,71] p=0,0077	1,54 [1,11; 2,14] p=0,0090	10,50 % [2,80 %; 18,10 %] p=0,0073	1,11 [0,75; 1,66] p=0,5917
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	29/129 (22,5 %)	NA [64,20; NA]	20/116 (17,2 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,74; 2,63] p=0,3070	1,30 [0,78; 2,17] p=0,3093	5,20 % [-4,70 %; 15,20 %] p=0,3024	0,76 [0,40; 1,43] p=0,3942
≥65 Jahre	43/114 (37,7 %)	NA [36,20; NA]	26/121 (21,5 %)	NA [NA; NA]	2,21 [1,24; 3,94] p=0,0064	1,75 [1,16; 2,66] p=0,0078	16,20 % [4,70 %; 27,80 %] p=0,0058	1,41 [0,85; 2,35] p=0,1850
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	47/132 (35,6 %)	NA [29,14; NA]	30/143 (21,0 %)	NA [NA; NA]	2,08 [1,22; 3,56] p=0,0071	1,70 [1,15; 2,51] p=0,0082	14,60 % [4,10 %; 25,20 %] p=0,0066	1,24 [0,76; 2,02] p=0,3944
weiblich	25/111 (22,5 %)	NA [64,20; NA]	16/94 (17,0 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,70; 2,85] p=0,3277	1,32 [0,75; 2,33] p=0,3306	5,50 % [-5,40 %; 16,40 %] p=0,3211	0,89 [0,46; 1,74] p=0,7415
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	62/209 (29,7 %)	NA [64,20; NA]	39/209 (18,7 %)	NA [NA; NA]	1,84 [1,16; 2,90] p=0,0087	1,59 [1,12; 2,26] p=0,0098	11,00 % [2,90 %; 19,10 %] p=0,0080	1,16 [0,76; 1,77] p=0,5051
andere	10/34 (29,4 %)	NA [14,09; NA]	7/28 (25,0 %)	NA [5,72; NA]	1,25 [0,40; 3,87] p=0,7007	1,18 [0,52; 2,69] p=0,6999	4,40 % [-17,80 %; 26,60 %] p=0,6966	0,65 [0,22; 1,94] p=0,4410
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	26/98 (26,5 %)	NA [52,47; NA]	7/92 (7,6 %)	NA [NA; NA]	4,38 [1,80; 10,70] p=0,0006	3,49 [1,59; 7,64] p=0,0018	18,90 % [8,60 %; 29,20 %] p=0,0003	1,83 [0,74; 4,52] p=0,1874
Stadium II	28/92 (30,4 %)	NA [36,20; NA]	27/97 (27,8 %)	NA [NA; NA]	1,13 [0,60; 2,13] p=0,6949	1,09 [0,70; 1,71] p=0,6942	2,60 % [-10,40 %; 15,60 %] p=0,6942	0,80 [0,45; 1,40] p=0,4269
Stadium III	18/53 (34,0 %)	NA [12,81; NA]	12/48 (25,0 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,65; 3,67] p=0,3274	1,36 [0,73; 2,52] p=0,3306	9,00 % [-8,70 %; 26,60 %] p=0,3205	1,26 [0,60; 2,66] p=0,5479

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	10/40 (25,0 %)	NA [64,20; NA]	7/34 (20,6 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,43; 3,85] p=0,6552	1,21 [0,52; 2,84] p=0,6547	4,40 % [-14,70 %; 23,50 %] p=0,6507	0,84 [0,30; 2,41] p=0,7534
Standardrisiko	42/137 (30,7 %)	NA [52,47; NA]	25/136 (18,4 %)	NA [NA; NA]	1,96 [1,11; 3,46] p=0,0187	1,67 [1,08; 2,58] p=0,0211	12,30 % [2,20 %; 22,40 %] p=0,0172	1,31 [0,78; 2,20] p=0,3024
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	33/119 (27,7 %)	NA [NA; NA]	17/111 (15,3 %)	NA [NA; NA]	2,12 [1,10; 4,08] p=0,0228	1,81 [1,07; 3,06] p=0,0266	12,40 % [1,90 %; 22,90 %] p=0,0201	1,27 [0,68; 2,36] p=0,4583
2	16/65 (24,6 %)	NA [36,20; NA]	16/71 (22,5 %)	NA [NA; NA]	1,12 [0,51; 2,48] p=0,7759	1,09 [0,60; 2,00] p=0,7751	2,10 % [-12,20 %; 16,40 %] p=0,7754	0,66 [0,31; 1,43] p=0,2946
3	13/37 (35,1 %)	21,65 [12,81; NA]	6/29 (20,7 %)	NA [NA; NA]	2,08 [0,68; 6,39] p=0,2017	1,70 [0,74; 3,92] p=0,2146	14,40 % [-6,90 %; 35,80 %] p=0,1839	1,28 [0,46; 3,58] p=0,6331
4+	10/22 (45,5 %)	10,91 [1,77; NA]	7/26 (26,9 %)	NA [4,63; NA]	2,26 [0,68; 7,56] p=0,1856	1,69 [0,77; 3,69] p=0,1889	18,50 % [-8,40 %; 45,40 %] p=0,1769	1,42 [0,53; 3,84] p=0,4848
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	46/156 (29,5 %)	NA [36,20; NA]	32/156 (20,5 %)	NA [NA; NA]	1,62 [0,96; 2,72] p=0,0676	1,44 [0,97; 2,13] p=0,0702	9,00 % [-0,60 %; 18,50 %] p=0,0657	1,07 [0,66; 1,73] p=0,7783
nein	26/87 (29,9 %)	NA [NA; NA]	14/81 (17,3 %)	NA [NA; NA]	2,04 [0,98; 4,26] p=0,0561	1,73 [0,97; 3,07] p=0,0619	12,60 % [-0,10 %; 25,30 %] p=0,0511	1,10 [0,55; 2,22] p=0,7907
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	52/172 (30,2 %)	NA [NA; NA]	34/189 (18,0 %)	NA [NA; NA]	1,98 [1,21; 3,24] p=0,0065	1,68 [1,15; 2,46] p=0,0074	12,20 % [3,50 %; 21,00 %] p=0,0063	1,26 [0,80; 1,98] p=0,3250
nein	20/71 (28,2 %)	NA [36,20; NA]	12/48 (25,0 %)	NA [NA; NA]	1,18 [0,51; 2,71] p=0,7033	1,13 [0,61; 2,08] p=0,7036	3,20 % [-12,90 %; 19,30 %] p=0,6998	0,66 [0,30; 1,46] p=0,3085
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	20/80 (25,0 %)	NA [NA; NA]	20/95 (21,1 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,62; 2,53] p=0,5368	1,19 [0,69; 2,04] p=0,5356	3,90 % [-8,60 %; 16,50 %] p=0,5372	0,97 [0,51; 1,84] p=0,9151
nein	32/92 (34,8 %)	NA [39,79; NA]	14/94 (14,9 %)	NA [NA; NA]	3,05 [1,50; 6,21] p=0,0017	2,33 [1,34; 4,08] p=0,0029	19,90 % [7,80 %; 32,00 %] p=0,0013	1,66 [0,86; 3,23] p=0,1319
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	22/73 (30,1 %)	NA [39,79; NA]	17/82 (20,7 %)	NA [NA; NA]	1,65 [0,79; 3,43] p=0,1794	1,45 [0,84; 2,52] p=0,1815	9,40 % [-4,30 %; 23,10 %] p=0,1785	1,12 [0,58; 2,17] p=0,7346
nein	50/170 (29,4 %)	NA [64,20; NA]	29/155 (18,7 %)	NA [NA; NA]	1,81 [1,07; 3,05] p=0,0249	1,57 [1,05; 2,35] p=0,0276	10,70 % [1,50 %; 19,90 %] p=0,0226	1,06 [0,65; 1,73] p=0,8242
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	20/60 (33,3 %)	NA [64,20; NA]	10/56 (17,9 %)	NA [NA; NA]	2,30 [0,96; 5,49] p=0,0582	1,87 [0,96; 3,63] p=0,0662	15,50 % [-0,10 %; 31,10 %] p=0,0516	1,51 [0,68; 3,33] p=0,3077
IgG	39/123 (31,7 %)	NA [39,79; NA]	29/132 (22,0 %)	NA [NA; NA]	1,65 [0,94; 2,89] p=0,0795	1,44 [0,95; 2,18] p=0,0817	9,70 % [-1,10 %; 20,60 %] p=0,0783	1,05 [0,63; 1,76] p=0,8480
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	54/186 (29,0 %)	NA [64,20; NA]	28/165 (17,0 %)	NA [NA; NA]	2,00 [1,20; 3,35] p=0,0078	1,71 [1,14; 2,57] p=0,0094	12,10 % [3,40 %; 20,70 %] p=0,0065	1,16 [0,71; 1,89] p=0,5480
≤60 ml/min	18/57 (31,6 %)	NA [29,14; NA]	18/70 (25,7 %)	NA [NA; NA]	1,33 [0,61; 2,89] p=0,4675	1,23 [0,71; 2,13] p=0,4656	5,90 % [-10,00 %; 21,70 %] p=0,4676	0,96 [0,48; 1,92] p=0,8986
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	21/88 (23,9 %)	NA [52,47; NA]	21/102 (20,6 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,61; 2,40] p=0,5884	1,16 [0,68; 1,98] p=0,5875	3,30 % [-8,60 %; 15,10 %] p=0,5886	0,56 [0,28; 1,15] p=0,1147
andere	51/155 (32,9 %)	NA [64,20; NA]	25/135 (18,5 %)	NA [NA; NA]	2,16 [1,25; 3,73] p=0,0055	1,78 [1,17; 2,70] p=0,0072	14,40 % [4,50 %; 24,30 %] p=0,0043	1,46 [0,89; 2,40] p=0,1353
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	33/103 (32,0 %)	NA [36,20; NA]	16/110 (14,5 %)	NA [NA; NA]	2,77 [1,41; 5,43] p=0,0025	2,20 [1,29; 3,75] p=0,0037	17,50 % [6,30 %; 28,70 %] p=0,0021	1,56 [0,83; 2,94] p=0,1695
≥1	39/139 (28,1 %)	NA [NA; NA]	30/127 (23,6 %)	NA [NA; NA]	1,26 [0,73; 2,19] p=0,4106	1,19 [0,79; 1,79] p=0,4115	4,40 % [-6,10 %; 14,90 %] p=0,4079	0,83 [0,50; 1,38] p=0,4647
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	59/202 (29,2 %)	NA [64,20; NA]	36/210 (17,1 %)	NA [NA; NA]	1,99 [1,25; 3,19] p=0,0037	1,70 [1,18; 2,46] p=0,0044	12,10 % [4,00 %; 20,10 %] p=0,0034	1,18 [0,75; 1,83] p=0,4776
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	13/40 (32,5 %)	NA [6,93; NA]	10/25 (40,0 %)	NA [1,61; NA]	0,72 [0,26; 2,04] p=0,5416	0,81 [0,42; 1,56] p=0,5348	-7,50 % [-31,60 %; 16,60 %] p=0,5414	0,60 [0,26; 1,42] p=0,2457
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - COVID-19 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Reaktivierung einer Hepatitis B								
Es treten für das UE von besonderem Interesse - Reaktivierung einer Hepatitis B in keiner Kategorie Ereignisse auf.								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Infektion - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Alle								
Alle	14/243 (5,8 %)	NA [NA; NA]	17/237 (7,2 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,39; 1,69] p=0,5734	0,82 [0,41; 1,63] p=0,5721	-1,30 % [-5,70 %; 3,10 %] p=0,5709	0,67 [0,32; 1,38] p=0,2761
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	8/129 (6,2 %)	NA [NA; NA]	5/116 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,47 [0,47; 4,62] p=0,5105	1,44 [0,48; 4,27] p=0,5126	1,90 % [-3,70 %; 7,50 %] p=0,5054	1,37 [0,45; 4,18] p=0,5839
≥65 Jahre	6/114 (5,3 %)	NA [NA; NA]	12/121 (9,9 %)	NA [NA; NA]	0,51 [0,18; 1,39] p=0,1809	0,53 [0,21; 1,37] p=0,1893	-4,70 % [-11,40 %; 2,10 %] p=0,1747	0,37 [0,13; 1,05] p=0,0615
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	7/132 (5,3 %)	NA [NA; NA]	12/143 (8,4 %)	NA [NA; NA]	0,61 [0,23; 1,60] p=0,3139	0,63 [0,26; 1,56] p=0,3184	-3,10 % [-9,00 %; 2,80 %] p=0,3080	0,57 [0,22; 1,45] p=0,2376

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich	7/111 (6,3 %)	NA [NA; NA]	5/94 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,37; 3,91] p=0,7647	1,19 [0,39; 3,61] p=0,7646	1,00 % [-5,40 %; 7,40 %] p=0,7626	0,92 [0,28; 3,00] p=0,8831
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	11/209 (5,3 %)	NA [NA; NA]	13/209 (6,2 %)	NA [NA; NA]	0,84 [0,37; 1,92] p=0,6745	0,85 [0,39; 1,84] p=0,6745	-1,00 % [-5,40 %; 3,50 %] p=0,6741	0,69 [0,30; 1,58] p=0,3823
andere	3/34 (8,8 %)	NA [NA; NA]	4/28 (14,3 %)	NA [NA; NA]	0,58 [0,12; 2,84] p=0,5023	0,62 [0,15; 2,53] p=0,5033	-5,50 % [-21,60 %; 10,60 %] p=0,5058	0,56 [0,13; 2,52] p=0,4512
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	7/98 (7,1 %)	NA [NA; NA]	6/92 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1,10 [0,36; 3,41] p=0,8658	1,09 [0,38; 3,14] p=0,8655	0,60 % [-6,60 %; 7,80 %] p=0,8652	0,99 [0,33; 2,95] p=0,9863
Stadium II	2/92 (2,2 %)	NA [NA; NA]	7/97 (7,2 %)	NA [NA; NA]	0,29 [0,06; 1,41] p=0,1046	0,30 [0,06; 1,41] p=0,1281	-5,00 % [-11,00 %; 0,90 %] p=0,0967	0,26 [0,06; 1,27] p=0,0965
Stadium III	5/53 (9,4 %)	NA [NA; NA]	4/48 (8,3 %)	NA [NA; NA]	1,15 [0,29; 4,54] p=0,8470	1,13 [0,32; 3,97] p=0,8464	1,10 % [-10,00 %; 12,20 %] p=0,8458	0,82 [0,20; 3,29] p=0,7799
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	0,61 [0,13; 2,93] p=0,5349	0,64 [0,15; 2,65] p=0,5359	-4,30 % [-17,80 %; 9,30 %] p=0,5376	0,64 [0,14; 2,85] p=0,5525
Standardrisiko	6/137 (4,4 %)	NA [NA; NA]	9/136 (6,6 %)	NA [NA; NA]	0,65 [0,22; 1,87] p=0,4180	0,66 [0,24; 1,81] p=0,4210	-2,20 % [-7,60 %; 3,20 %] p=0,4169	0,50 [0,17; 1,50] p=0,2173
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	9/119 (7,6 %)	NA [NA; NA]	7/111 (6,3 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,44; 3,38] p=0,7088	1,20 [0,46; 3,11] p=0,7087	1,30 % [-5,30 %; 7,80 %] p=0,7072	0,97 [0,35; 2,68] p=0,9526
2	4/65 (6,2 %)	NA [NA; NA]	8/71 (11,3 %)	NA [NA; NA]	0,52 [0,15; 1,80] p=0,2954	0,55 [0,17; 1,73] p=0,3035	-5,10 % [-14,50 %; 4,30 %] p=0,2859	0,46 [0,14; 1,53] p=0,2047
3	1/37 (2,7 %)	NA [NA; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,70 % [-2,50 %; 7,90 %] p=0,3107	NA [NA; NA] NA
4+	0/22 (0,0 %)	NA [NA; NA]	2/26 (7,7 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-7,70 % [-17,90 %; 2,60 %] p=0,1410	NA [NA; NA] p=0,9977
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	5/156 (3,2 %)	NA [NA; NA]	10/156 (6,4 %)	NA [NA; NA]	0,48 [0,16; 1,45] p=0,1865	0,50 [0,17; 1,43] p=0,1958	-3,20 % [-7,90 %; 1,50 %] p=0,1845	0,35 [0,11; 1,13] p=0,0804

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	9/87 (10,3 %)	NA [NA; NA]	7/81 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1,22 [0,43; 3,44] p=0,7080	1,20 [0,47; 3,06] p=0,7077	1,70 % [-7,20 %; 10,60 %] p=0,7062	1,10 [0,41; 2,97] p=0,8429
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	11/172 (6,4 %)	NA [NA; NA]	15/189 (7,9 %)	NA [NA; NA]	0,79 [0,35; 1,78] p=0,5721	0,81 [0,38; 1,71] p=0,5727	-1,50 % [-6,90 %; 3,80 %] p=0,5696	0,72 [0,33; 1,56] p=0,3998
nein	3/71 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2/48 (4,2 %)	NA [NA; NA]	1,01 [0,16; 6,31] p=0,9876	1,01 [0,18; 5,84] p=0,9875	0,10 % [-7,30 %; 7,40 %] p=0,9875	0,65 [0,09; 4,63] p=0,6692
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	2/80 (2,5 %)	NA [NA; NA]	8/95 (8,4 %)	NA [NA; NA]	0,28 [0,06; 1,35] p=0,0937	0,30 [0,07; 1,36] p=0,1175	-5,90 % [-12,50 %; 0,60 %] p=0,0764	0,27 [0,06; 1,28] p=0,0995
nein	9/92 (9,8 %)	NA [NA; NA]	7/94 (7,4 %)	NA [NA; NA]	1,35 [0,48; 3,78] p=0,5711	1,31 [0,51; 3,38] p=0,5715	2,30 % [-5,70 %; 10,40 %] p=0,5702	1,15 [0,43; 3,10] p=0,7788
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	2/73 (2,7 %)	NA [NA; NA]	8/82 (9,8 %)	NA [NA; NA]	0,26 [0,05; 1,27] p=0,0769	0,28 [0,06; 1,28] p=0,1008	-7,00 % [-14,50 %; 0,40 %] p=0,0643	0,24 [0,05; 1,13] p=0,0713

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	12/170 (7,1 %)	NA [NA; NA]	9/155 (5,8 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,50; 3,01] p=0,6470	1,22 [0,53; 2,81] p=0,6472	1,30 % [-4,10 %; 6,60 %] p=0,6450	1,04 [0,43; 2,50] p=0,9378
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	3/60 (5,0 %)	NA [NA; NA]	2/56 (3,6 %)	NA [NA; NA]	1,42 [0,23; 8,84] p=0,7062	1,40 [0,24; 8,07] p=0,7066	1,40 % [-5,90 %; 8,80 %] p=0,7033	1,25 [0,21; 7,48] p=0,8088
IgG	6/123 (4,9 %)	NA [NA; NA]	9/132 (6,8 %)	NA [NA; NA]	0,70 [0,24; 2,03] p=0,5114	0,71 [0,26; 1,95] p=0,5130	-1,90 % [-7,70 %; 3,80 %] p=0,5079	0,68 [0,24; 1,91] p=0,4653
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	10/186 (5,4 %)	NA [NA; NA]	11/165 (6,7 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,33; 1,92] p=0,6115	0,81 [0,35; 1,85] p=0,6116	-1,30 % [-6,30 %; 3,70 %] p=0,6129	0,67 [0,28; 1,62] p=0,3745
≤60 ml/min	4/57 (7,0 %)	NA [NA; NA]	6/70 (8,6 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,22; 3,00] p=0,7474	0,82 [0,24; 2,76] p=0,7471	-1,60 % [-10,90 %; 7,80 %] p=0,7440	0,68 [0,19; 2,42] p=0,5515
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	3/88 (3,4 %)	NA [NA; NA]	9/102 (8,8 %)	NA [NA; NA]	0,36 [0,10; 1,39] p=0,1270	0,39 [0,11; 1,38] p=0,1438	-5,40 % [-12,10 %; 1,30 %] p=0,1123	0,20 [0,04; 0,94] p=0,0412
andere	11/155 (7,1 %)	NA [NA; NA]	8/135 (5,9 %)	NA [NA; NA]	1,21 [0,47; 3,11] p=0,6882	1,20 [0,50; 2,89] p=0,6883	1,20 % [-4,50 %; 6,80 %] p=0,6859	1,14 [0,46; 2,84] p=0,7727

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	6/103 (5,8 %)	NA [NA; NA]	10/110 (9,1 %)	NA [NA; NA]	0,62 [0,22; 1,77] p=0,3673	0,64 [0,24; 1,70] p=0,3713	-3,30 % [-10,30 %; 3,80 %] p=0,3621	0,55 [0,20; 1,50] p=0,2406
≥1	8/139 (5,8 %)	NA [NA; NA]	7/127 (5,5 %)	NA [NA; NA]	1,05 [0,37; 2,97] p=0,9316	1,04 [0,39; 2,80] p=0,9315	0,20 % [-5,30 %; 5,80 %] p=0,9314	0,86 [0,30; 2,44] p=0,7719
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	11/202 (5,4 %)	NA [NA; NA]	14/210 (6,7 %)	NA [NA; NA]	0,81 [0,36; 1,82] p=0,6042	0,82 [0,38; 1,76] p=0,6045	-1,20 % [-5,80 %; 3,40 %] p=0,6030	0,72 [0,33; 1,59] p=0,4155
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	3/40 (7,5 %)	NA [NA; NA]	3/25 (12,0 %)	NA [NA; NA]	0,59 [0,11; 3,21] p=0,5451	0,63 [0,14; 2,86] p=0,5446	-4,50 % [-19,60 %; 10,60 %] p=0,5599	0,41 [0,07; 2,43] p=0,3229
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	18/243 (7,4 %)	NA [77,04; NA]	8/237 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2,36 [1,00; 5,55] p=0,0438	2,27 [0,99; 5,17] p=0,0518	4,20 % [0,10 %; 8,20 %] p=0,0423	1,40 [0,57; 3,45] p=0,4635
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	6/129 (4,7 %)	NA [NA; NA]	2/116 (1,7 %)	NA [NA; NA]	2,78 [0,55; 14,06] p=0,1990	2,70 [0,56; 13,10] p=0,2185	2,90 % [-1,40 %; 7,30 %] p=0,1860	1,53 [0,28; 8,53] p=0,6275
≥65 Jahre	12/114 (10,5 %)	NA [77,04; NA]	6/121 (5,0 %)	NA [NA; NA]	2,25 [0,82; 6,23] p=0,1095	2,12 [0,82; 5,47] p=0,1189	5,60 % [-1,30 %; 12,40 %] p=0,1103	1,28 [0,44; 3,70] p=0,6478
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	10/132 (7,6 %)	NA [NA; NA]	4/143 (2,8 %)	NA [NA; NA]	2,85 [0,87; 9,31] p=0,0722	2,71 [0,87; 8,43] p=0,0854	4,80 % [-0,50 %; 10,00 %] p=0,0750	1,69 [0,49; 5,83] p=0,4066
weiblich	8/111 (7,2 %)	NA [77,04; NA]	4/94 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,75 [0,51; 6,00] p=0,3708	1,69 [0,53; 5,45] p=0,3767	3,00 % [-3,40 %; 9,30 %] p=0,3591	0,96 [0,26; 3,59] p=0,9552
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	17/209 (8,1 %)	NA [77,04; NA]	7/209 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2,56 [1,04; 6,30] p=0,0357	2,43 [1,03; 5,73] p=0,0429	4,80 % [0,30 %; 9,20 %] p=0,0345	1,41 [0,54; 3,64] p=0,4845
andere	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,05; 13,70] p=0,8897	0,82 [0,05; 12,58] p=0,8890	-0,60 % [-9,50 %; 8,30 %] p=0,8898	0,84 [0,05; 13,41] p=0,9009
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	9/98 (9,2 %)	NA [77,04; NA]	1/92 (1,1 %)	NA [NA; NA]	9,20 [1,14; 74,14] p=0,0127	8,45 [1,09; 65,39] p=0,0409	8,10 % [2,00 %; 14,20 %] p=0,0093	4,43 [0,52; 37,95] p=0,1745
Stadium II	4/92 (4,3 %)	NA [NA; NA]	4/97 (4,1 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,26; 4,36] p=0,9392	1,05 [0,27; 4,09] p=0,9390	0,20 % [-5,50 %; 6,00 %] p=0,9391	0,72 [0,16; 3,24] p=0,6705
Stadium III	5/53 (9,4 %)	NA [NA; NA]	3/48 (6,3 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,35; 6,92] p=0,5560	1,51 [0,38; 5,98] p=0,5579	3,20 % [-7,20 %; 13,60 %] p=0,5497	1,05 [0,23; 4,78] p=0,9475
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	5/40 (12,5 %)	NA [41,63; NA]	2/34 (5,9 %)	NA [NA; NA]	2,29 [0,41; 12,62] p=0,3356	2,13 [0,44; 10,26] p=0,3482	6,60 % [-6,30 %; 19,60 %] p=0,3164	1,76 [0,32; 9,63] p=0,5125
Standardrisiko	7/137 (5,1 %)	NA [NA; NA]	3/136 (2,2 %)	NA [NA; NA]	2,39 [0,60; 9,43] p=0,2025	2,32 [0,61; 8,77] p=0,2163	2,90 % [-1,50 %; 7,30 %] p=0,1996	1,52 [0,36; 6,36] p=0,5687
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	9/119 (7,6 %)	NA [77,04; NA]	1/111 (0,9 %)	NA [NA; NA]	9,00 [1,12; 72,24] p=0,0135	8,39 [1,08; 65,19] p=0,0419	6,70 % [1,60 %; 11,70 %] p=0,0099	4,51 [0,53; 38,62] p=0,1690
2	6/65 (9,2 %)	NA [41,63; NA]	4/71 (5,6 %)	NA [NA; NA]	1,70 [0,46; 6,33] p=0,4238	1,64 [0,48; 5,55] p=0,4275	3,60 % [-5,30 %; 12,40 %] p=0,4256	0,84 [0,21; 3,43] p=0,8107
3	2/37 (5,4 %)	NA [NA; NA]	2/29 (6,9 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,10; 5,83] p=0,8025	0,78 [0,12; 5,23] p=0,8014	-1,50 % [-13,20 %; 10,30 %] p=0,8036	0,79 [0,11; 5,63] p=0,8160
4+	1/22 (4,5 %)	NA [NA; NA]	1/26 (3,8 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,07; 20,21] p=0,9048	1,18 [0,08; 17,82] p=0,9039	0,70 % [-10,70 %; 12,10 %] p=0,9045	1,16 [0,07; 18,53] p=0,9170
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	11/156 (7,1 %)	NA [NA; NA]	4/156 (2,6 %)	NA [NA; NA]	2,88 [0,90; 9,26] p=0,0644	2,75 [0,90; 8,45] p=0,0774	4,50 % [-0,20 %; 9,20 %] p=0,0625	1,87 [0,56; 6,22] p=0,3062

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	7/87 (8,0 %)	77,04 [77,04; NA]	4/81 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,68 [0,47; 5,98] p=0,4172	1,63 [0,49; 5,36] p=0,4216	3,10 % [-4,30 %; 10,50 %] p=0,4112	0,79 [0,20; 3,22] p=0,7439
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	12/172 (7,0 %)	NA [NA; NA]	8/189 (4,2 %)	NA [NA; NA]	1,70 [0,68; 4,26] p=0,2557	1,65 [0,69; 3,94] p=0,2605	2,70 % [-2,00 %; 7,50 %] p=0,2593	0,95 [0,35; 2,56] p=0,9225
nein	6/71 (8,5 %)	77,04 [77,04; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,50 % [2,00 %; 14,90 %] p=0,0105	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	8/80 (10,0 %)	NA [NA; NA]	4/95 (4,2 %)	NA [NA; NA]	2,53 [0,73; 8,73] p=0,1322	2,38 [0,74; 7,60] p=0,1448	5,80 % [-1,90 %; 13,50 %] p=0,1414	1,92 [0,56; 6,56] p=0,2999
nein	4/92 (4,3 %)	NA [NA; NA]	4/94 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,02 [0,25; 4,22] p=0,9753	1,02 [0,26; 3,96] p=0,9752	0,10 % [-5,70 %; 5,90 %] p=0,9752	0,19 [0,02; 1,77] p=0,1448
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	6/73 (8,2 %)	NA [NA; NA]	4/82 (4,9 %)	NA [NA; NA]	1,75 [0,47; 6,45] p=0,3995	1,69 [0,49; 5,74] p=0,4039	3,30 % [-4,50 %; 11,20 %] p=0,4034	1,19 [0,32; 4,44] p=0,7991
nein	12/170 (7,1 %)	NA [77,04; NA]	4/155 (2,6 %)	NA [NA; NA]	2,87 [0,91; 9,09] p=0,0628	2,73 [0,90; 8,30] p=0,0757	4,50 % [-0,10 %; 9,10 %] p=0,0558	1,46 [0,42; 5,02] p=0,5490

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	3/60 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/56 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-0,50 %; 10,50 %] p=0,0756	NA [NA; NA] NA
IgG	8/123 (6,5 %)	NA [77,04; NA]	6/132 (4,5 %)	NA [NA; NA]	1,46 [0,49; 4,34] p=0,4935	1,43 [0,51; 4,01] p=0,4952	2,00 % [-3,70 %; 7,60 %] p=0,4948	1,01 [0,32; 3,12] p=0,9912
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	12/186 (6,5 %)	NA [NA; NA]	5/165 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,21 [0,76; 6,40] p=0,1367	2,13 [0,77; 5,92] p=0,1473	3,40 % [-1,00 %; 7,80 %] p=0,1270	1,58 [0,54; 4,65] p=0,4060
≤60 ml/min	6/57 (10,5 %)	77,04 [50,00; NA]	3/70 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,63 [0,63; 11,01] p=0,1745	2,46 [0,64; 9,39] p=0,1891	6,20 % [-3,00 %; 15,50 %] p=0,1871	0,78 [0,13; 4,68] p=0,7867
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	6/88 (6,8 %)	NA [77,04; NA]	4/102 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,79 [0,49; 6,57] p=0,3739	1,74 [0,51; 5,96] p=0,3791	2,90 % [-3,60 %; 9,40 %] p=0,3806	0,89 [0,21; 3,65] p=0,8658
andere	12/155 (7,7 %)	NA [NA; NA]	4/135 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,75 [0,86; 8,73] p=0,0759	2,61 [0,86; 7,91] p=0,0893	4,80 % [-0,30 %; 9,90 %] p=0,0656	1,68 [0,50; 5,57] p=0,3999
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	7/103 (6,8 %)	NA [77,04; NA]	3/110 (2,7 %)	NA [NA; NA]	2,60 [0,65; 10,34] p=0,1616	2,49 [0,66; 9,38] p=0,1770	4,10 % [-1,70 %; 9,80 %] p=0,1643	1,25 [0,28; 5,59] p=0,7750
≥1	11/139 (7,9 %)	NA [NA; NA]	5/127 (3,9 %)	NA [NA; NA]	2,10 [0,71; 6,21] p=0,1738	2,01 [0,72; 5,63] p=0,1837	4,00 % [-1,60 %; 9,60 %] p=0,1654	1,31 [0,43; 4,05] p=0,6333
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	14/202 (6,9 %)	NA [77,04; NA]	7/210 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2,16 [0,85; 5,47] p=0,0974	2,08 [0,86; 5,04] p=0,1056	3,60 % [-0,70 %; 7,90 %] p=0,0980	1,36 [0,52; 3,58] p=0,5319
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	4/40 (10,0 %)	NA [41,63; NA]	1/25 (4,0 %)	NA [6,21; NA]	2,67 [0,28; 25,34] p=0,3808	2,50 [0,30; 21,11] p=0,3999	6,00 % [-6,10 %; 18,10 %] p=0,3295	1,01 [0,09; 11,50] p=0,9935
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Alle								
Alle	18/243 (7,4 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	9,91 [2,17; 45,19] p=0,0004	9,09 [2,07; 39,94] p=0,0035	6,60 % [3,10 %; 10,00 %] p=0,0002	7,01 [1,60; 30,71] p=0,0098
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	9/129 (7,0 %)	NA [NA; NA]	2/116 (1,7 %)	NA [NA; NA]	4,28 [0,90; 20,21] p=0,0479	4,05 [0,89; 18,34] p=0,0699	5,30 % [0,30 %; 10,20 %] p=0,0392	3,18 [0,66; 15,33] p=0,1491
≥65 Jahre	9/114 (7,9 %)	NA [NA; NA]	0/121 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,90 % [2,90 %; 12,80 %] p=0,0018	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	8/132 (6,1 %)	NA [NA; NA]	0/143 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,10 % [2,00 %; 10,10 %] p=0,0035	NA [NA; NA] NA
weiblich	10/111 (9,0 %)	NA [NA; NA]	2/94 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,55 [0,97; 21,34] p=0,0370	4,23 [0,95; 18,85] p=0,0582	6,90 % [0,80 %; 13,00 %] p=0,0264	3,32 [0,70; 15,62] p=0,1296
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	12/209 (5,7 %)	NA [NA; NA]	2/209 (1,0 %)	NA [NA; NA]	6,30 [1,39; 28,53] p=0,0066	6,00 [1,36; 26,48] p=0,0180	4,80 % [1,40 %; 8,20 %] p=0,0061	4,60 [0,99; 21,26] p=0,0510
andere	6/34 (17,6 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	17,60 % [4,80 %; 30,50 %] p=0,0069	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	10/137 (7,3 %)	NA [NA; NA]	1/136 (0,7 %)	NA [NA; NA]	10,63 [1,34; 84,23] p=0,0059	9,93 [1,29; 76,49] p=0,0276	6,60 % [2,00 %; 11,20 %] p=0,0050	8,03 [1,00; 64,20] p=0,0495
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	12/156 (7,7 %)	NA [NA; NA]	2/156 (1,3 %)	NA [NA; NA]	6,42 [1,41; 29,17] p=0,0063	6,00 [1,36; 26,37] p=0,0177	6,40 % [1,90 %; 10,90 %] p=0,0056	5,45 [1,21; 24,58] p=0,0275
nein	6/87 (6,9 %)	NA [NA; NA]	0/81 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,90 % [1,60 %; 12,20 %] p=0,0111	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	16/172 (9,3 %)	NA [NA; NA]	2/189 (1,1 %)	NA [NA; NA]	9,59 [2,17; 42,35] p=0,0003	8,79 [2,05; 37,68] p=0,0034	8,20 % [3,70 %; 12,80 %] p=0,0004	7,14 [1,61; 31,67] p=0,0096
nein	2/71 (2,8 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,80 % [-1,00 %; 6,70 %] p=0,1514	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	8/80 (10,0 %)	NA [NA; NA]	2/95 (2,1 %)	NA [NA; NA]	5,17 [1,06; 25,08] p=0,0254	4,75 [1,04; 21,73] p=0,0446	7,90 % [0,70 %; 15,10 %] p=0,0311	4,73 [1,00; 22,32] p=0,0494
nein	8/92 (8,7 %)	NA [NA; NA]	0/94 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,70 % [2,90 %; 14,50 %] p=0,0031	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	9/73 (12,3 %)	NA [47,93; NA]	0/82 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	12,30 % [4,80 %; 19,90 %] p=0,0014	NA [NA; NA] NA
nein	9/170 (5,3 %)	NA [NA; NA]	2/155 (1,3 %)	NA [NA; NA]	4,28 [0,91; 20,11] p=0,0465	4,10 [0,90; 18,70] p=0,0681	4,00 % [0,20 %; 7,80 %] p=0,0392	3,13 [0,65; 15,05] p=0,1552
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	16/186 (8,6 %)	NA [NA; NA]	1/165 (0,6 %)	NA [NA; NA]	15,44 [2,02; 117,72] p=0,0005	14,19 [1,90; 105,87] p=0,0097	8,00 % [3,80 %; 12,20 %] p=0,0002	11,69 [1,53; 89,38] p=0,0178
≤60 ml/min	2/57 (3,5 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	2,51 [0,22; 28,40] p=0,4444	2,46 [0,23; 26,40] p=0,4583	2,10 % [-3,40 %; 7,60 %] p=0,4607	2,29 [0,21; 25,39] p=0,4982
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	10/88 (11,4 %)	NA [NA; NA]	2/102 (2,0 %)	NA [NA; NA]	6,41 [1,36; 30,11] p=0,0081	5,79 [1,30; 25,75] p=0,0209	9,40 % [2,20 %; 16,60 %] p=0,0100	5,70 [1,25; 26,03] p=0,0248
andere	8/155 (5,2 %)	NA [NA; NA]	0/135 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,20 % [1,70 %; 8,60 %] p=0,0037	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	4/103 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1/110 (0,9 %)	NA [NA; NA]	4,40 [0,48; 40,07] p=0,1529	4,27 [0,48; 37,59] p=0,1907	3,00 % [-1,20 %; 7,10 %] p=0,1582	3,28 [0,34; 31,52] p=0,3038
≥1	14/139 (10,1 %)	NA [NA; NA]	1/127 (0,8 %)	NA [NA; NA]	14,11 [1,83; 108,94] p=0,0011	12,79 [1,71; 95,89] p=0,0131	9,30 % [4,10 %; 14,50 %] p=0,0005	10,99 [1,43; 84,54] p=0,0213
UE von besonderem Interesse - Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3) - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	16/202 (7,9 %)	NA [NA; NA]	2/210 (1,0 %)	NA [NA; NA]	8,95 [2,03; 39,43] p=0,0006	8,32 [1,94; 35,71] p=0,0044	7,00 % [3,00 %; 10,90 %] p=0,0005	6,69 [1,51; 29,66] p=0,0124
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA

Tabelle 4-282 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	16/243 (6,6 %)	NA [NA; NA]	2/237 (0,8 %)	NA [NA; NA]	7,87 [1,89; 32,82] p=0,0007	7,87 [1,86; 33,25] p=0,0050	5,90 % [2,50 %; 9,30 %] p=0,0007	7,88 [1,80; 34,55] p=0,0062
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	10/129 (7,8 %)	NA [NA; NA]	1/116 (0,9 %)	NA [NA; NA]	9,66 [1,22; 76,70] p=0,0095	8,99 [1,17; 69,17] p=0,0349	6,90 % [2,00 %; 11,80 %] p=0,0060	8,28 [1,05; 65,38] p=0,0449
≥65 Jahre	6/114 (5,3 %)	NA [NA; NA]	1/121 (0,8 %)	NA [NA; NA]	6,67 [0,79; 56,26] p=0,0460	6,37 [0,78; 52,08] p=0,0842	4,40 % [0,00 %; 8,80 %] p=0,0484	6,30 [0,76; 52,30] p=0,0885
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/132 (8,3 %)	NA [NA; NA]	2/143 (1,4 %)	NA [NA; NA]	6,41 [1,39; 29,48] p=0,0069	5,96 [1,35; 26,38] p=0,0187	6,90 % [1,80 %; 12,00 %] p=0,0076	6,15 [1,36; 27,73] p=0,0182
weiblich	5/111 (4,5 %)	NA [NA; NA]	0/94 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,50 % [0,60 %; 8,40 %] p=0,0221	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	12/209 (5,7 %)	NA [NA; NA]	2/209 (1,0 %)	NA [NA; NA]	6,30 [1,39; 28,53] p=0,0066	6,00 [1,36; 26,48] p=0,0180	4,80 % [1,40 %; 8,20 %] p=0,0061	5,57 [1,23; 25,11] p=0,0255
andere	4/34 (11,8 %)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,80 % [0,90 %; 22,60 %] p=0,0332	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: ISS-Stadium								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	4/40 (10,0 %)	NA [49,51; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,00 % [0,70 %; 19,30 %] p=0,0350	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	10/137 (7,3 %)	NA [NA; NA]	1/136 (0,7 %)	NA [NA; NA]	10,63 [1,34; 84,23] p=0,0059	9,93 [1,29; 76,49] p=0,0276	6,60 % [2,00 %; 11,20 %] p=0,0050	10,11 [1,29; 78,99] p=0,0274
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	14/156 (9,0 %)	NA [NA; NA]	0/156 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,00 % [4,50 %; 13,50 %] p<0,0001	NA [NA; NA] NA
nein	2/87 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2/81 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,13; 6,76] p=0,9425	0,93 [0,13; 6,46] p=0,9423	-0,20 % [-4,80 %; 4,40 %] p=0,9424	0,48 [0,04; 5,25] p=0,5450

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	12/172 (7,0 %)	NA [NA; NA]	2/189 (1,1 %)	NA [NA; NA]	7,01 [1,55; 31,80] p=0,0037	6,59 [1,50; 29,04] p=0,0127	5,90 % [1,80 %; 10,00 %] p=0,0044	6,16 [1,36; 27,79] p=0,0180
nein	4/71 (5,6 %)	NA [NA; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,60 % [0,30 %; 11,00 %] p=0,0395	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	3/60 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/56 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-0,50 %; 10,50 %] p=0,0756	NA [NA; NA] NA
IgG	10/123 (8,1 %)	NA [NA; NA]	1/132 (0,8 %)	NA [NA; NA]	11,59 [1,46; 91,96] p=0,0039	10,73 [1,39; 82,61] p=0,0227	7,40 % [2,30 %; 12,40 %] p=0,0042	10,05 [1,27; 79,32] p=0,0286
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	12/186 (6,5 %)	NA [NA; NA]	1/165 (0,6 %)	NA [NA; NA]	11,31 [1,45; 87,96] p=0,0038	10,65 [1,40; 80,99] p=0,0223	5,80 % [2,10 %; 9,60 %] p=0,0021	9,95 [1,28; 77,07] p=0,0278
≤60 ml/min	4/57 (7,0 %)	NA [NA; NA]	1/70 (1,4 %)	NA [NA; NA]	5,21 [0,56; 47,97] p=0,1086	4,91 [0,56; 42,73] p=0,1492	5,60 % [-1,60 %; 12,80 %] p=0,1276	4,79 [0,54; 42,88] p=0,1613
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	5/88 (5,7 %)	NA [NA; NA]	0/102 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,70 % [0,80 %; 10,50 %] p=0,0213	NA [NA; NA] NA
andere	11/155 (7,1 %)	NA [NA; NA]	2/135 (1,5 %)	NA [NA; NA]	5,08 [1,11; 23,34] p=0,0214	4,79 [1,08; 21,23] p=0,0392	5,60 % [1,10 %; 10,10 %] p=0,0150	4,40 [0,96; 20,07] p=0,0559
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	5/103 (4,9 %)	NA [NA; NA]	0/110 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,90 % [0,70 %; 9,00 %] p=0,0219	NA [NA; NA] NA
≥1	11/139 (7,9 %)	NA [NA; NA]	2/127 (1,6 %)	NA [NA; NA]	5,37 [1,17; 24,72] p=0,0168	5,03 [1,14; 22,24] p=0,0334	6,30 % [1,40 %; 11,30 %] p=0,0127	5,14 [1,14; 23,19] p=0,0332
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Zytopenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	13/202 (6,4 %)	NA [NA; NA]	2/210 (1,0 %)	NA [NA; NA]	7,15 [1,59; 32,11] p=0,0030	6,76 [1,54; 29,57] p=0,0112	5,50 % [1,90 %; 9,10 %] p=0,0031	6,23 [1,40; 27,85] p=0,0166

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	2/40 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-1,80 %; 11,80 %] p=0,1468	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	64/243 (26,3 %)	NA [NA; NA]	44/237 (18,6 %)	NA [NA; NA]	1,57 [1,02; 2,42] p=0,0392	1,43 [1,01; 2,01] p=0,0414	7,90 % [0,40 %; 15,40 %] p=0,0382	1,00 [0,66; 1,51] p=0,9961
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	26/129 (20,2 %)	NA [NA; NA]	19/116 (16,4 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,67; 2,48] p=0,4470	1,23 [0,72; 2,10] p=0,4479	3,80 % [-5,90 %; 13,40 %] p=0,4435	0,82 [0,44; 1,54] p=0,5408
≥65 Jahre	38/114 (33,3 %)	NA [39,79; NA]	25/121 (20,7 %)	NA [NA; NA]	1,92 [1,07; 3,46] p=0,0287	1,61 [1,04; 2,49] p=0,0312	12,70 % [1,40 %; 23,90 %] p=0,0275	1,16 [0,68; 1,99] p=0,5865
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	42/132 (31,8 %)	NA [52,47; NA]	31/143 (21,7 %)	NA [NA; NA]	1,69 [0,98; 2,90] p=0,0576	1,47 [0,98; 2,19] p=0,0596	10,10 % [-0,30 %; 20,60 %] p=0,0567	1,00 [0,61; 1,66] p=0,9923
weiblich	22/111 (19,8 %)	NA [NA; NA]	13/94 (13,8 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,73; 3,26] p=0,2572	1,43 [0,77; 2,69] p=0,2615	6,00 % [-4,20 %; 16,20 %] p=0,2489	1,03 [0,50; 2,12] p=0,9305

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	54/209 (25,8 %)	NA [NA; NA]	38/209 (18,2 %)	NA [NA; NA]	1,57 [0,98; 2,50] p=0,0592	1,42 [0,98; 2,05] p=0,0613	7,70 % [-0,30 %; 15,60 %] p=0,0578	0,99 [0,64; 1,54] p=0,9602
andere	10/34 (29,4 %)	NA [12,81; NA]	6/28 (21,4 %)	NA [NA; NA]	1,53 [0,48; 4,90] p=0,4782	1,37 [0,57; 3,31] p=0,4806	8,00 % [-13,60 %; 29,60 %] p=0,4683	0,91 [0,31; 2,73] p=0,8711
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	25/98 (25,5 %)	NA [NA; NA]	9/92 (9,8 %)	NA [NA; NA]	3,16 [1,39; 7,20] p=0,0048	2,61 [1,29; 5,29] p=0,0079	15,70 % [5,20 %; 26,30 %] p=0,0035	1,60 [0,71; 3,62] p=0,2530
Stadium II	23/92 (25,0 %)	NA [53,91; NA]	22/97 (22,7 %)	NA [NA; NA]	1,14 [0,58; 2,22] p=0,7090	1,10 [0,66; 1,84] p=0,7083	2,30 % [-9,80 %; 14,50 %] p=0,7084	0,77 [0,41; 1,43] p=0,4059
Stadium III	16/53 (30,2 %)	NA [12,81; NA]	13/48 (27,1 %)	NA [NA; NA]	1,16 [0,49; 2,77] p=0,7318	1,11 [0,60; 2,07] p=0,7310	3,10 % [-14,50 %; 20,70 %] p=0,7299	0,88 [0,41; 1,90] p=0,7517
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	10/40 (25,0 %)	NA [14,09; NA]	6/34 (17,6 %)	NA [NA; NA]	1,56 [0,50; 4,84] p=0,4469	1,42 [0,57; 3,50] p=0,4496	7,40 % [-11,20 %; 25,90 %] p=0,4373	0,96 [0,33; 2,86] p=0,9477

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	36/137 (26,3 %)	NA [NA; NA]	25/136 (18,4 %)	NA [NA; NA]	1,58 [0,89; 2,82] p=0,1181	1,43 [0,91; 2,25] p=0,1211	7,90 % [-1,90 %; 17,70 %] p=0,1156	1,11 [0,65; 1,89] p=0,7014
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	33/119 (27,7 %)	NA [NA; NA]	18/111 (16,2 %)	NA [NA; NA]	1,98 [1,04; 3,78] p=0,0361	1,71 [1,02; 2,86] p=0,0403	11,50 % [0,90 %; 22,10 %] p=0,0327	1,14 [0,62; 2,12] p=0,6700
2	8/65 (12,3 %)	NA [53,91; NA]	14/71 (19,7 %)	NA [NA; NA]	0,57 [0,22; 1,47] p=0,2428	0,62 [0,28; 1,39] p=0,2487	-7,40 % [-19,60 %; 4,80 %] p=0,2348	0,33 [0,12; 0,91] p=0,0316
3	14/37 (37,8 %)	14,09 [3,68; NA]	6/29 (20,7 %)	NA [NA; NA]	2,33 [0,76; 7,13] p=0,1354	1,83 [0,80; 4,17] p=0,1508	17,10 % [-4,30 %; 38,60 %] p=0,1177	1,59 [0,59; 4,27] p=0,3606
4+	9/22 (40,9 %)	NA [1,97; NA]	6/26 (23,1 %)	NA [4,63; NA]	2,31 [0,66; 8,03] p=0,1888	1,77 [0,75; 4,20] p=0,1935	17,80 % [-8,30 %; 44,00 %] p=0,1815	1,43 [0,49; 4,14] p=0,5079
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	39/156 (25,0 %)	NA [53,91; NA]	30/156 (19,2 %)	NA [NA; NA]	1,40 [0,82; 2,40] p=0,2203	1,30 [0,85; 1,98] p=0,2220	5,80 % [-3,40 %; 15,00 %] p=0,2184	0,93 [0,56; 1,54] p=0,7825

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	25/87 (28,7 %)	NA [NA; NA]	14/81 (17,3 %)	NA [NA; NA]	1,93 [0,92; 4,04] p=0,0799	1,66 [0,93; 2,97] p=0,0858	11,50 % [-1,10 %; 24,00 %] p=0,0744	1,09 [0,54; 2,21] p=0,8010
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	50/172 (29,1 %)	NA [NA; NA]	33/189 (17,5 %)	NA [NA; NA]	1,94 [1,18; 3,19] p=0,0089	1,67 [1,13; 2,45] p=0,0100	11,60 % [2,90 %; 20,30 %] p=0,0088	1,24 [0,78; 1,96] p=0,3671
nein	14/71 (19,7 %)	NA [53,91; NA]	11/48 (22,9 %)	NA [NA; NA]	0,83 [0,34; 2,02] p=0,6757	0,86 [0,43; 1,73] p=0,6737	-3,20 % [-18,30 %; 11,90 %] p=0,6774	0,45 [0,18; 1,13] p=0,0888
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	20/80 (25,0 %)	NA [NA; NA]	20/95 (21,1 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,62; 2,53] p=0,5368	1,19 [0,69; 2,04] p=0,5356	3,90 % [-8,60 %; 16,50 %] p=0,5372	0,95 [0,50; 1,81] p=0,8726
nein	30/92 (32,6 %)	NA [39,79; NA]	13/94 (13,8 %)	NA [NA; NA]	3,02 [1,45; 6,26] p=0,0025	2,36 [1,31; 4,23] p=0,0040	18,80 % [6,90 %; 30,60 %] p=0,0019	1,66 [0,84; 3,29] p=0,1446
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	21/73 (28,8 %)	NA [39,79; NA]	17/82 (20,7 %)	NA [NA; NA]	1,54 [0,74; 3,22] p=0,2473	1,39 [0,80; 2,42] p=0,2484	8,00 % [-5,60 %; 21,60 %] p=0,2467	1,01 [0,52; 1,99] p=0,9652

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	43/170 (25,3 %)	NA [NA; NA]	27/155 (17,4 %)	NA [NA; NA]	1,60 [0,94; 2,75] p=0,0850	1,45 [0,94; 2,23] p=0,0885	7,90 % [-1,00 %; 16,70 %] p=0,0812	0,97 [0,58; 1,63] p=0,9077
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	18/60 (30,0 %)	NA [NA; NA]	9/56 (16,1 %)	NA [NA; NA]	2,24 [0,91; 5,51] p=0,0774	1,87 [0,92; 3,81] p=0,0860	13,90 % [-1,10 %; 29,00 %] p=0,0700	1,54 [0,67; 3,52] p=0,3071
IgG	32/123 (26,0 %)	NA [53,91; NA]	30/132 (22,7 %)	NA [NA; NA]	1,20 [0,67; 2,12] p=0,5415	1,15 [0,74; 1,77] p=0,5410	3,30 % [-7,30 %; 13,80 %] p=0,5410	0,72 [0,41; 1,24] p=0,2361
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	47/186 (25,3 %)	NA [NA; NA]	26/165 (15,8 %)	NA [NA; NA]	1,81 [1,06; 3,08] p=0,0287	1,60 [1,04; 2,47] p=0,0316	9,50 % [1,20 %; 17,90 %] p=0,0258	1,07 [0,65; 1,78] p=0,7866
≤60 ml/min	17/57 (29,8 %)	NA [14,32; NA]	18/70 (25,7 %)	NA [NA; NA]	1,23 [0,56; 2,68] p=0,6075	1,16 [0,66; 2,04] p=0,6058	4,10 % [-11,60 %; 19,80 %] p=0,6074	0,87 [0,43; 1,78] p=0,7038
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	22/88 (25,0 %)	NA [52,47; NA]	21/102 (20,6 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,65; 2,54] p=0,4698	1,21 [0,72; 2,05] p=0,4690	4,40 % [-7,60 %; 16,40 %] p=0,4703	0,58 [0,29; 1,18] p=0,1302

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere	42/155 (27,1 %)	NA [NA; NA]	23/135 (17,0 %)	NA [NA; NA]	1,81 [1,02; 3,21] p=0,0408	1,59 [1,01; 2,50] p=0,0447	10,10 % [0,60 %; 19,50 %] p=0,0368	1,31 [0,77; 2,21] p=0,3163
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	29/103 (28,2 %)	NA [53,91; NA]	16/110 (14,5 %)	NA [NA; NA]	2,30 [1,16; 4,55] p=0,0153	1,94 [1,12; 3,35] p=0,0182	13,60 % [2,70 %; 24,50 %] p=0,0144	1,42 [0,75; 2,70] p=0,2798
≥1	35/139 (25,2 %)	NA [NA; NA]	28/127 (22,0 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,67; 2,10] p=0,5491	1,14 [0,74; 1,76] p=0,5493	3,10 % [-7,10 %; 13,30 %] p=0,5472	0,74 [0,43; 1,28] p=0,2850
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	53/202 (26,2 %)	NA [NA; NA]	35/210 (16,7 %)	NA [NA; NA]	1,78 [1,10; 2,87] p=0,0179	1,57 [1,08; 2,30] p=0,0195	9,60 % [1,70 %; 17,50 %] p=0,0174	1,09 [0,69; 1,72] p=0,7132
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	11/40 (27,5 %)	NA [13,08; NA]	9/25 (36,0 %)	NA [1,84; NA]	0,67 [0,23; 1,97] p=0,4735	0,76 [0,37; 1,58] p=0,4668	-8,50 % [-31,90 %; 14,90 %] p=0,4757	0,52 [0,21; 1,32] p=0,1699
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - COVID-19 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Reaktivierung einer Hepatitis B								
Es treten für das UE von besonderem Interesse - Reaktivierung einer Hepatitis B in keiner Kategorie Ereignisse auf.								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Infektion - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Lebererkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	19/243 (7,8 %)	NA [77,04; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	4,13 [1,51; 11,30] p=0,0031	3,88 [1,45; 10,37] p=0,0069	5,90 % [2,00 %; 9,70 %] p=0,0028	2,47 [0,87; 7,05] p=0,0908

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	6/129 (4,7 %)	NA [NA; NA]	1/116 (0,9 %)	NA [NA; NA]	5,61 [0,67; 47,31] p=0,0761	5,39 [0,66; 44,15] p=0,1160	3,80 % [-0,20 %; 7,80 %] p=0,0637	3,52 [0,39; 31,55] p=0,2600
≥65 Jahre	13/114 (11,4 %)	NA [77,04; NA]	4/121 (3,3 %)	NA [NA; NA]	3,77 [1,19; 11,91] p=0,0169	3,45 [1,16; 10,27] p=0,0261	8,10 % [1,40 %; 14,70 %] p=0,0170	2,01 [0,61; 6,70] p=0,2532
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	10/132 (7,6 %)	NA [NA; NA]	2/143 (1,4 %)	NA [NA; NA]	5,78 [1,24; 26,89] p=0,0124	5,42 [1,21; 24,27] p=0,0272	6,20 % [1,30 %; 11,10 %] p=0,0136	3,31 [0,67; 16,38] p=0,1431
weiblich	9/111 (8,1 %)	NA [77,04; NA]	3/94 (3,2 %)	NA [NA; NA]	2,68 [0,70; 10,19] p=0,1361	2,54 [0,71; 9,11] p=0,1526	4,90 % [-1,30 %; 11,10 %] p=0,1200	1,55 [0,39; 6,20] p=0,5377
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	18/209 (8,6 %)	NA [77,04; NA]	4/209 (1,9 %)	NA [NA; NA]	4,83 [1,61; 14,53] p=0,0022	4,50 [1,55; 13,07] p=0,0057	6,70 % [2,50 %; 10,90 %] p=0,0019	2,66 [0,85; 8,37] p=0,0937
andere	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,05; 13,70] p=0,8897	0,82 [0,05; 12,58] p=0,8890	-0,60 % [-9,50 %; 8,30 %] p=0,8898	0,84 [0,05; 13,41] p=0,9009
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	9/119 (7,6 %)	NA [77,04; NA]	1/111 (0,9 %)	NA [NA; NA]	9,00 [1,12; 72,24] p=0,0135	8,39 [1,08; 65,19] p=0,0419	6,70 % [1,60 %; 11,70 %] p=0,0099	3,70 [0,41; 33,14] p=0,2415
2	6/65 (9,2 %)	NA [41,63; NA]	2/71 (2,8 %)	NA [NA; NA]	3,51 [0,68; 18,04] p=0,1136	3,28 [0,69; 15,66] p=0,1370	6,40 % [-1,60 %; 14,40 %] p=0,1170	1,97 [0,36; 10,81] p=0,4339
3	3/37 (8,1 %)	NA [NA; NA]	2/29 (6,9 %)	NA [NA; NA]	1,19 [0,19; 7,64] p=0,8546	1,18 [0,21; 6,58] p=0,8538	1,20 % [-11,50 %; 14,00 %] p=0,8522	1,21 [0,20; 7,26] p=0,8332
4+	1/22 (4,5 %)	NA [NA; NA]	0/26 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	4,50 % [-4,20 %; 13,20 %] p=0,3060	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	12/156 (7,7 %)	NA [NA; NA]	3/156 (1,9 %)	NA [NA; NA]	4,25 [1,18; 15,37] p=0,0174	4,00 [1,15; 13,90] p=0,0291	5,80 % [1,10 %; 10,50 %] p=0,0162	2,52 [0,67; 9,50] p=0,1730

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein	7/87 (8,0 %)	77,04 [77,04; NA]	2/81 (2,5 %)	NA [NA; NA]	3,46 [0,70; 17,15] p=0,1098	3,26 [0,70; 15,23] p=0,1332	5,60 % [-1,10 %; 12,20 %] p=0,0997	1,86 [0,34; 10,15] p=0,4739
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	13/172 (7,6 %)	NA [NA; NA]	5/189 (2,6 %)	NA [NA; NA]	3,01 [1,05; 8,62] p=0,0324	2,86 [1,04; 7,85] p=0,0417	4,90 % [0,30 %; 9,50 %] p=0,0349	1,89 [0,63; 5,63] p=0,2559
nein	6/71 (8,5 %)	77,04 [77,04; NA]	0/48 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	8,50 % [2,00 %; 14,90 %] p=0,0105	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	10/80 (12,5 %)	NA [NA; NA]	3/95 (3,2 %)	NA [NA; NA]	4,38 [1,16; 16,52] p=0,0192	3,96 [1,13; 13,89] p=0,0317	9,30 % [1,30 %; 17,40 %] p=0,0230	3,46 [0,94; 12,78] p=0,0630
nein	3/92 (3,3 %)	NA [NA; NA]	2/94 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,55 [0,25; 9,50] p=0,6337	1,53 [0,26; 8,96] p=0,6356	1,10 % [-3,50 %; 5,80 %] p=0,6334	NA [NA; NA] p=0,9945
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	8/73 (11,0 %)	NA [NA; NA]	3/82 (3,7 %)	NA [NA; NA]	3,24 [0,83; 12,71] p=0,0782	3,00 [0,82; 10,87] p=0,0952	7,30 % [-0,90 %; 15,50 %] p=0,0824	2,41 [0,62; 9,36] p=0,2027
nein	11/170 (6,5 %)	NA [77,04; NA]	2/155 (1,3 %)	NA [NA; NA]	5,29 [1,15; 24,27] p=0,0175	5,01 [1,13; 22,27] p=0,0340	5,20 % [1,10 %; 9,30 %] p=0,0133	2,27 [0,44; 11,73] p=0,3259

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	3/60 (5,0 %)	NA [NA; NA]	0/56 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,00 % [-0,50 %; 10,50 %] p=0,0756	NA [NA; NA] NA
IgG	8/123 (6,5 %)	NA [77,04; NA]	4/132 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,23 [0,65; 7,59] p=0,1914	2,15 [0,66; 6,95] p=0,2026	3,50 % [-1,80 %; 8,70 %] p=0,1945	1,55 [0,44; 5,50] p=0,4977
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	13/186 (7,0 %)	NA [NA; NA]	2/165 (1,2 %)	NA [NA; NA]	6,12 [1,36; 27,56] p=0,0077	5,77 [1,32; 25,18] p=0,0198	5,80 % [1,80 %; 9,80 %] p=0,0049	4,31 [0,94; 19,68] p=0,0594
≤60 ml/min	6/57 (10,5 %)	77,04 [50,00; NA]	3/70 (4,3 %)	NA [NA; NA]	2,63 [0,63; 11,01] p=0,1745	2,46 [0,64; 9,39] p=0,1891	6,20 % [-3,00 %; 15,50 %] p=0,1871	0,78 [0,13; 4,68] p=0,7867
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	7/88 (8,0 %)	NA [77,04; NA]	1/102 (1,0 %)	NA [NA; NA]	8,73 [1,05; 72,40] p=0,0173	8,11 [1,02; 64,67] p=0,0481	7,00 % [1,00 %; 12,90 %] p=0,0220	4,37 [0,49; 39,18] p=0,1873
andere	12/155 (7,7 %)	NA [NA; NA]	4/135 (3,0 %)	NA [NA; NA]	2,75 [0,86; 8,73] p=0,0759	2,61 [0,86; 7,91] p=0,0893	4,80 % [-0,30 %; 9,90 %] p=0,0656	1,70 [0,51; 5,64] p=0,3876
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
0	8/103 (7,8 %)	NA [77,04; NA]	2/110 (1,8 %)	NA [NA; NA]	4,55 [0,94; 21,94] p=0,0407	4,27 [0,93; 19,65] p=0,0622	5,90 % [0,20 %; 11,70 %] p=0,0422	2,02 [0,37; 11,06] p=0,4182
≥1	11/139 (7,9 %)	NA [NA; NA]	3/127 (2,4 %)	NA [NA; NA]	3,55 [0,97; 13,04] p=0,0432	3,35 [0,96; 11,74] p=0,0587	5,60 % [0,30 %; 10,80 %] p=0,0367	2,38 [0,63; 8,95] p=0,2015
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Herzerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	14/202 (6,9 %)	NA [77,04; NA]	5/210 (2,4 %)	NA [NA; NA]	3,05 [1,08; 8,64] p=0,0279	2,91 [1,07; 7,93] p=0,0367	4,50 % [0,50 %; 8,60 %] p=0,0282	1,76 [0,59; 5,26] p=0,3106
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	5/40 (12,5 %)	NA [41,63; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	12,50 % [2,30 %; 22,70 %] p=0,0168	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1								
UE von besonderem Interesse - Schwerwiegende UE - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								

Tabelle 4-283 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Geschlecht								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Zytopenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	7/243 (2,9 %)	NA [NA; NA]	5/237 (2,1 %)	NA [NA; NA]	1,39 [0,44; 4,44] p=0,5757	1,39 [0,44; 4,39] p=0,5763	0,80 % [-2,00 %; 3,60 %] p=0,5722	0,99 [0,29; 3,33] p=0,9829
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - COVID-19 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Reaktivierung einer Hepatitis B								
Es treten für das UE von besonderem Interesse - Reaktivierung einer Hepatitis B in keiner Kategorie Ereignisse auf.								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Alle								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Myelom-Typ								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA								
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Infektion - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								

Tabelle 4-284 (Anhang): Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt *UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)*, Studie CASTOR

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infusionsreaktionen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Zytopenie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	10/243 (4,1 %)	NA [NA; NA]	6/237 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,67 [0,61; 4,62] p=0,3154	1,66 [0,61; 4,52] p=0,3204	1,70 % [-1,60 %; 4,90 %] p=0,3145	1,34 [0,47; 3,83] p=0,5848
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	3/129 (2,3 %)	NA [NA; NA]	1/116 (0,9 %)	NA [NA; NA]	2,74 [0,28; 26,70] p=0,3678	2,70 [0,28; 25,57] p=0,3872	1,50 % [-1,60 %; 4,60 %] p=0,3544	0,88 [0,06; 13,06] p=0,9267

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre	7/114 (6,1 %)	NA [NA; NA]	5/121 (4,1 %)	NA [NA; NA]	1,52 [0,47; 4,93] p=0,4855	1,49 [0,48; 4,55] p=0,4878	2,00 % [-3,60 %; 7,70 %] p=0,4866	1,42 [0,45; 4,48] p=0,5472
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	8/132 (6,1 %)	NA [NA; NA]	5/143 (3,5 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,57; 5,59] p=0,3177	1,73 [0,58; 5,17] p=0,3235	2,60 % [-2,50 %; 7,60 %] p=0,3209	1,31 [0,40; 4,24] p=0,6552
weiblich	2/111 (1,8 %)	NA [NA; NA]	1/94 (1,1 %)	NA [NA; NA]	1,71 [0,15; 19,12] p=0,6618	1,69 [0,16; 18,39] p=0,6650	0,70 % [-2,50 %; 4,00 %] p=0,6542	1,58 [0,14; 17,47] p=0,7085
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	7/209 (3,3 %)	NA [NA; NA]	5/209 (2,4 %)	NA [NA; NA]	1,41 [0,44; 4,53] p=0,5585	1,40 [0,45; 4,34] p=0,5600	1,00 % [-2,20 %; 4,20 %] p=0,5578	1,18 [0,36; 3,82] p=0,7841
andere	3/34 (8,8 %)	NA [NA; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	2,61 [0,26; 26,62] p=0,4060	2,47 [0,27; 22,46] p=0,4219	5,30 % [-6,50 %; 17,00 %] p=0,3811	1,67 [0,15; 18,43] p=0,6765
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0/34 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,50 % [-2,30 %; 7,30 %] p=0,3112	NA [NA; NA] NA
Standardrisiko	7/137 (5,1 %)	NA [NA; NA]	3/136 (2,2 %)	NA [NA; NA]	2,39 [0,60; 9,43] p=0,2025	2,32 [0,61; 8,77] p=0,2163	2,90 % [-1,50 %; 7,30 %] p=0,1996	1,87 [0,47; 7,49] p=0,3759
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	7/156 (4,5 %)	NA [NA; NA]	4/156 (2,6 %)	NA [NA; NA]	1,78 [0,51; 6,22] p=0,3579	1,75 [0,52; 5,86] p=0,3640	1,90 % [-2,20 %; 6,00 %] p=0,3564	1,22 [0,33; 4,49] p=0,7655
nein	3/87 (3,4 %)	NA [NA; NA]	2/81 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1,41 [0,23; 8,67] p=0,7098	1,40 [0,24; 8,14] p=0,7105	1,00 % [-4,10 %; 6,10 %] p=0,7073	1,38 [0,23; 8,26] p=0,7249
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	9/172 (5,2 %)	NA [NA; NA]	3/189 (1,6 %)	NA [NA; NA]	3,42 [0,91; 12,86] p=0,0540	3,30 [0,91; 11,98] p=0,0700	3,60 % [-0,10 %; 7,40 %] p=0,0584	2,49 [0,65; 9,61] p=0,1842
nein	1/71 (1,4 %)	NA [NA; NA]	3/48 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0,21 [0,02; 2,12] p=0,1523	0,23 [0,02; 2,10] p=0,1910	-4,80 % [-12,20 %; 2,50 %] p=0,1983	0,22 [0,02; 2,13] p=0,1922
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	5/186 (2,7 %)	NA [NA; NA]	1/165 (0,6 %)	NA [NA; NA]	4,53 [0,52; 39,18] p=0,1337	4,43 [0,52; 37,58] p=0,1718	2,10 % [-0,50 %; 4,70 %] p=0,1177	3,42 [0,38; 30,57] p=0,2718

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≤60 ml/min	5/57 (8,8 %)	NA [NA; NA]	5/70 (7,1 %)	NA [NA; NA]	1,25 [0,34; 4,55] p=0,7356	1,23 [0,37; 4,03] p=0,7349	1,60 % [-7,90 %; 11,10 %] p=0,7369	0,96 [0,26; 3,51] p=0,9491
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	2/103 (1,9 %)	NA [NA; NA]	1/110 (0,9 %)	NA [NA; NA]	2,16 [0,19; 24,17] p=0,5237	2,14 [0,20; 23,20] p=0,5329	1,00 % [-2,20 %; 4,20 %] p=0,5272	1,11 [0,08; 14,89] p=0,9361
≥1	8/139 (5,8 %)	NA [NA; NA]	5/127 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,49 [0,47; 4,68] p=0,4928	1,46 [0,49; 4,35] p=0,4952	1,80 % [-3,30 %; 7,00 %] p=0,4881	1,24 [0,39; 3,91] p=0,7135
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Infektionen und parasitäre Erkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	10/202 (5,0 %)	NA [NA; NA]	6/210 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1,77 [0,63; 4,97] p=0,2722	1,73 [0,64; 4,68] p=0,2782	2,10 % [-1,70 %; 5,80 %] p=0,2733	1,34 [0,47; 3,84] p=0,5860
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	0/40 (0,0 %)	NA [NA; NA]	0/25 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - COVID-19 - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Reaktivierung einer Hepatitis B								
Es treten für das UE von besonderem Interesse - Reaktivierung einer Hepatitis B in keiner Kategorie Ereignisse auf.								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Infektion - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herpes Zoster-Reaktivierung - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Alle								
Alle	8/243 (3,3 %)	NA [NA; NA]	11/237 (4,6 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,28; 1,82] p=0,4850	0,73 [0,30; 1,79] p=0,4881	-1,20 % [-4,70 %; 2,20 %] p=0,4852	0,69 [0,28; 1,72] p=0,4232
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	2/129 (1,6 %)	NA [NA; NA]	6/116 (5,2 %)	NA [NA; NA]	0,29 [0,06; 1,46] p=0,1120	0,30 [0,06; 1,46] p=0,1351	-3,60 % [-8,20 %; 0,90 %] p=0,1195	0,28 [0,06; 1,37] p=0,1159
≥65 Jahre	6/114 (5,3 %)	NA [NA; NA]	5/121 (4,1 %)	NA [NA; NA]	1,29 [0,38; 4,35] p=0,6823	1,27 [0,40; 4,06] p=0,6824	1,10 % [-4,30 %; 6,60 %] p=0,6826	1,13 [0,34; 3,70] p=0,8403

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	3/132 (2,3 %)	NA [NA; NA]	7/143 (4,9 %)	NA [NA; NA]	0,45 [0,11; 1,78] p=0,2467	0,46 [0,12; 1,76] p=0,2588	-2,60 % [-7,00 %; 1,70 %] p=0,2380	0,43 [0,11; 1,67] p=0,2233
weiblich	5/111 (4,5 %)	NA [NA; NA]	4/94 (4,3 %)	NA [NA; NA]	1,06 [0,28; 4,07] p=0,9310	1,06 [0,29; 3,83] p=0,9309	0,20 % [-5,40 %; 5,90 %] p=0,9307	0,94 [0,25; 3,52] p=0,9315
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	7/209 (3,3 %)	NA [NA; NA]	10/209 (4,8 %)	NA [NA; NA]	0,69 [0,26; 1,85] p=0,4581	0,70 [0,27; 1,80] p=0,4602	-1,40 % [-5,20 %; 2,30 %] p=0,4573	0,63 [0,24; 1,67] p=0,3551
andere	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	1/28 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,05; 13,70] p=0,8897	0,82 [0,05; 12,58] p=0,8890	-0,60 % [-9,50 %; 8,30 %] p=0,8898	0,71 [0,04; 11,46] p=0,8087
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9 %)	NA [NA; NA]	0,85 [0,05; 14,06] p=0,9078	0,85 [0,06; 13,08] p=0,9072	-0,40 % [-7,90 %; 7,00 %] p=0,9077	0,77 [0,05; 12,35] p=0,8515

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
Standardrisiko	7/137 (5,1 %)	NA [NA; NA]	9/136 (6,6 %)	NA [NA; NA]	0,76 [0,28; 2,10] p=0,5965	0,77 [0,30; 2,01] p=0,5970	-1,50 % [-7,10 %; 4,10 %] p=0,5958	0,69 [0,26; 1,85] p=0,4614
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	4/119 (3,4 %)	NA [NA; NA]	7/111 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0,52 [0,15; 1,82] p=0,2967	0,53 [0,16; 1,77] p=0,3045	-2,90 % [-8,50 %; 2,60 %] p=0,2994	0,49 [0,14; 1,69] p=0,2600
2	2/65 (3,1 %)	NA [NA; NA]	2/71 (2,8 %)	NA [NA; NA]	1,09 [0,15; 8,01] p=0,9288	1,09 [0,16; 7,53] p=0,9286	0,30 % [-5,40 %; 6,00 %] p=0,9287	0,98 [0,14; 6,99] p=0,9856
3	1/37 (2,7 %)	NA [NA; NA]	0/29 (0,0 %)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	2,70 % [-2,50 %; 7,90 %] p=0,3107	NA [NA; NA] NA
4+	1/22 (4,5 %)	NA [NA; NA]	2/26 (7,7 %)	NA [NA; NA]	0,57 [0,05; 6,76] p=0,6570	0,59 [0,06; 6,09] p=0,6584	-3,10 % [-16,60 %; 10,30 %] p=0,6463	0,46 [0,04; 5,10] p=0,5277
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	6/156 (3,8 %)	NA [NA; NA]	9/156 (5,8 %)	NA [NA; NA]	0,65 [0,23; 1,88] p=0,4280	0,67 [0,24; 1,83] p=0,4309	-1,90 % [-6,70 %; 2,80 %] p=0,4268	0,60 [0,21; 1,68] p=0,3306
nein	2/87 (2,3 %)	NA [NA; NA]	2/81 (2,5 %)	NA [NA; NA]	0,93 [0,13; 6,76] p=0,9425	0,93 [0,13; 6,46] p=0,9423	-0,20 % [-4,80 %; 4,40 %] p=0,9424	0,88 [0,12; 6,22] p=0,8937

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	6/172 (3,5 %)	NA [NA; NA]	8/189 (4,2 %)	NA [NA; NA]	0,82 [0,28; 2,41] p=0,7148	0,82 [0,29; 2,33] p=0,7150	-0,70 % [-4,70 %; 3,20 %] p=0,7132	0,73 [0,26; 2,12] p=0,5682
nein	2/71 (2,8 %)	NA [NA; NA]	3/48 (6,3 %)	NA [NA; NA]	0,43 [0,07; 2,71] p=0,3618	0,45 [0,08; 2,60] p=0,3724	-3,40 % [-11,30 %; 4,40 %] p=0,3917	0,44 [0,07; 2,62] p=0,3657
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	1/73 (1,4 %)	NA [NA; NA]	5/82 (6,1 %)	NA [NA; NA]	0,21 [0,02; 1,88] p=0,1290	0,23 [0,03; 1,88] p=0,1682	-4,70 % [-10,60 %; 1,10 %] p=0,1117	0,19 [0,02; 1,62] p=0,1290
nein	7/170 (4,1 %)	NA [NA; NA]	6/155 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,35; 3,25] p=0,9099	1,06 [0,36; 3,10] p=0,9098	0,20 % [-4,00 %; 4,50 %] p=0,9096	1,00 [0,34; 2,99] p=0,9957
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	1/73 (1,4 %)	NA [NA; NA]	5/82 (6,1 %)	NA [NA; NA]	0,21 [0,02; 1,88] p=0,1290	0,23 [0,03; 1,88] p=0,1682	-4,70 % [-10,60 %; 1,10 %] p=0,1117	0,19 [0,02; 1,62] p=0,1290
nein	7/170 (4,1 %)	NA [NA; NA]	6/155 (3,9 %)	NA [NA; NA]	1,07 [0,35; 3,25] p=0,9099	1,06 [0,36; 3,10] p=0,9098	0,20 % [-4,00 %; 4,50 %] p=0,9096	1,00 [0,34; 2,99] p=0,9957

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	7/186 (3,8 %)	NA [NA; NA]	8/165 (4,8 %)	NA [NA; NA]	0,77 [0,27; 2,16] p=0,6164	0,78 [0,29; 2,09] p=0,6169	-1,10 % [-5,40 %; 3,20 %] p=0,6183	0,72 [0,26; 1,98] p=0,5182
≤60 ml/min	1/57 (1,8 %)	NA [NA; NA]	3/70 (4,3 %)	NA [NA; NA]	0,40 [0,04; 3,94] p=0,4184	0,41 [0,04; 3,83] p=0,4337	-2,50 % [-8,40 %; 3,30 %] p=0,3957	0,36 [0,04; 3,48] p=0,3788
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	6/88 (6,8 %)	NA [NA; NA]	9/102 (8,8 %)	NA [NA; NA]	0,76 [0,26; 2,21] p=0,6102	0,77 [0,29; 2,09] p=0,6108	-2,00 % [-9,60 %; 5,60 %] p=0,6059	0,66 [0,23; 1,85] p=0,4289
andere	2/155 (1,3 %)	NA [NA; NA]	2/135 (1,5 %)	NA [NA; NA]	0,87 [0,12; 6,26] p=0,8895	0,87 [0,12; 6,10] p=0,8894	-0,20 % [-2,90 %; 2,50 %] p=0,8898	0,84 [0,12; 5,95] p=0,8590
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	3/103 (2,9 %)	NA [NA; NA]	4/110 (3,6 %)	NA [NA; NA]	0,80 [0,17; 3,64] p=0,7677	0,80 [0,18; 3,49] p=0,7677	-0,70 % [-5,50 %; 4,00 %] p=0,7663	0,68 [0,15; 3,05] p=0,6147

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥1	5/139 (3,6 %)	NA [NA; NA]	7/127 (5,5 %)	NA [NA; NA]	0,64 [0,20; 2,07] p=0,4532	0,65 [0,21; 2,00] p=0,4560	-1,90 % [-6,90 %; 3,10 %] p=0,4559	0,61 [0,19; 1,91] p=0,3923
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Periphere Neuropathie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	7/202 (3,5 %)	NA [NA; NA]	10/210 (4,8 %)	NA [NA; NA]	0,72 [0,27; 1,92] p=0,5088	0,73 [0,28; 1,88] p=0,5104	-1,30 % [-5,10 %; 2,50 %] p=0,5068	0,64 [0,24; 1,69] p=0,3699
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)	1/40 (2,5 %)	NA [NA; NA]	1/25 (4,0 %)	NA [NA; NA]	0,61 [0,04; 10,30] p=0,7353	0,63 [0,04; 9,55] p=0,7354	-1,50 % [-10,60 %; 7,60 %] p=0,7460	0,61 [0,04; 9,82] p=0,7303
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Abstammung								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: geografische Region								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Lebererkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								
4+								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Herzerkrankungen - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Alle								
Alle	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf.							
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Alter								
<65 Jahre	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
≥65 Jahre								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Geschlecht								
männlich	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
weiblich								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Abstammung								
weiß	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: ISS-Stadium								
Stadium I	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Stadium II								
Stadium III								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: zytogenetisches Risiko zu Baseline								
Hochrisiko	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
Standardrisiko								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Anzahl an Vortherapien								
1	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
2								
3								

	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
4+								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit Bortezomib								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Vorbehandlung mit IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber IMiD								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: refraktär gegenüber der letzten Therapielinie								
ja	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
nein								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Myelom-Typ								
nicht-IgG	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
IgG								

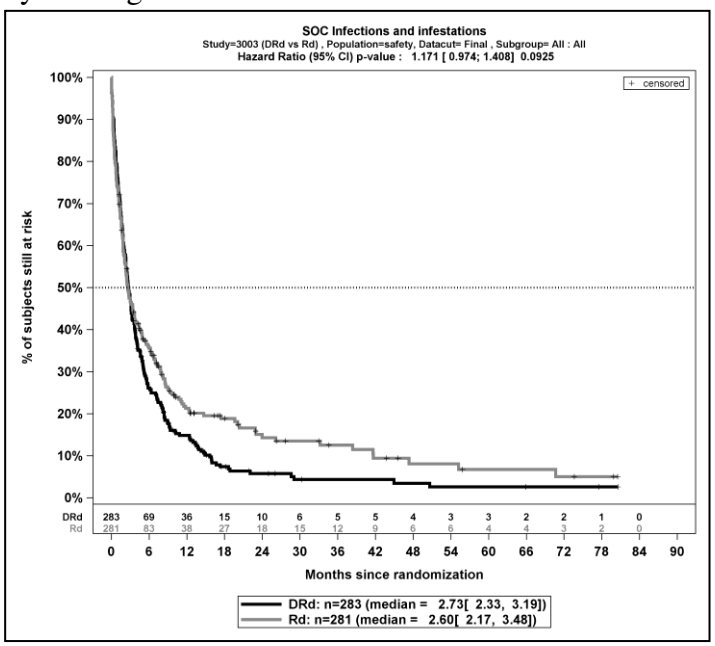
	D-Vd		Vd		D-Vd vs. Vd			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median [95 %-KI] (Monate)**	**OR [95 %-KI] p-Wert**	**RR [95 %-KI] p-Wert**	**RD [95 %-KI] p-Wert**	**HR [95 %-KI] p-Wert**
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Nierenfunktionsstatus zu Baseline								
>60 ml/min	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≤60 ml/min								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: geografische Region								
West-EU + USA	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
andere								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: ECOG-PS								
0	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
≥1								
UE von besonderem Interesse - UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) - Hypertonie - Subgruppe: Leberfunktionsstatus zu Baseline								
normal	Es treten in keiner der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse auf.							
beeinträchtigt (mild, moderat, schwer)								

Anhang 4-L: Kaplan-Meier-Kurven SOC und PT

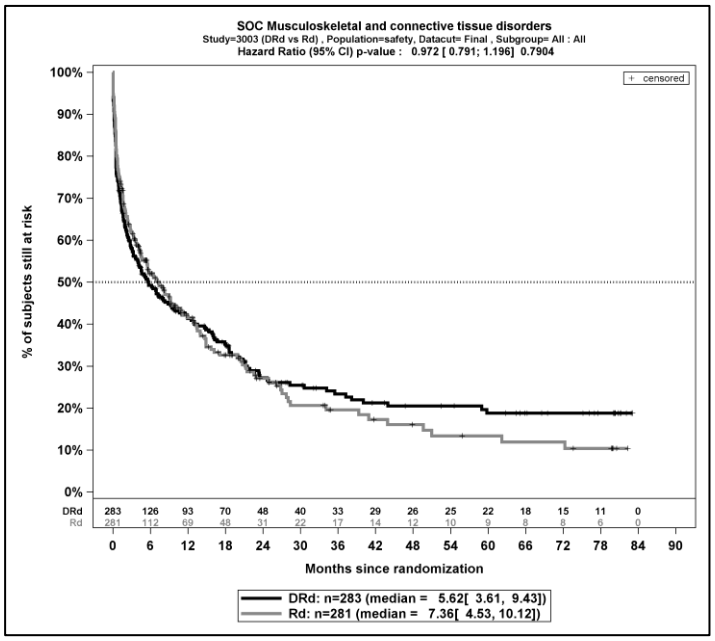
In diesem Anhang 4-L sind die Kaplan-Meier-Kurven aller zeitadjustierten Analysen zu den Systemorganklassen und Bevorzugten Begriffen mit nicht signifikantem Hazard Ratio (p-Wert ≥0,05) für die Studien POLLUX und CASTOR für den finalen Datenschnitt dargestellt.

Studie POLLUX

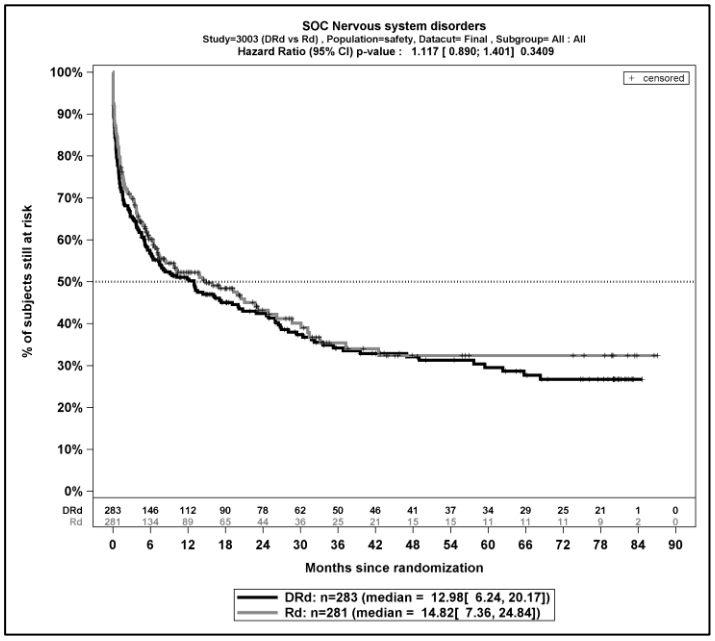
Systemorganklassen



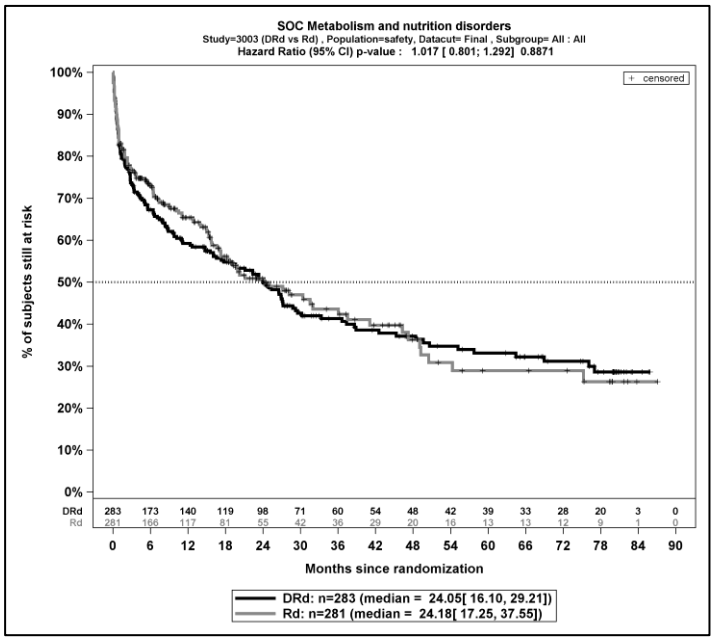
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



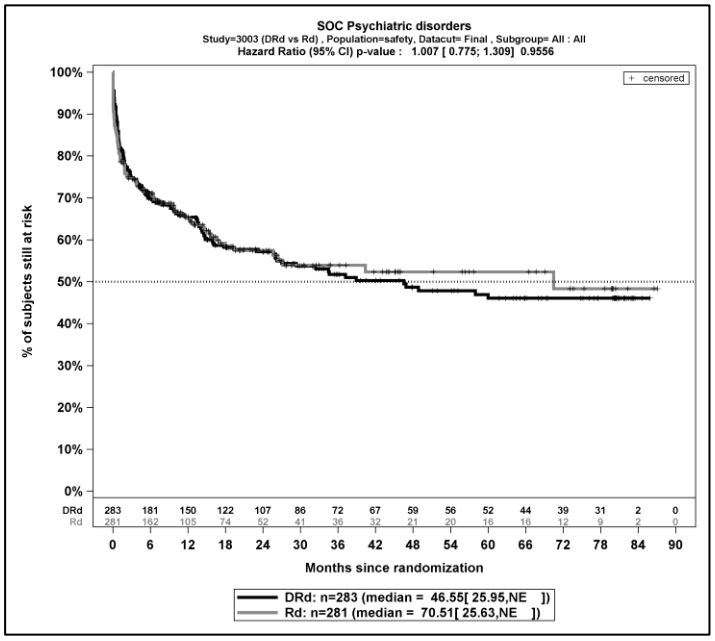
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



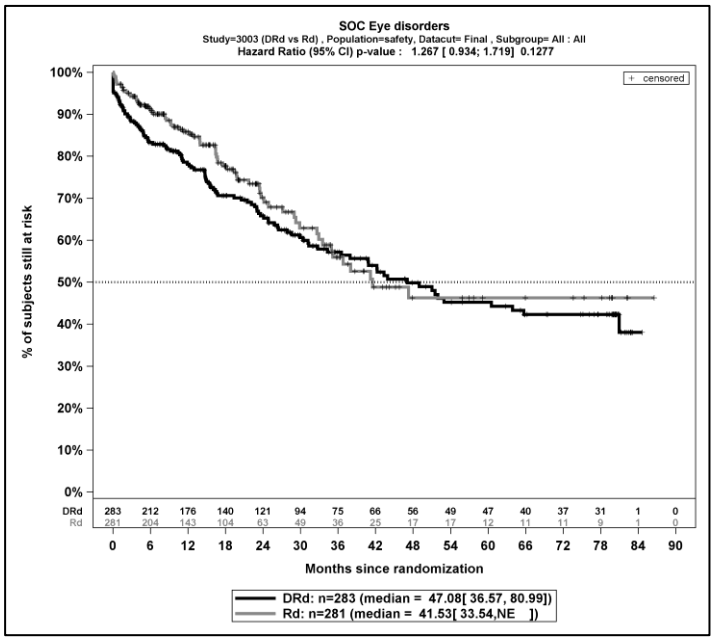
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Erkrankungen des Nervensystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



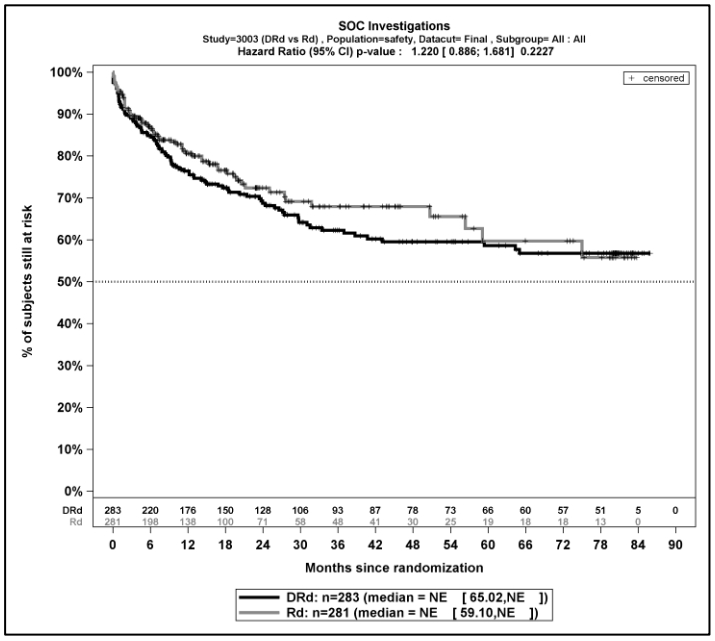
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



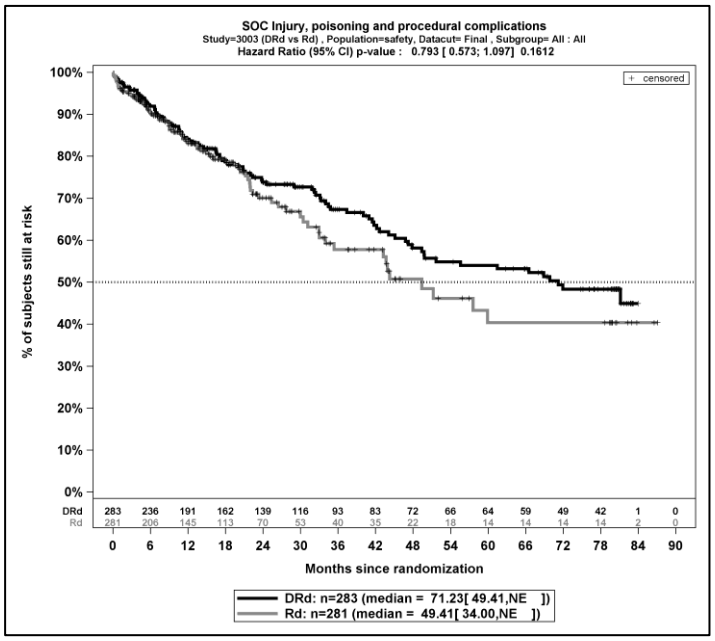
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Psychiatrische Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



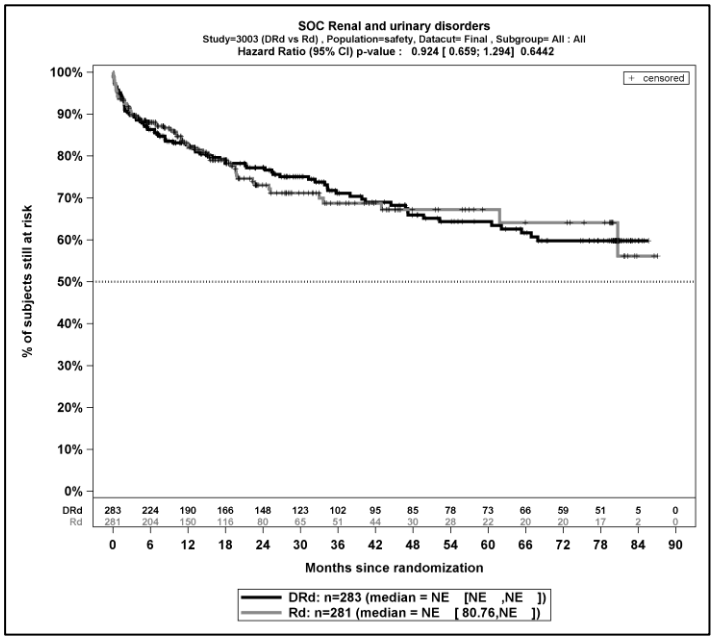
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Augenerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



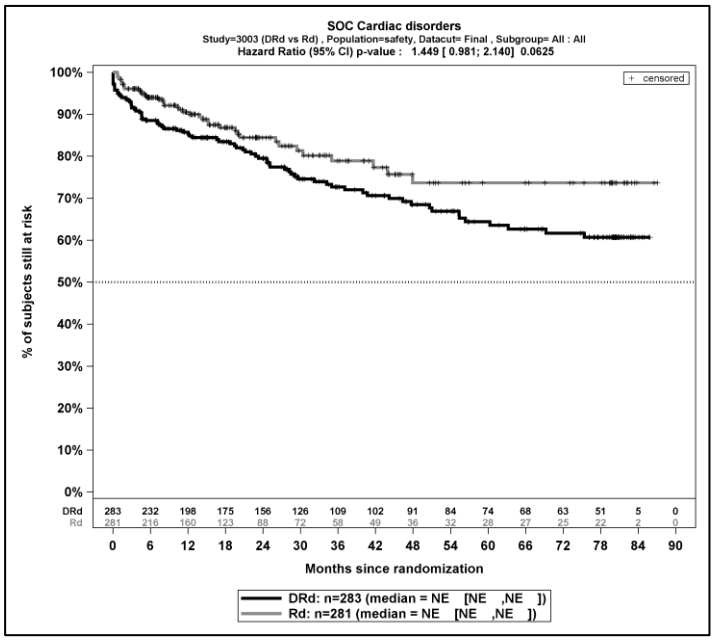
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Untersuchungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



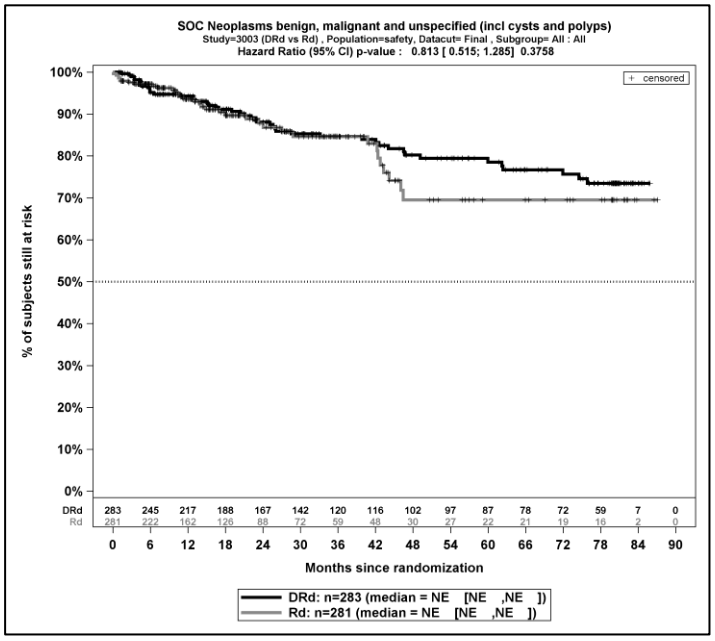
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



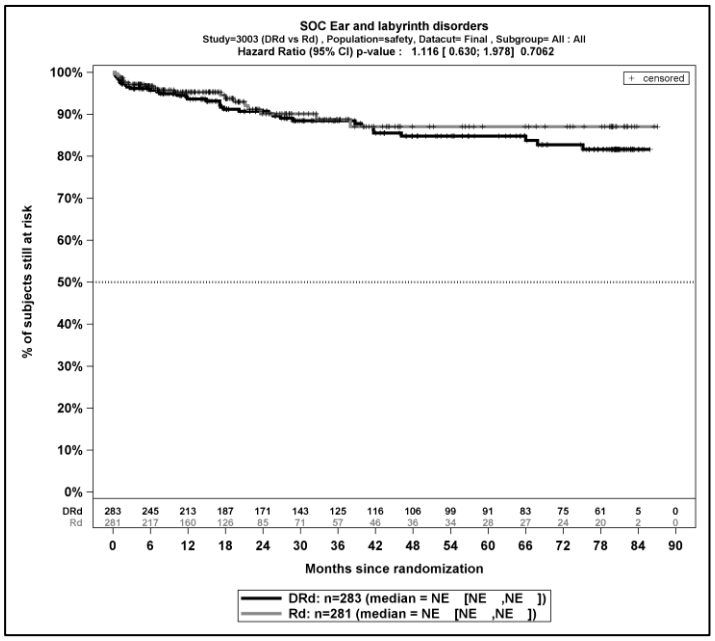
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Erkrankungen der Nieren und Harnwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



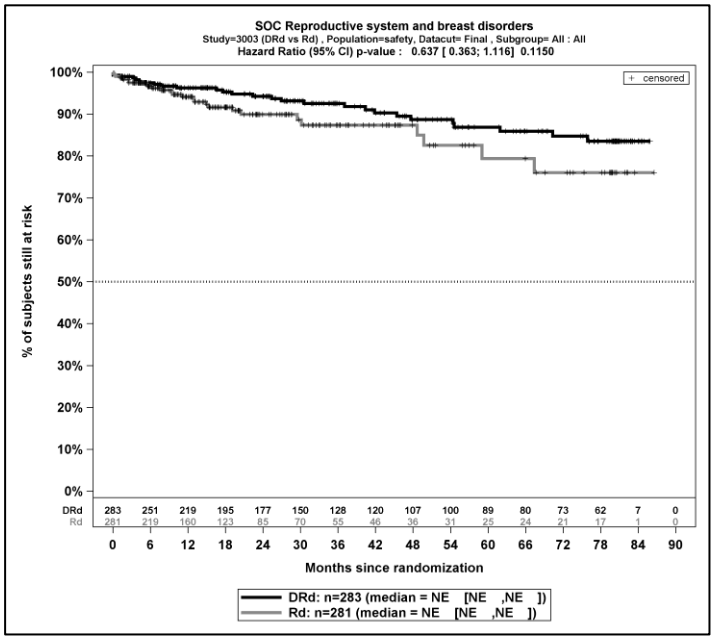
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



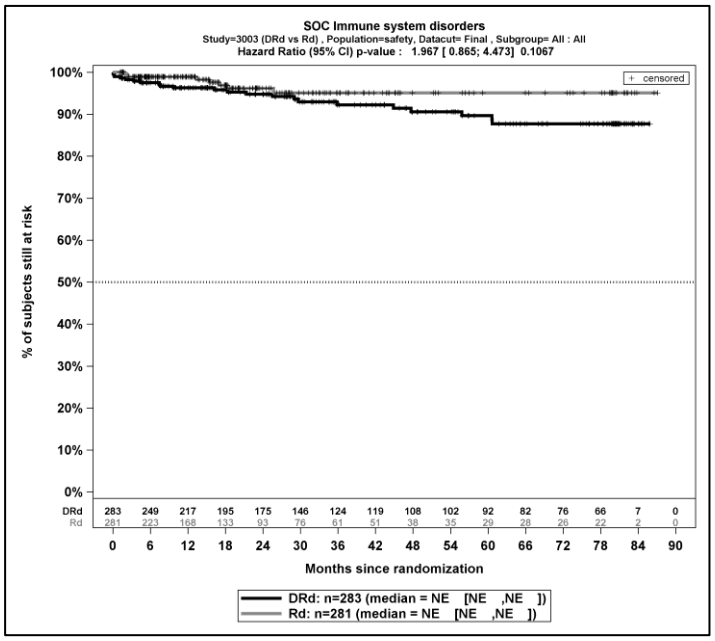
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



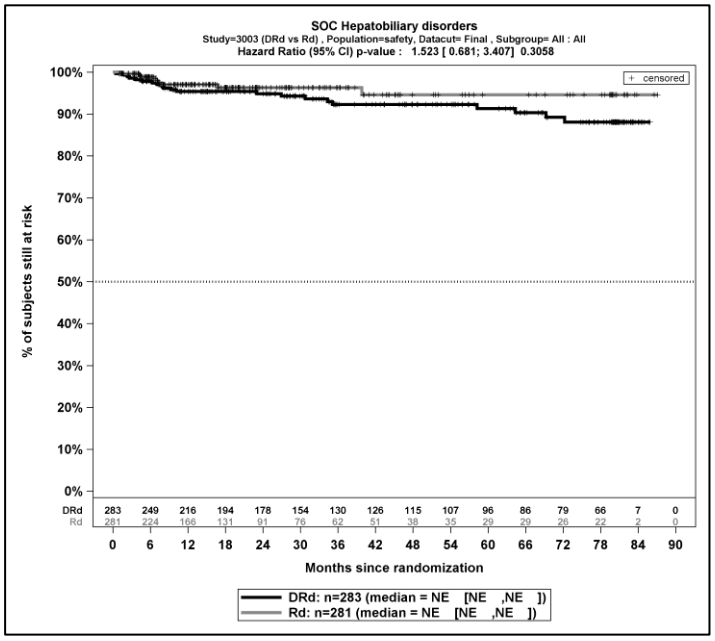
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



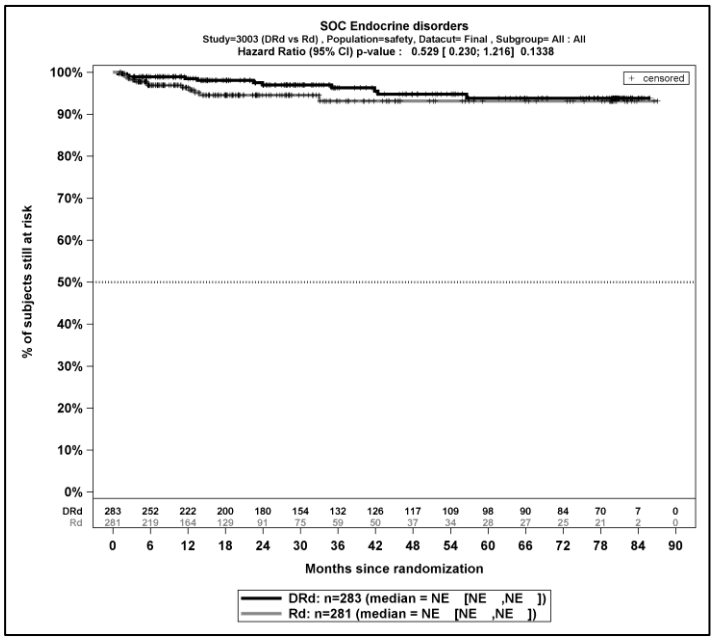
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



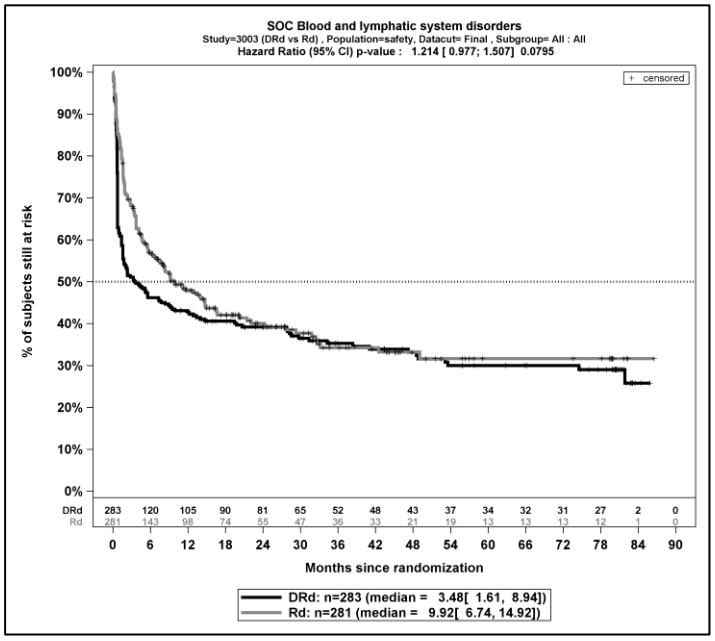
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Erkrankungen des Immunsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



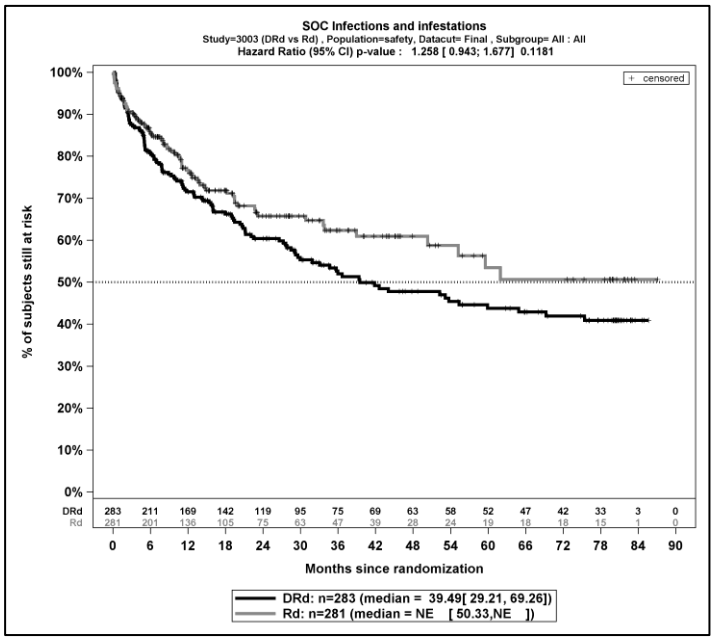
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Leber- und Gallenerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



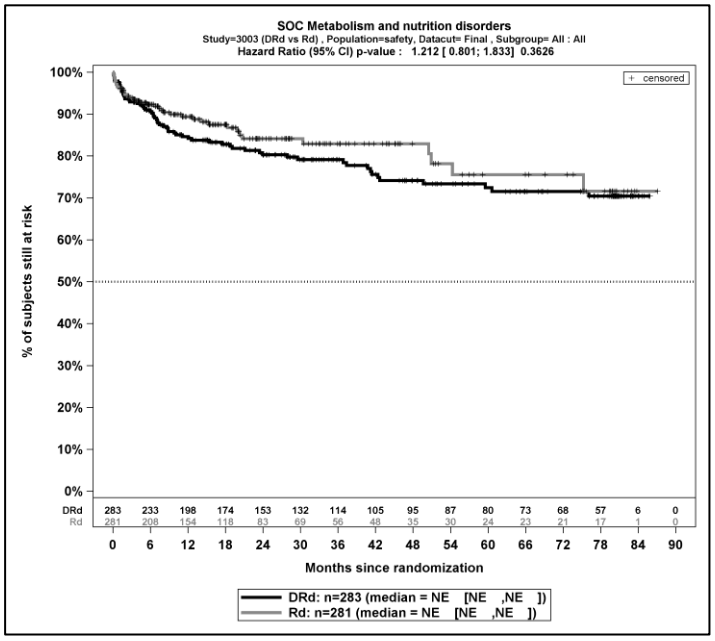
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* - SOC *Endokrine Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



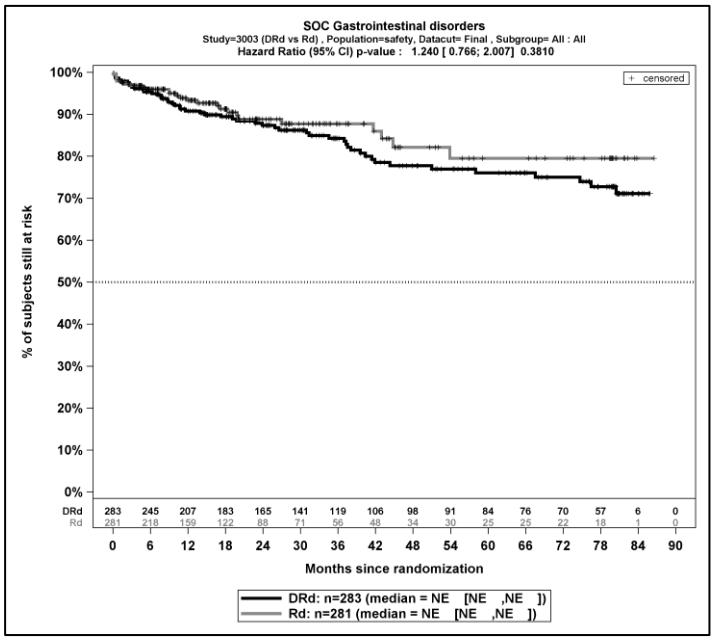
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



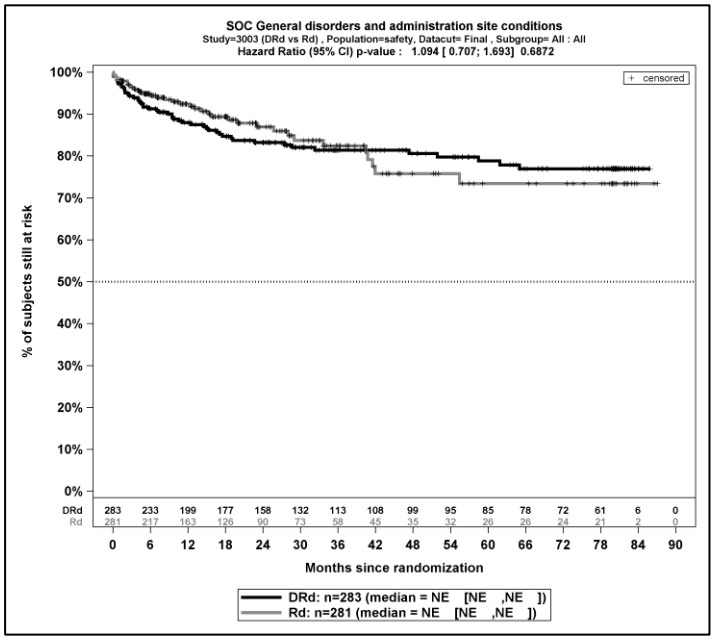
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



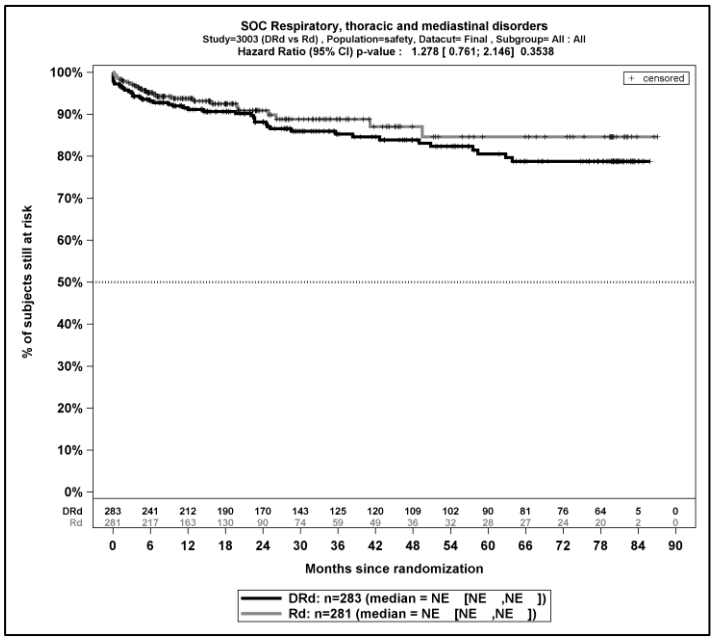
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



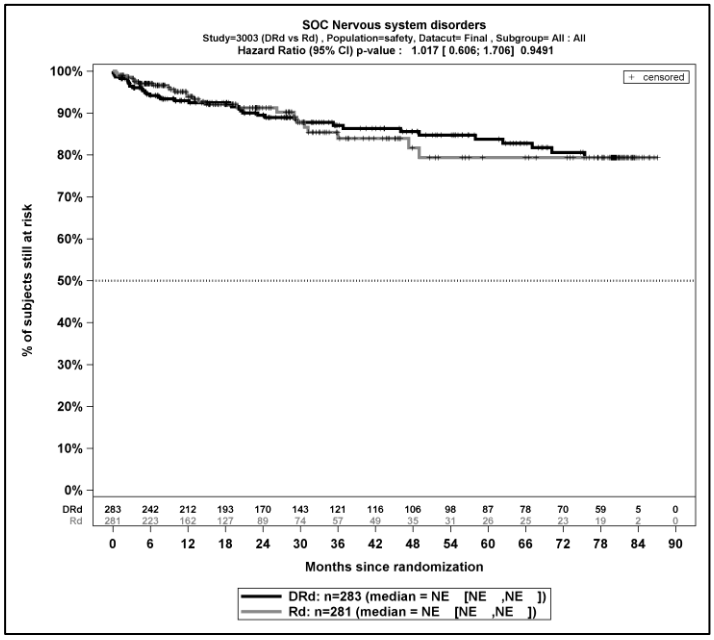
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



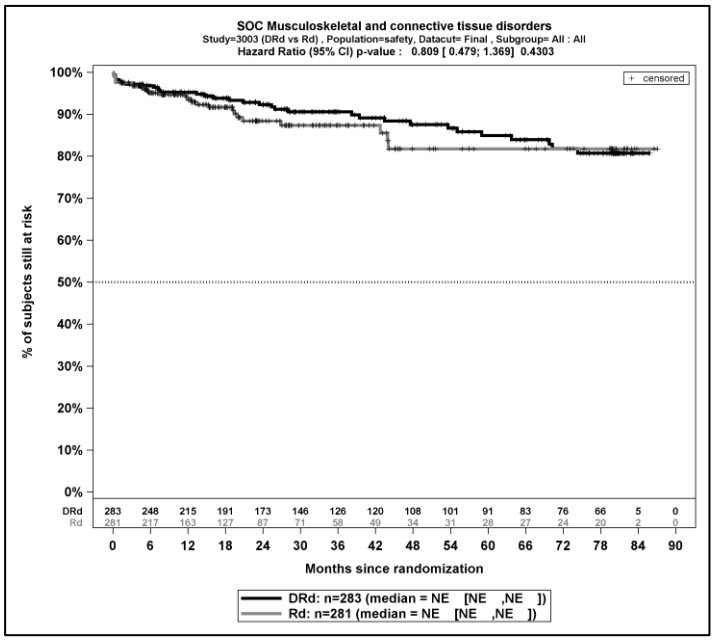
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



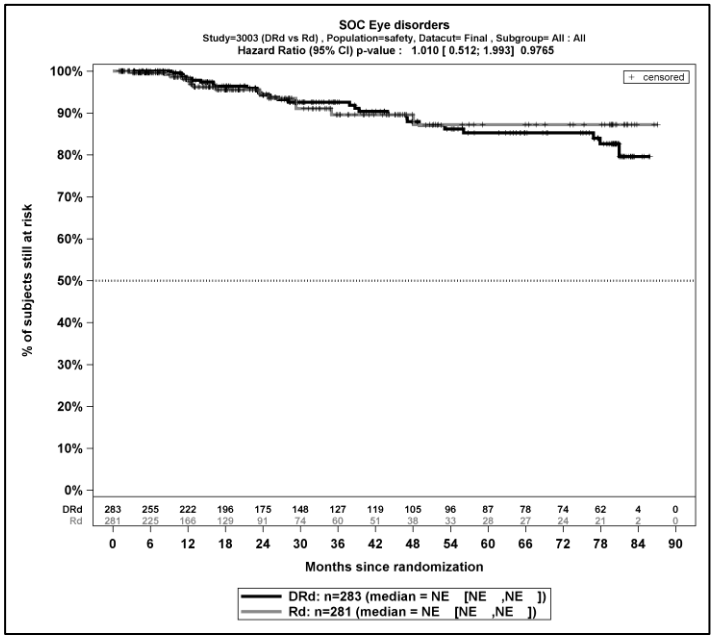
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



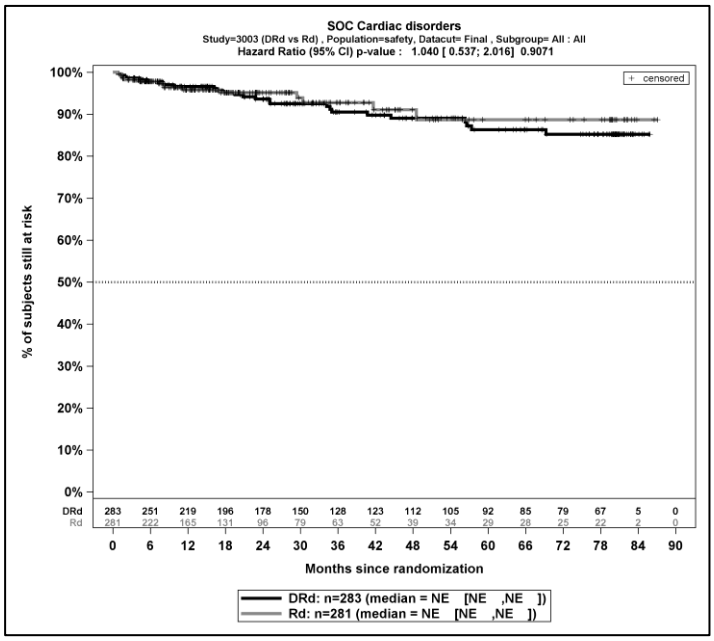
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Erkrankungen des Nervensystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



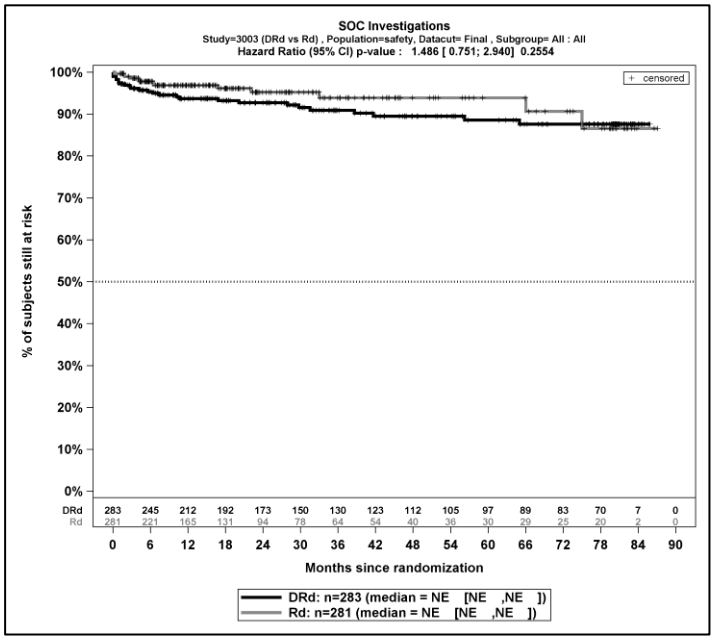
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



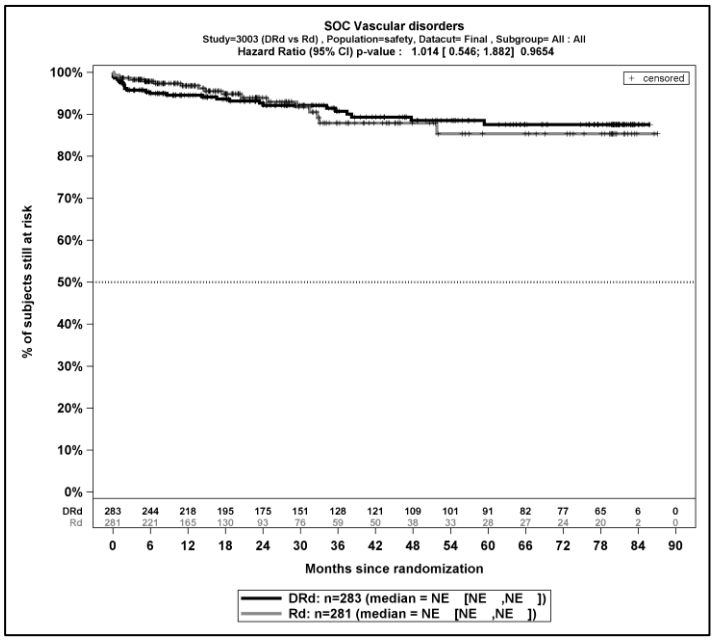
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Augenerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



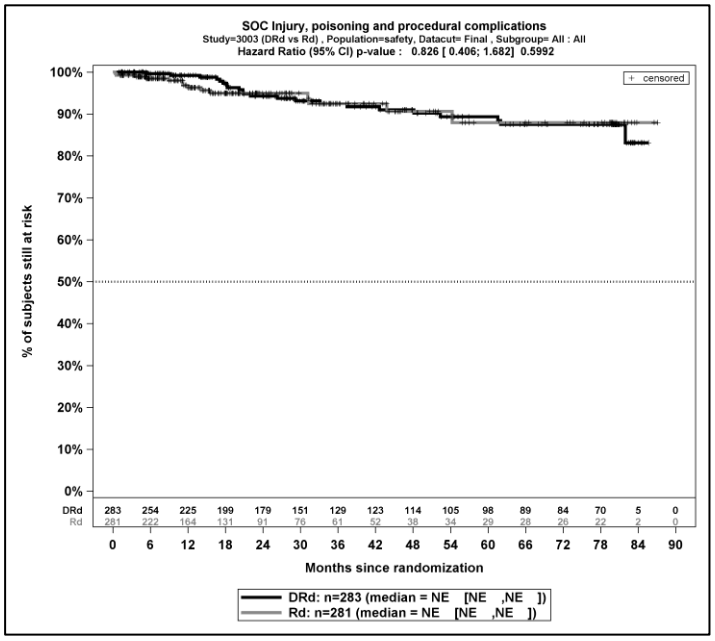
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



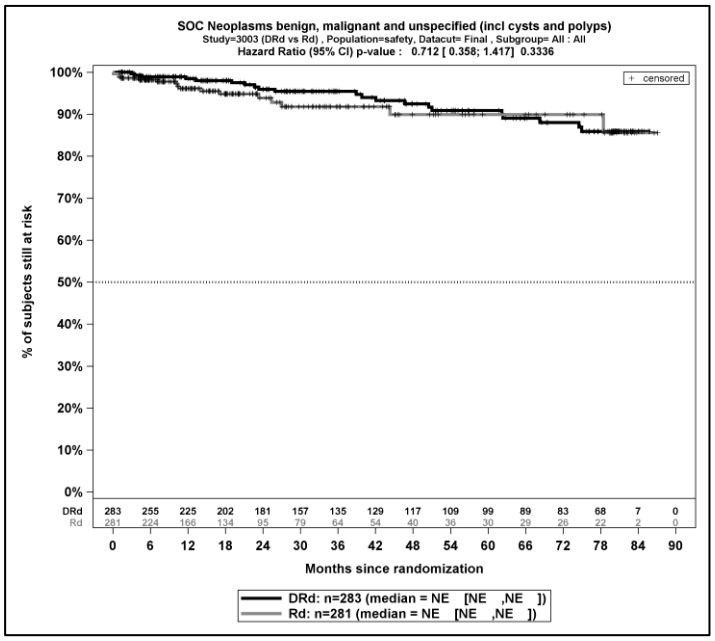
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Untersuchungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



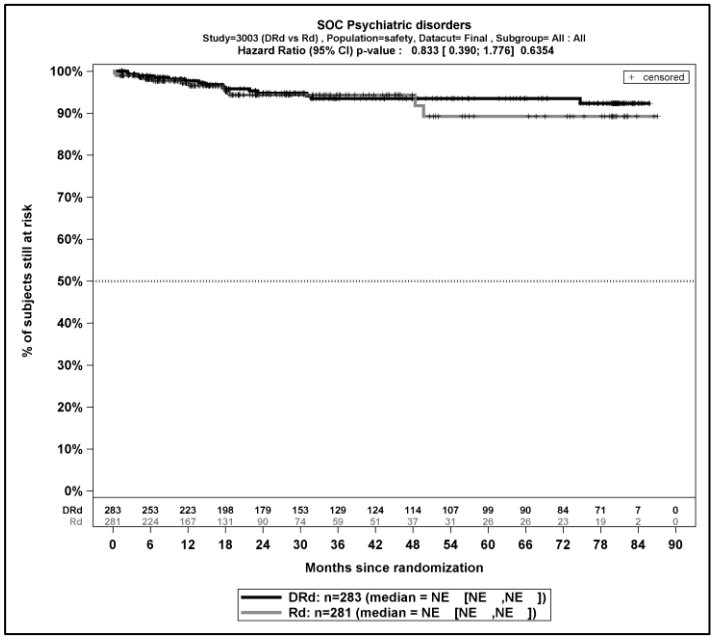
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Gefäßerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



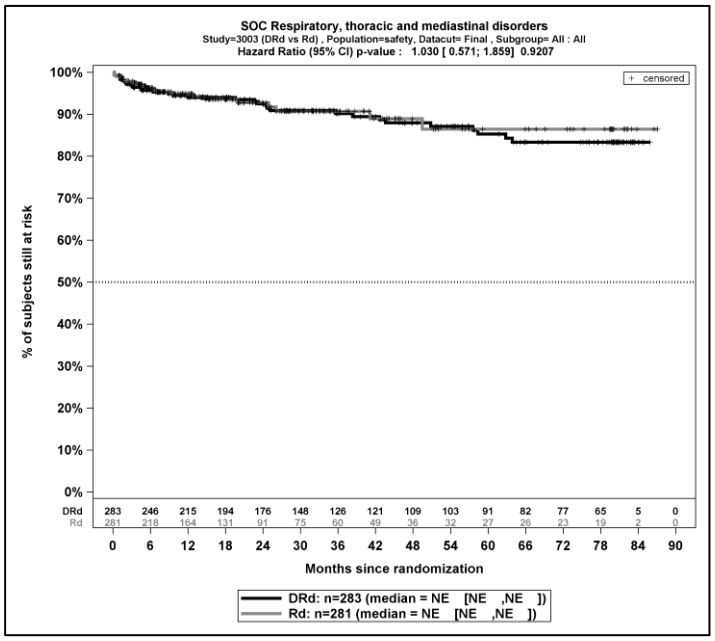
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



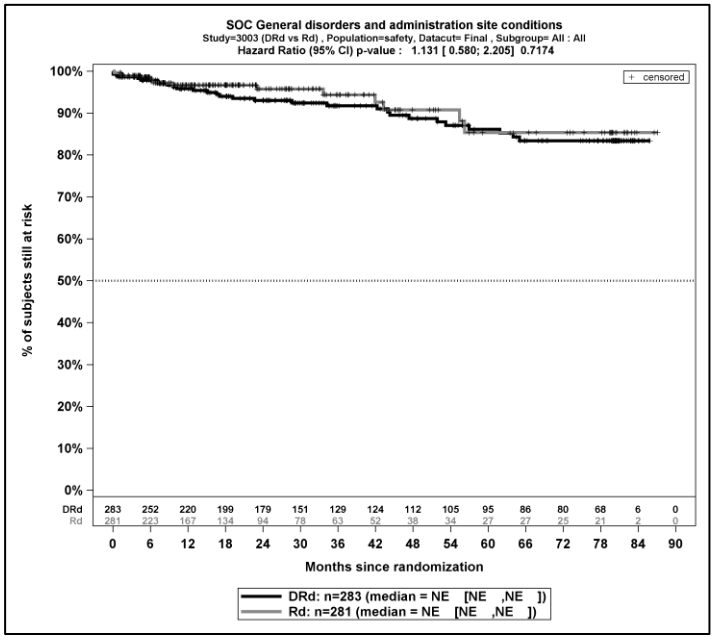
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



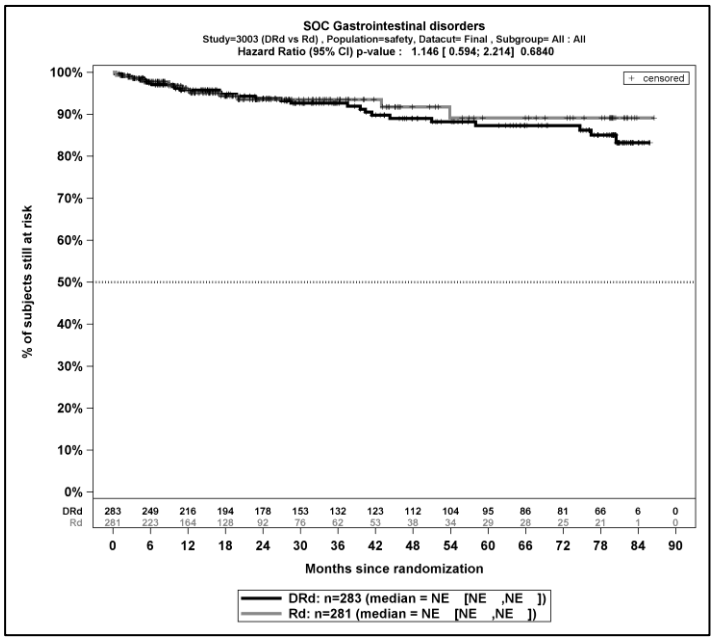
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* - SOC *Psychiatrische Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



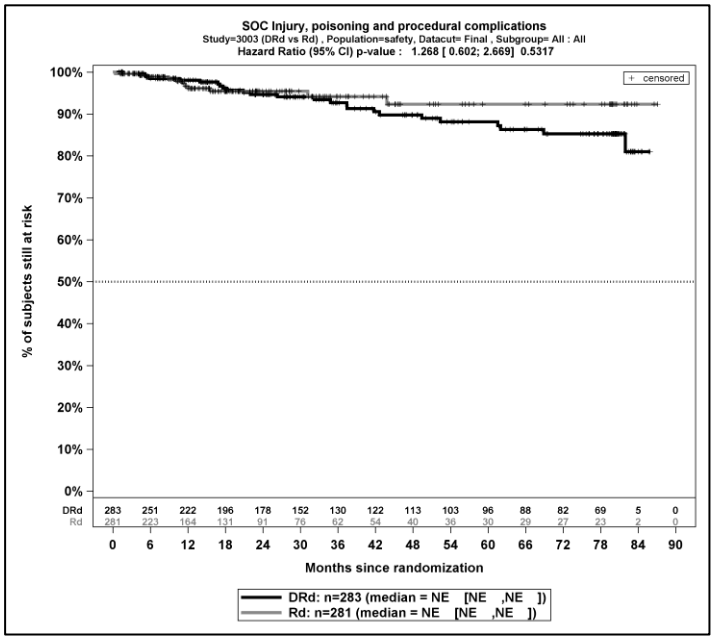
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



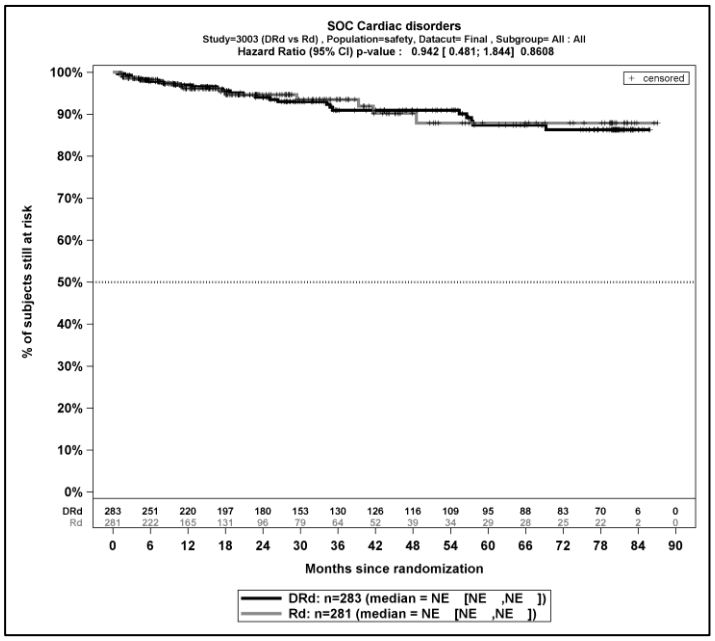
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



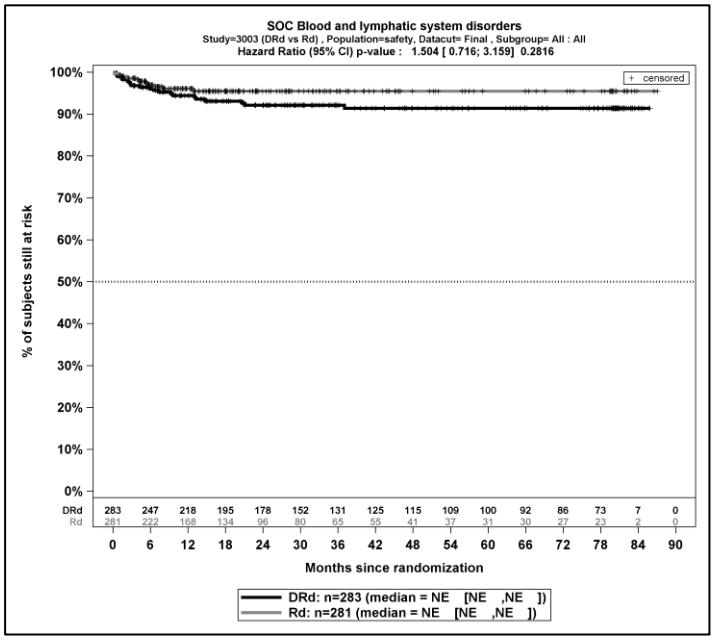
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



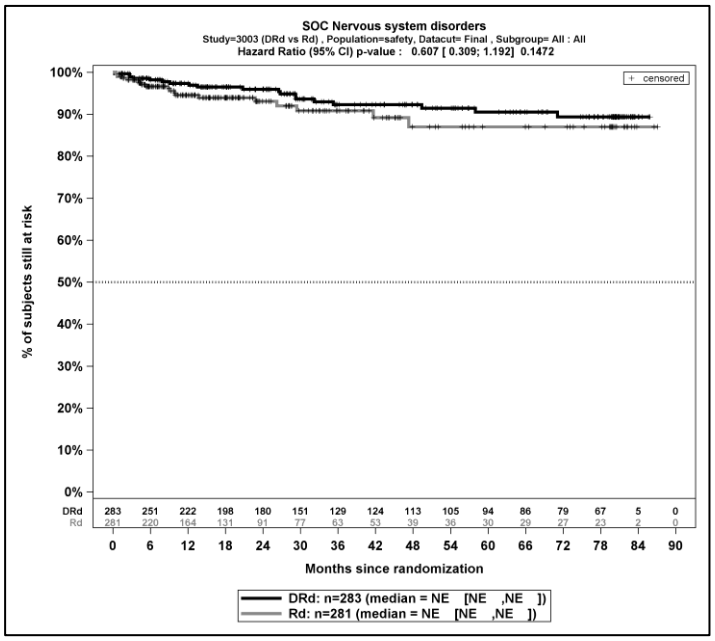
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



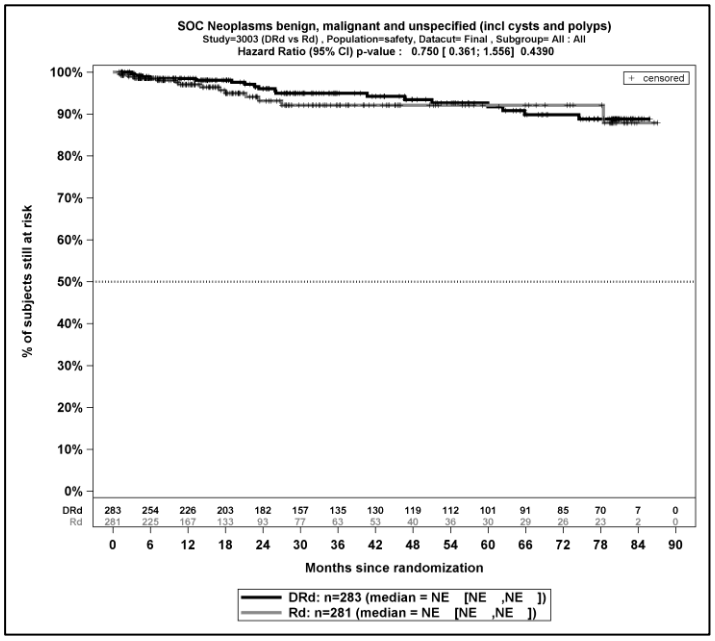
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



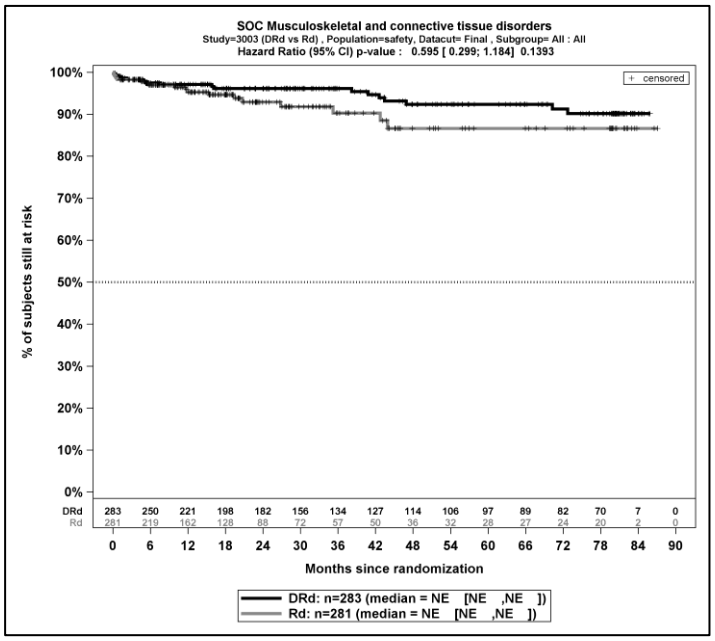
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



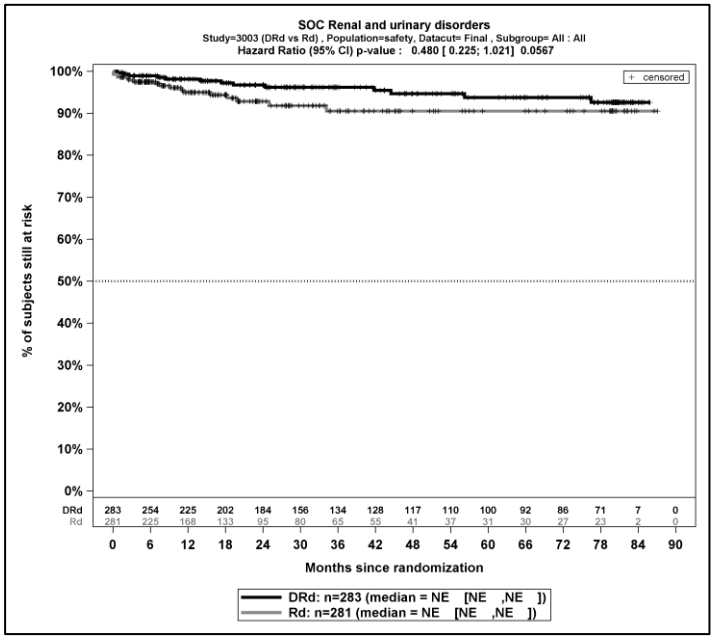
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Erkrankungen des Nervensystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



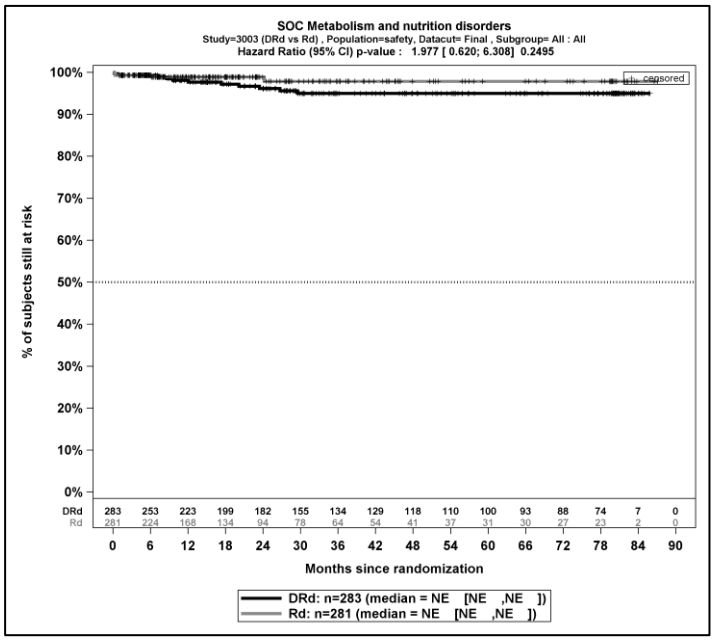
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



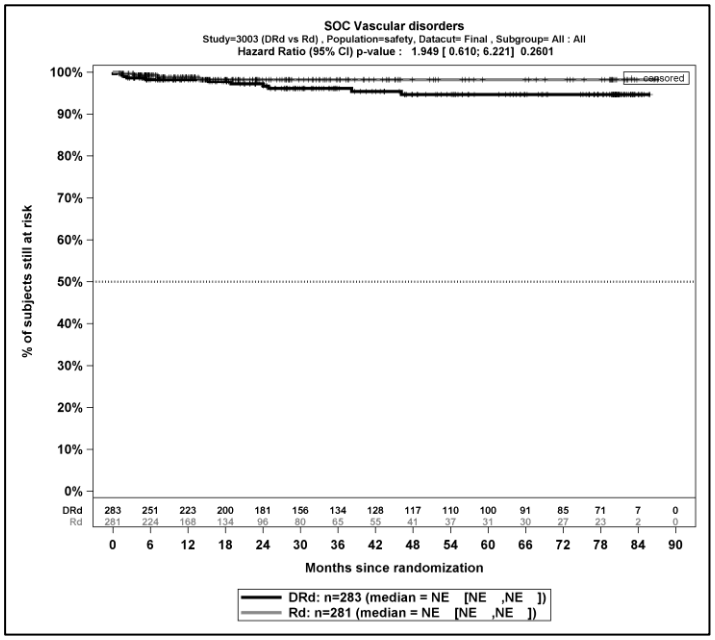
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



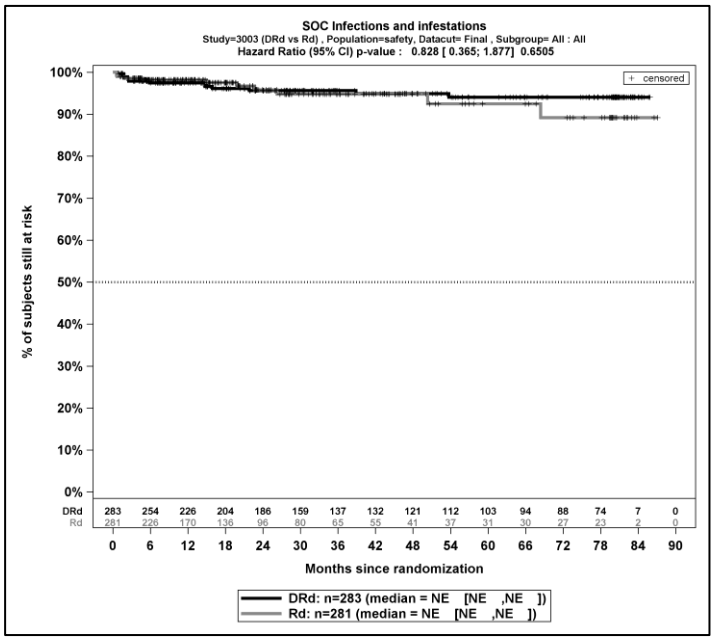
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Erkrankungen der Nieren und Harnwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



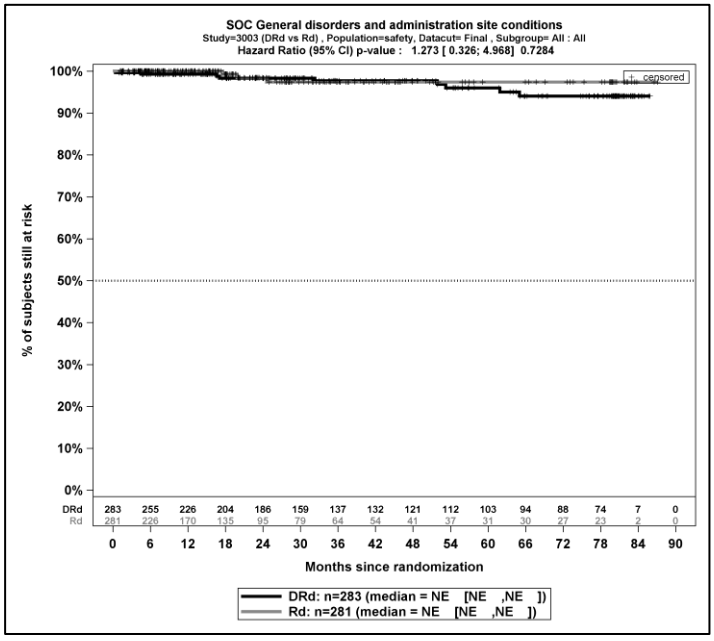
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



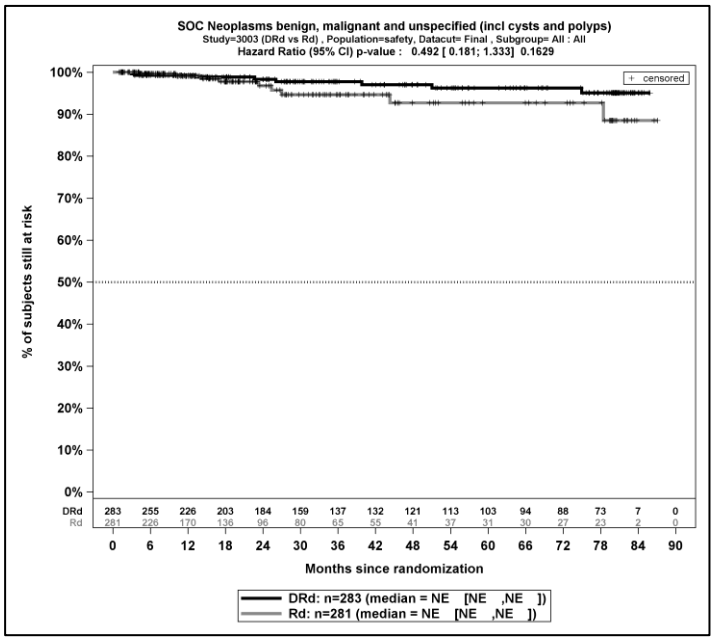
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Gefäßerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



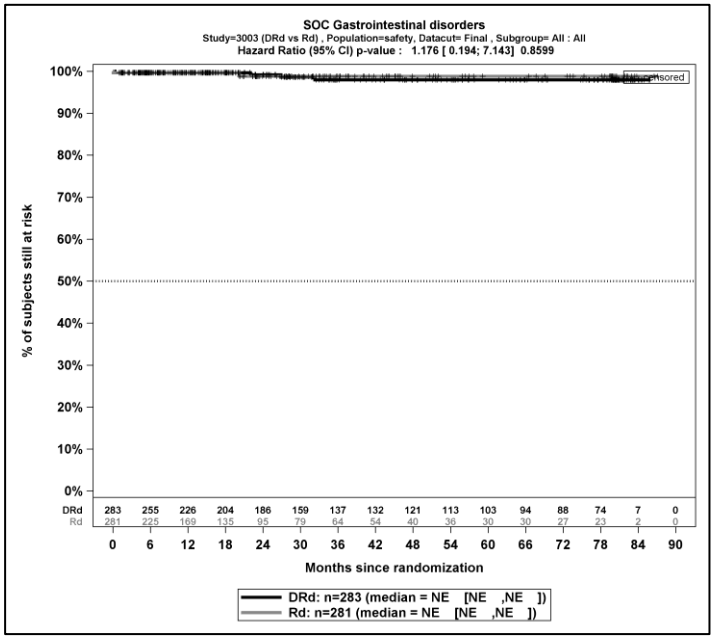
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



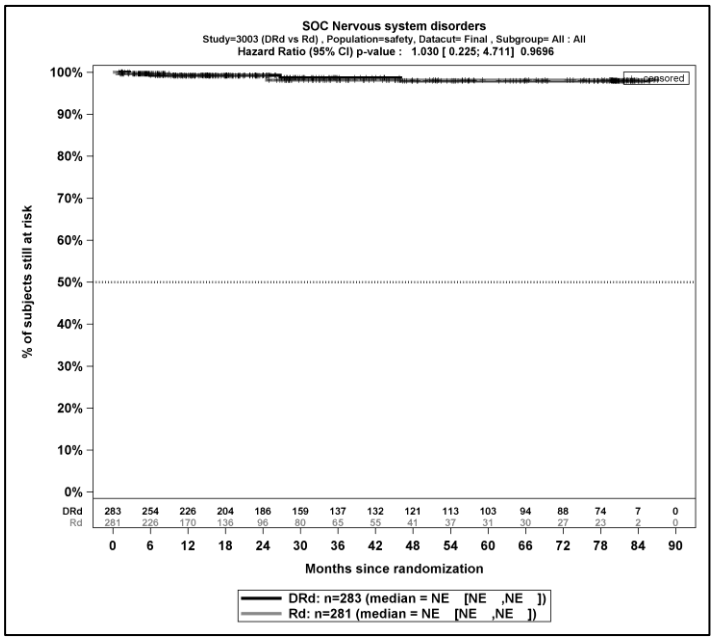
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



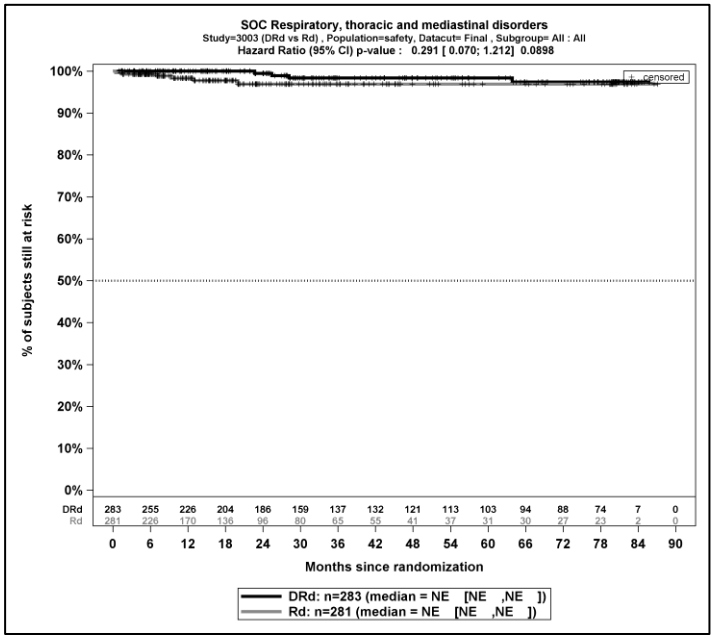
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



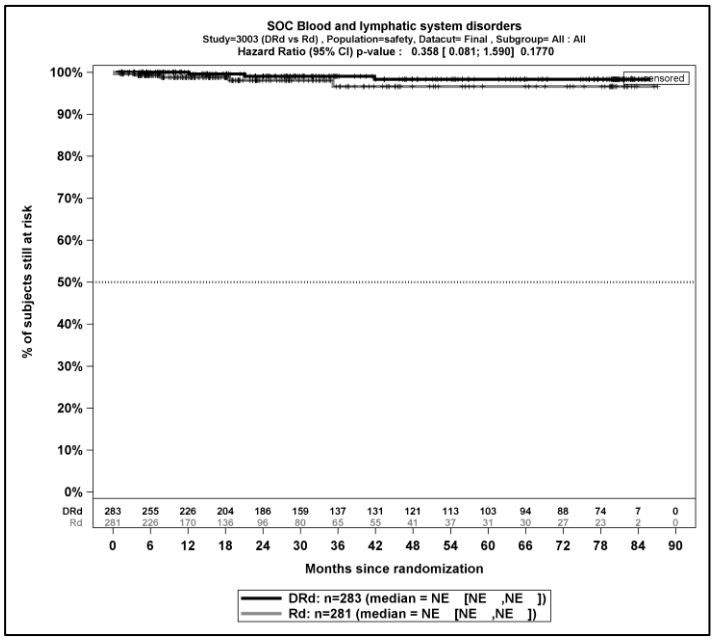
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



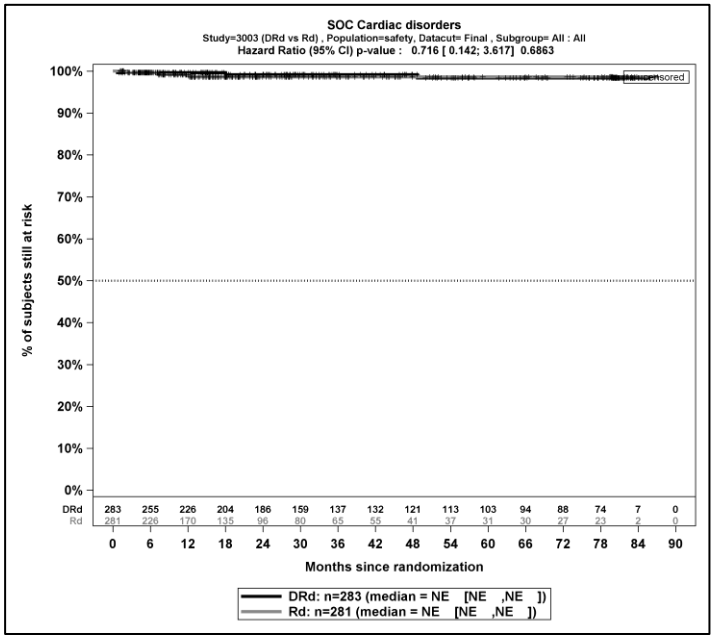
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Erkrankungen des Nervensystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



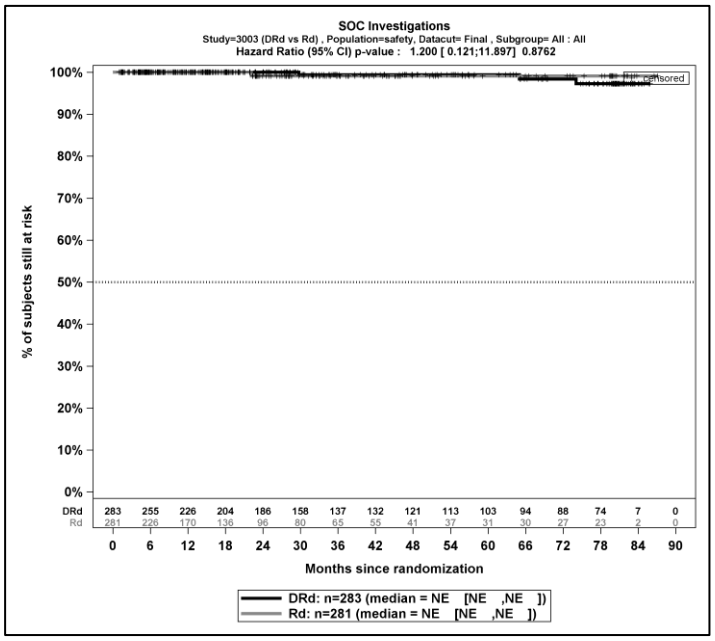
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



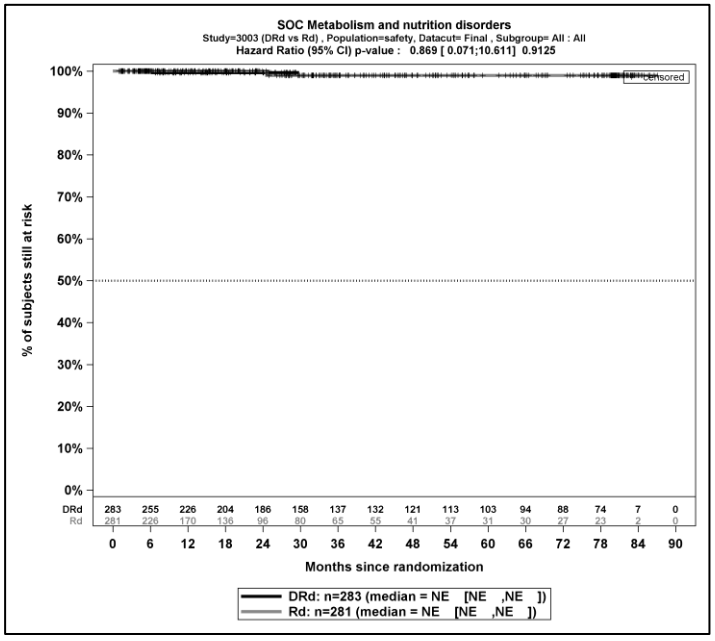
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



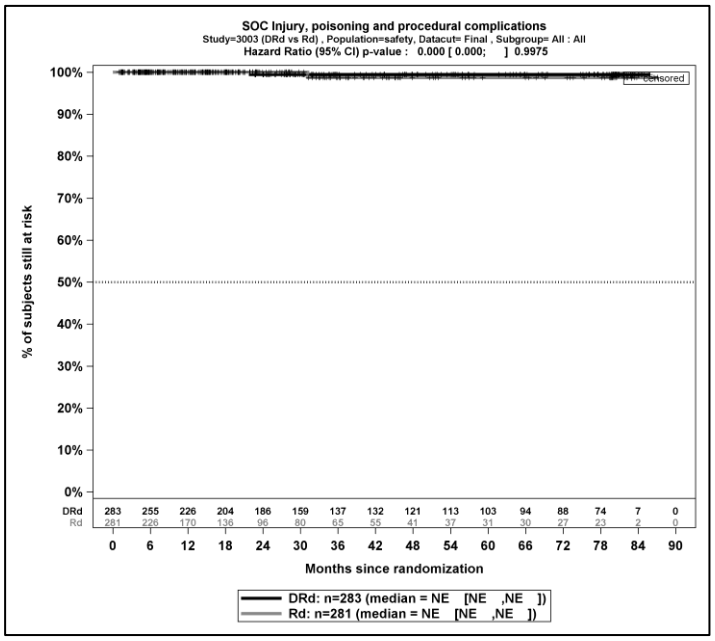
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



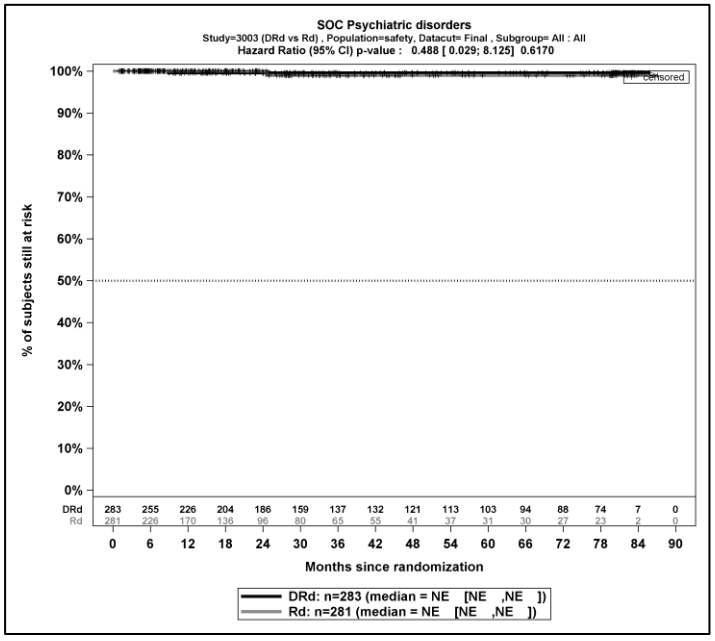
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Untersuchungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



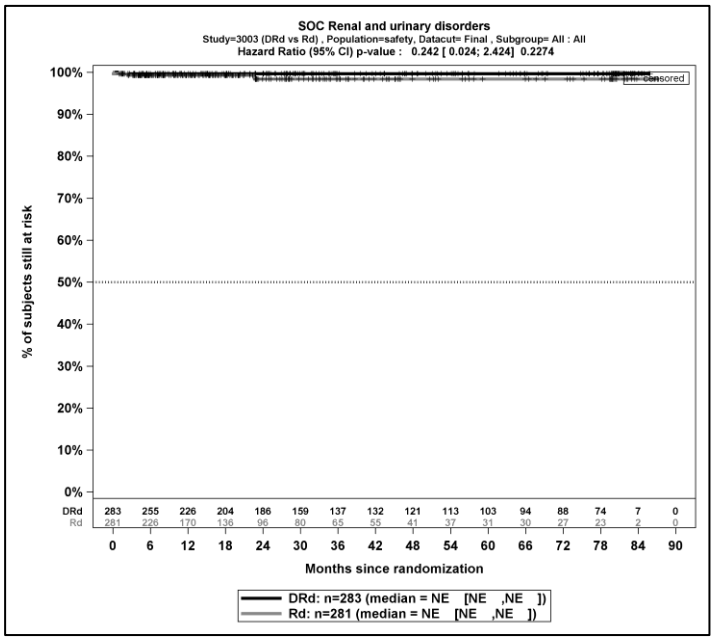
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



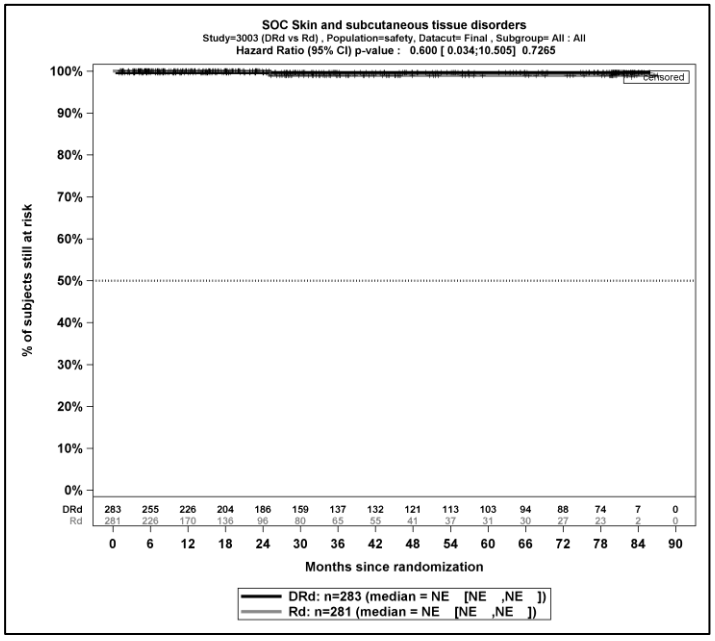
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



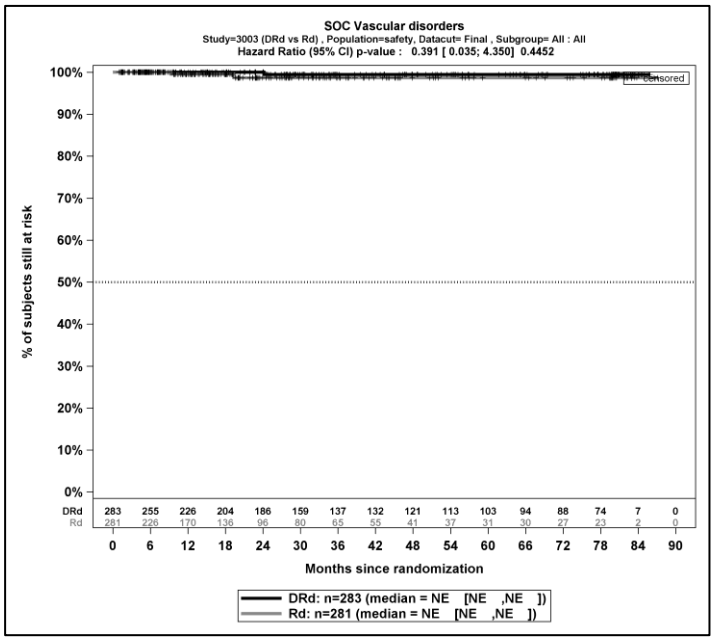
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Psychiatrische Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



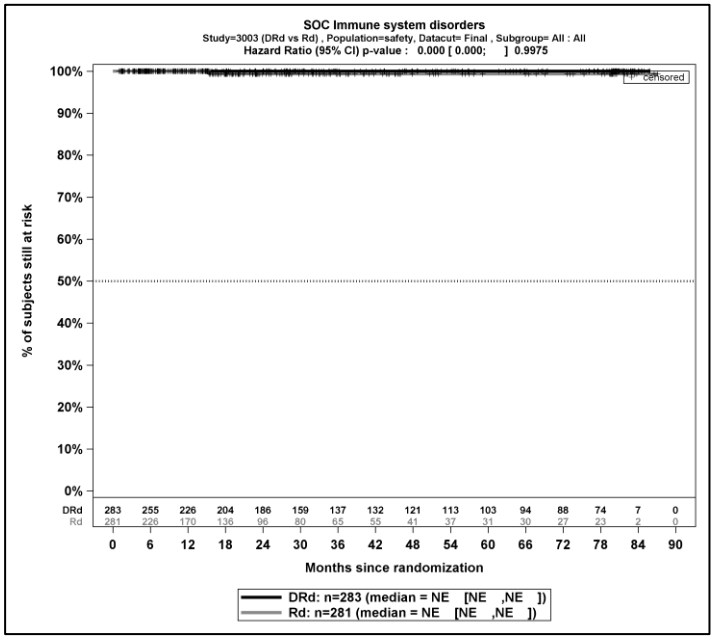
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Erkrankungen der Nieren und Harnwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



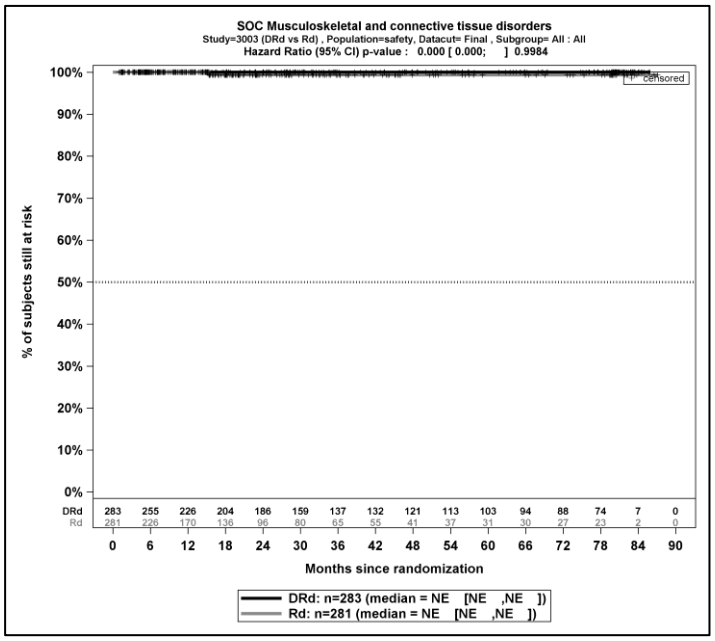
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



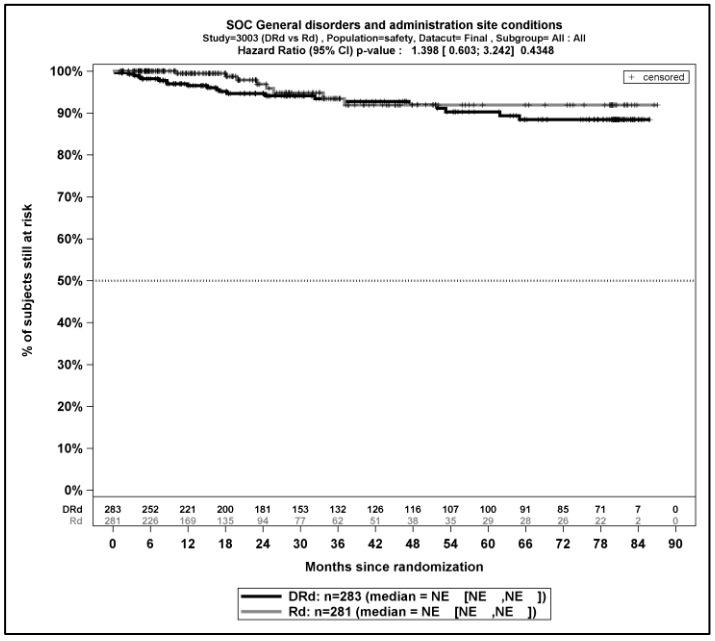
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Gefäßerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



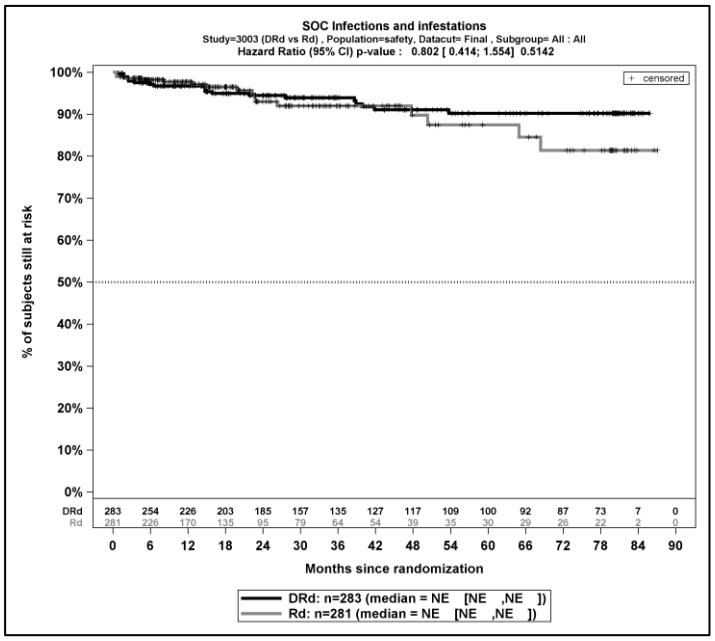
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Erkrankungen des Immunsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



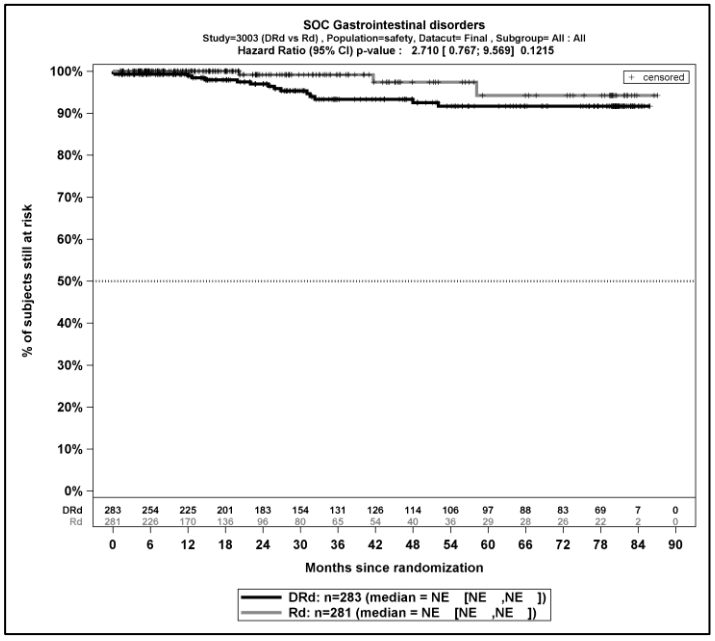
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



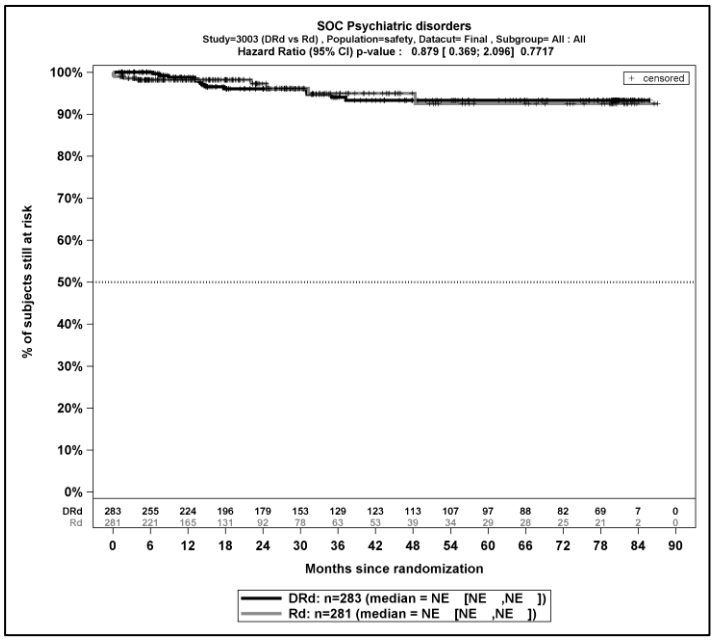
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



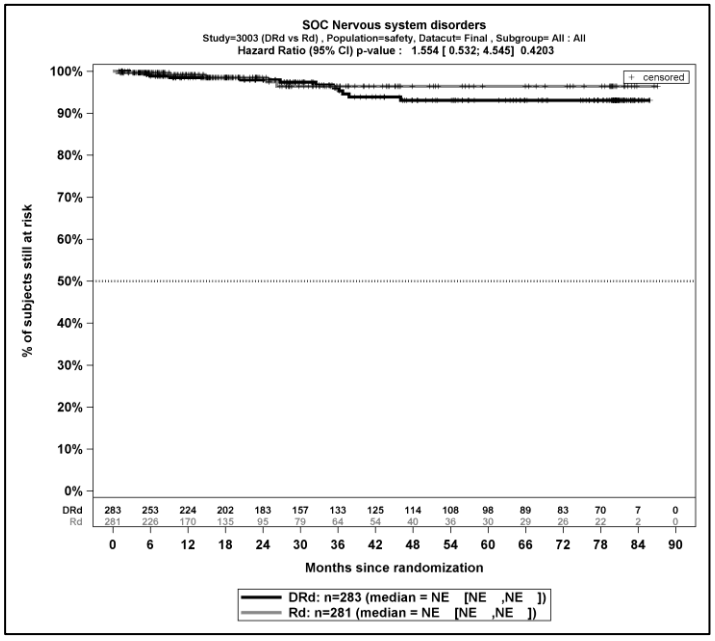
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



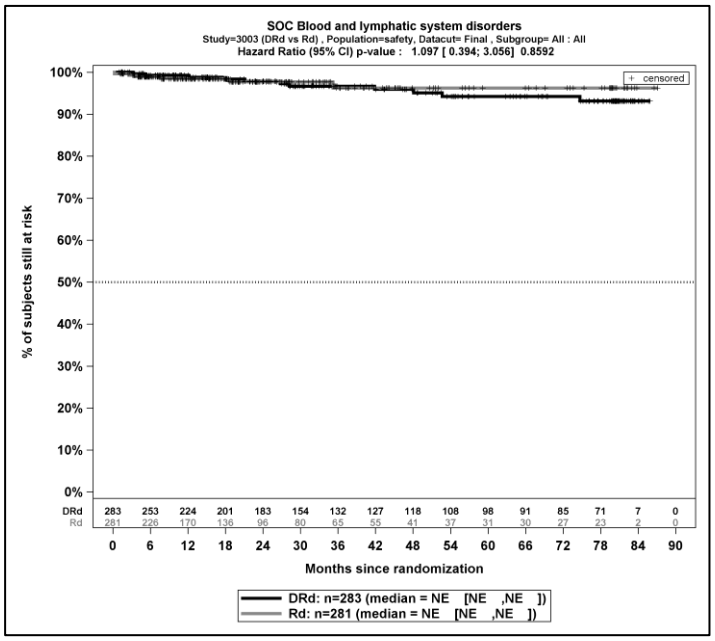
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



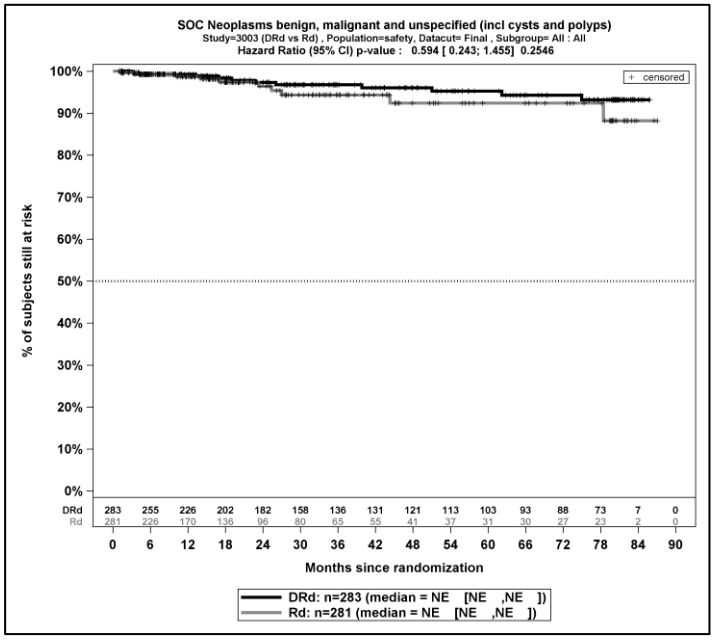
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Psychiatrische Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



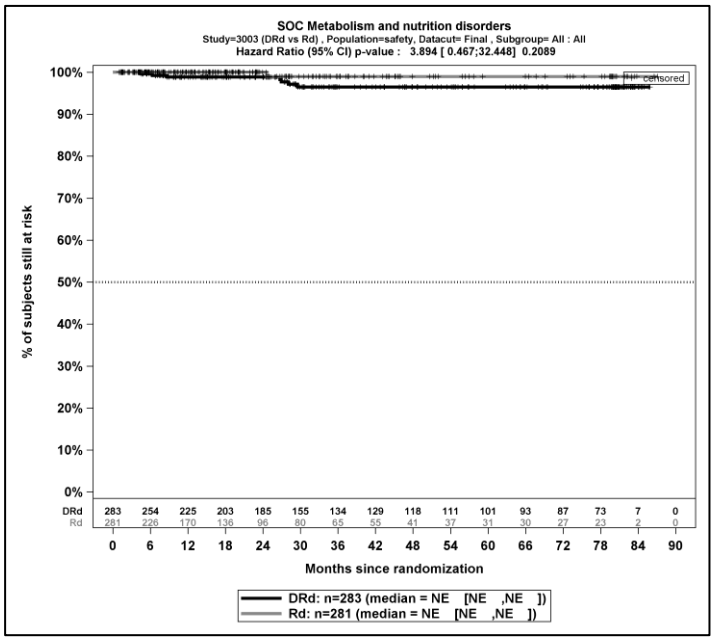
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Erkrankungen des Nervensystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



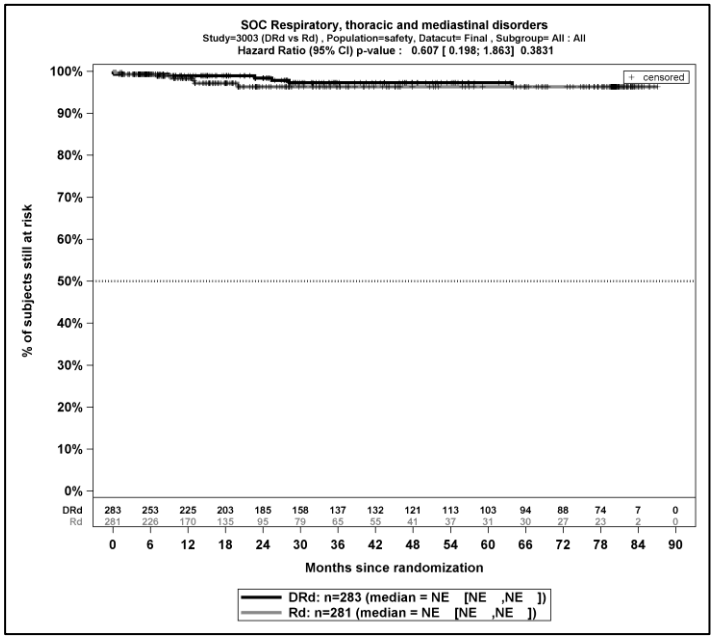
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



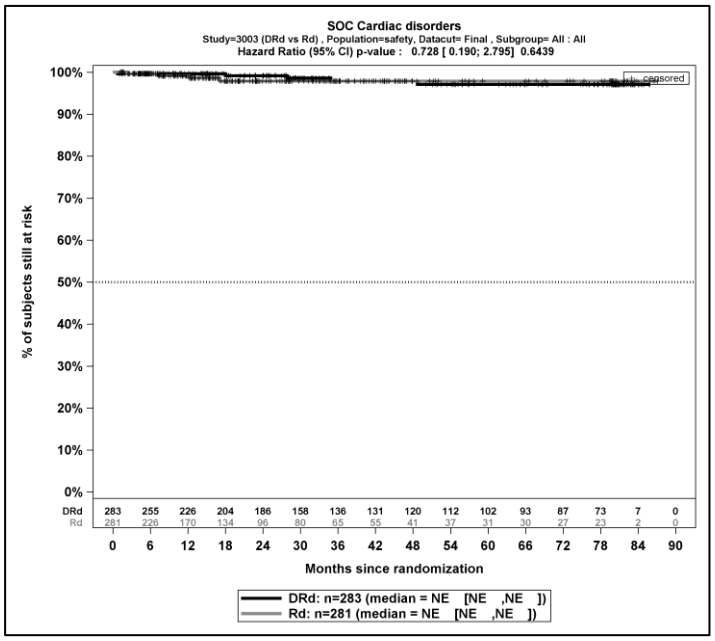
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



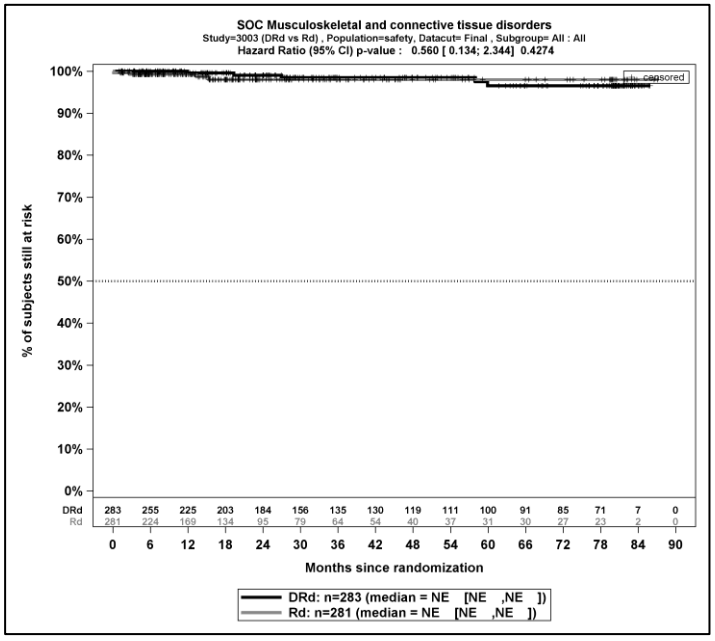
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



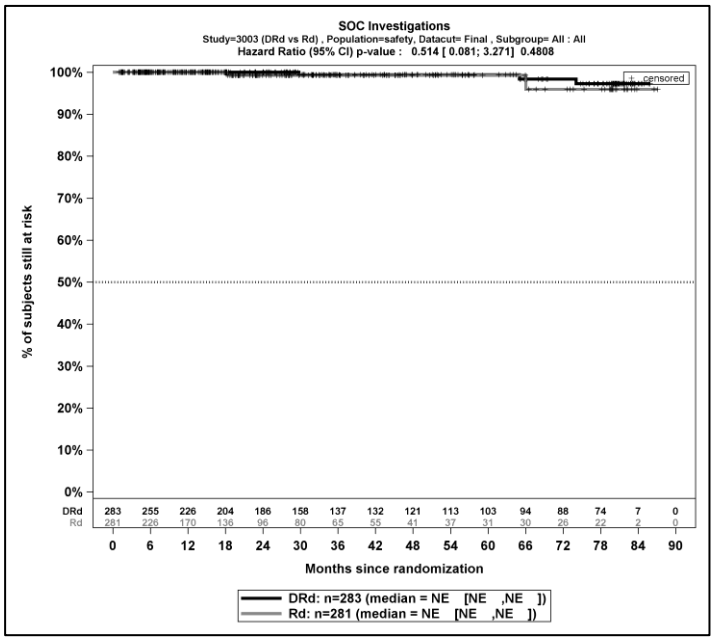
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



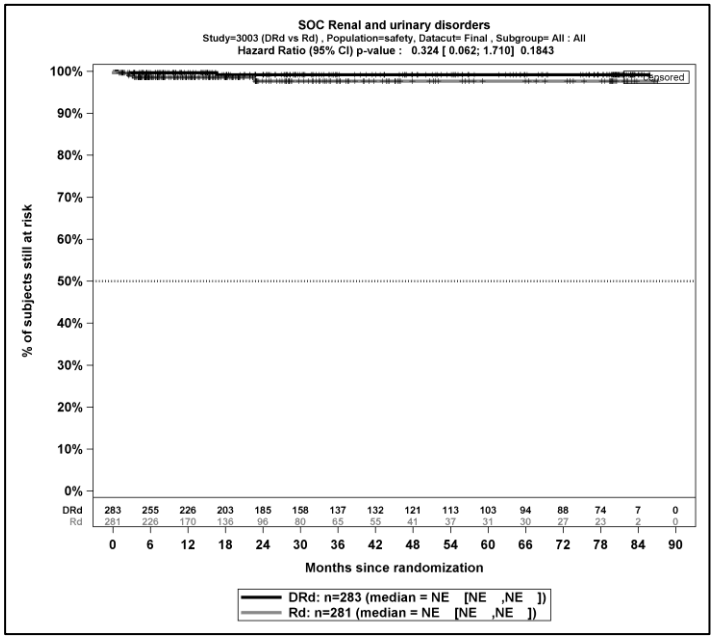
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Herzerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



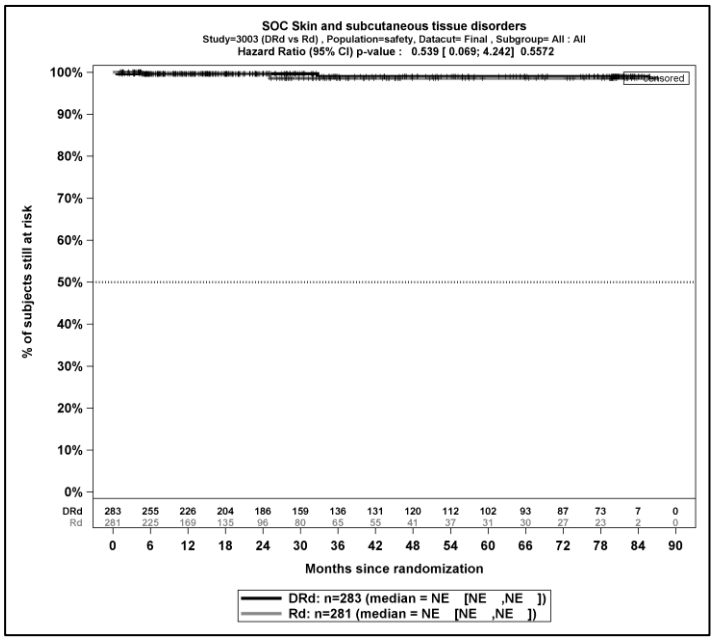
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



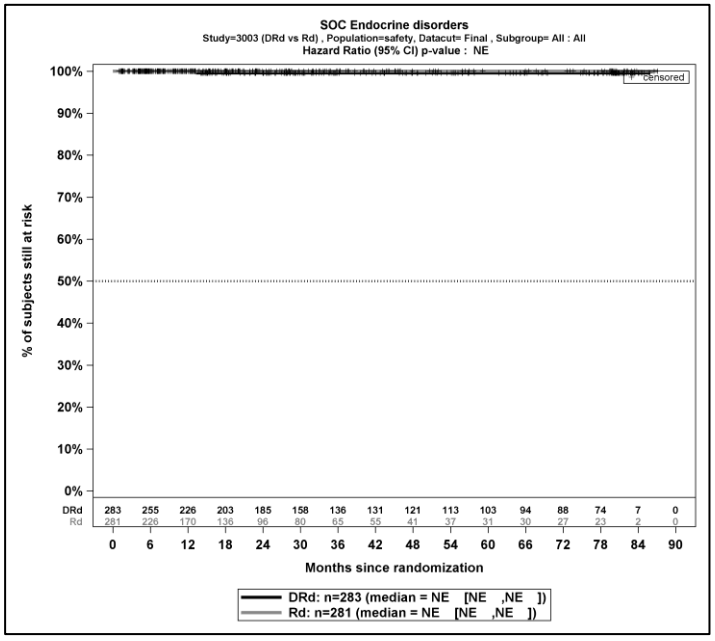
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Untersuchungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



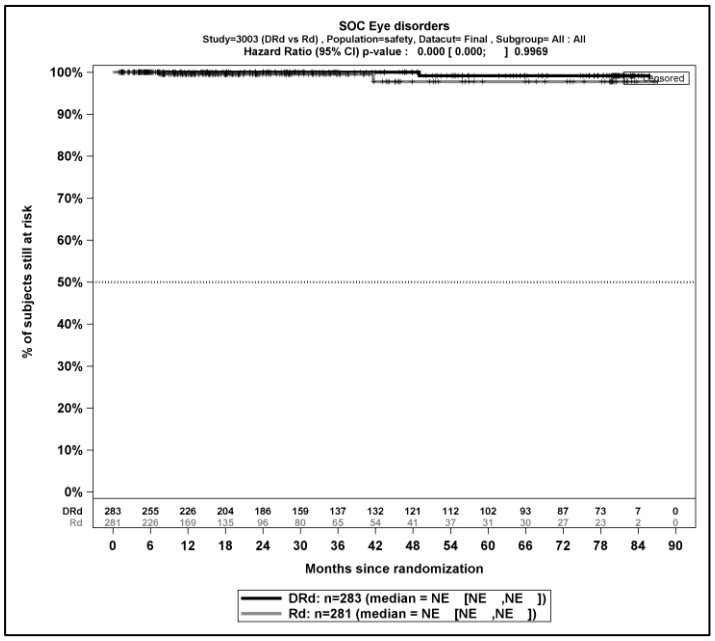
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Erkrankungen der Nieren und Harnwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



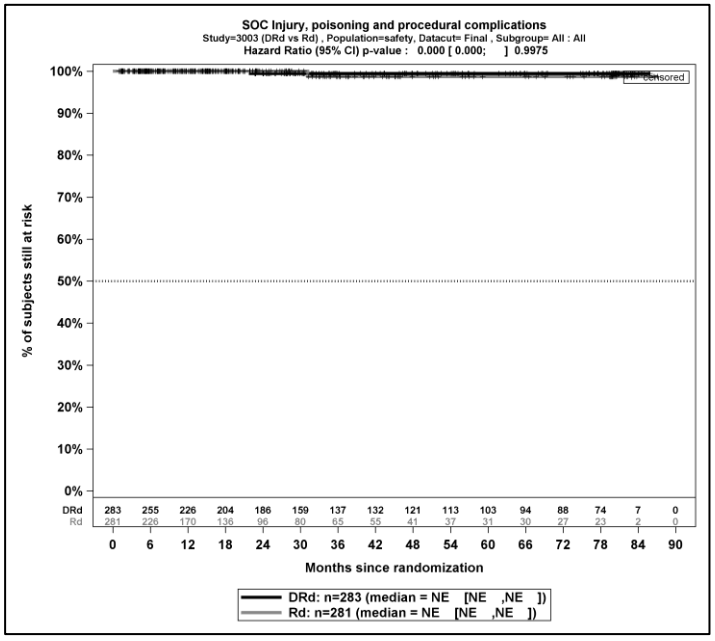
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* SOC *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



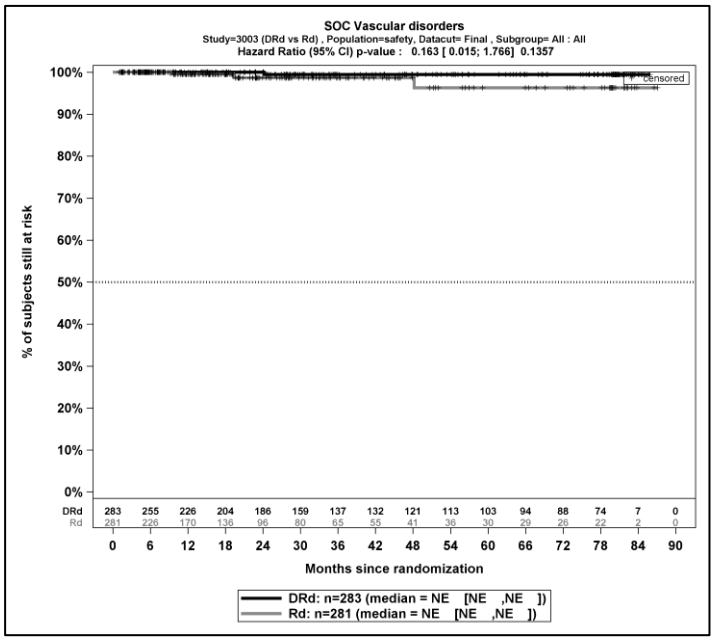
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* SOC *Endokrine Erkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



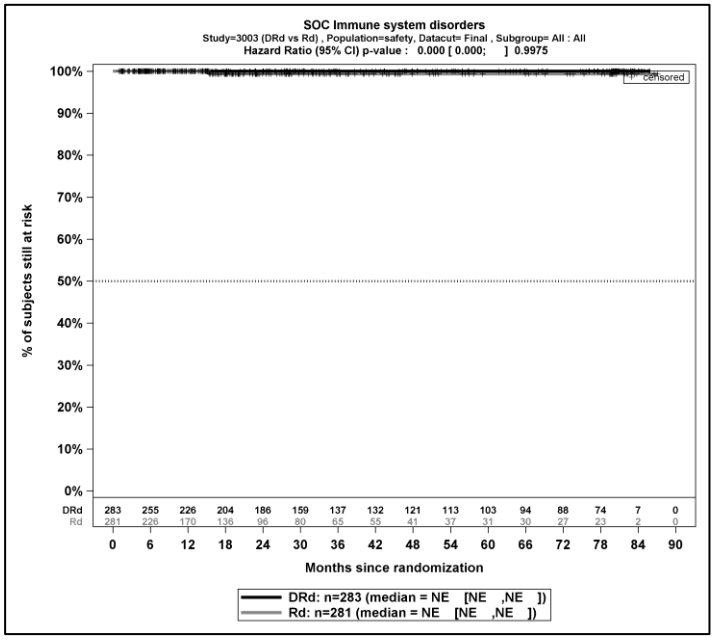
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Augenerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

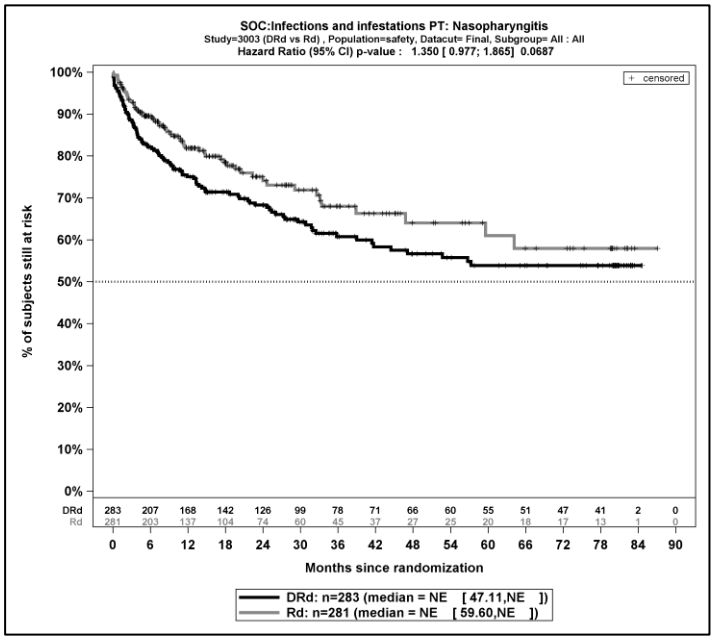


Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Gefäßerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

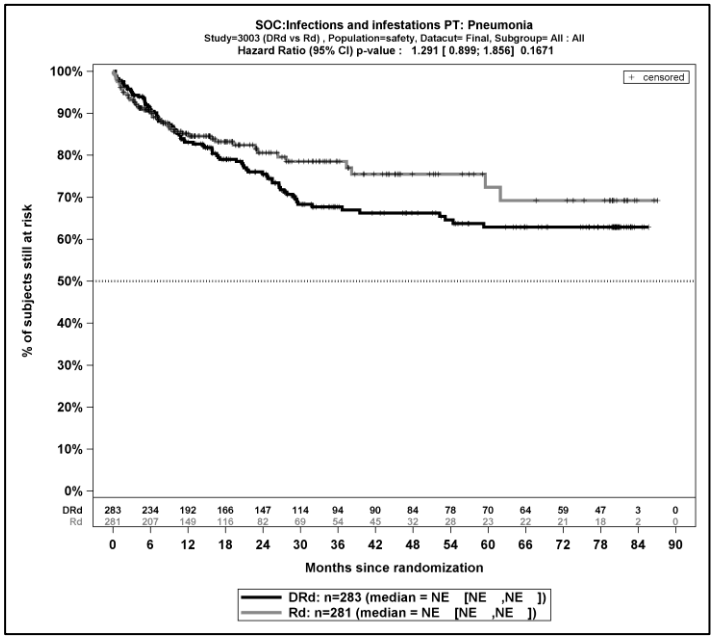


Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Erkrankungen des Immunsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

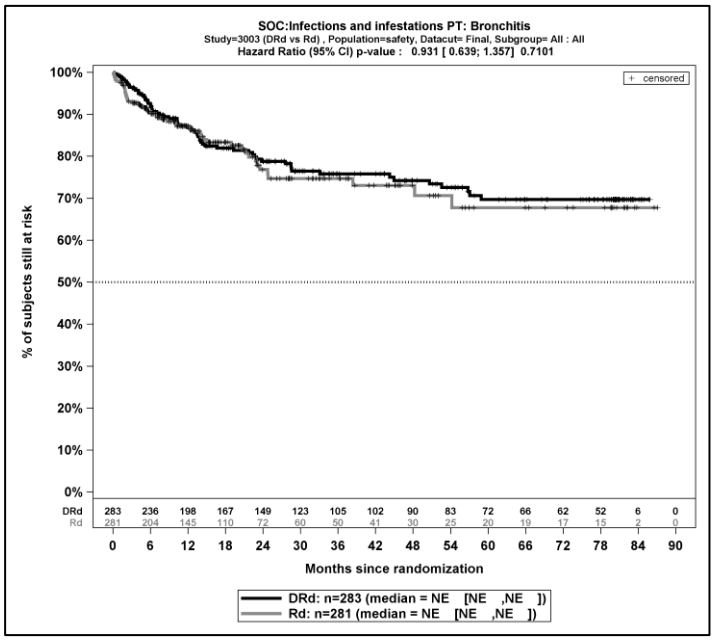
Bevorzugte Begriffe



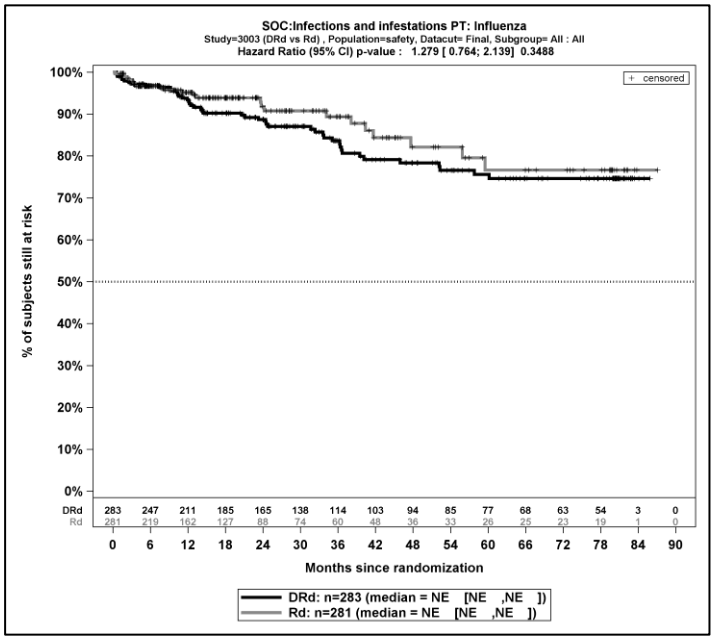
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Nasopharyngitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



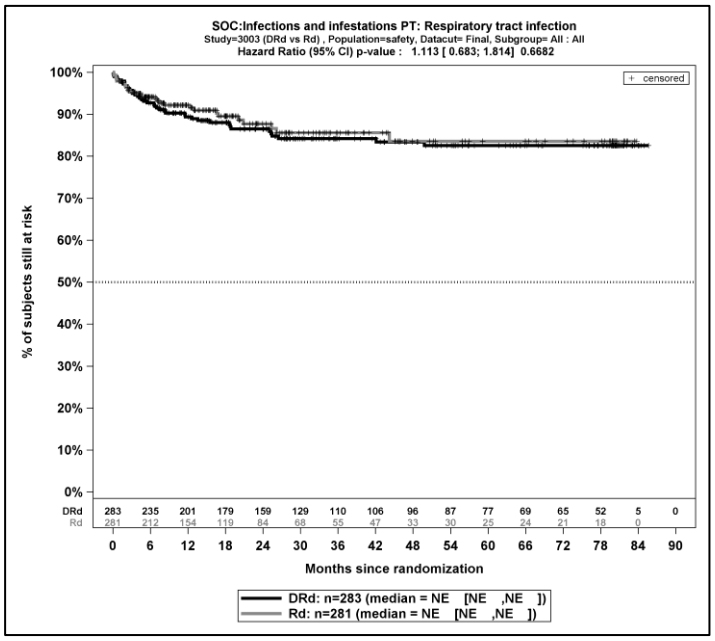
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Pneumonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



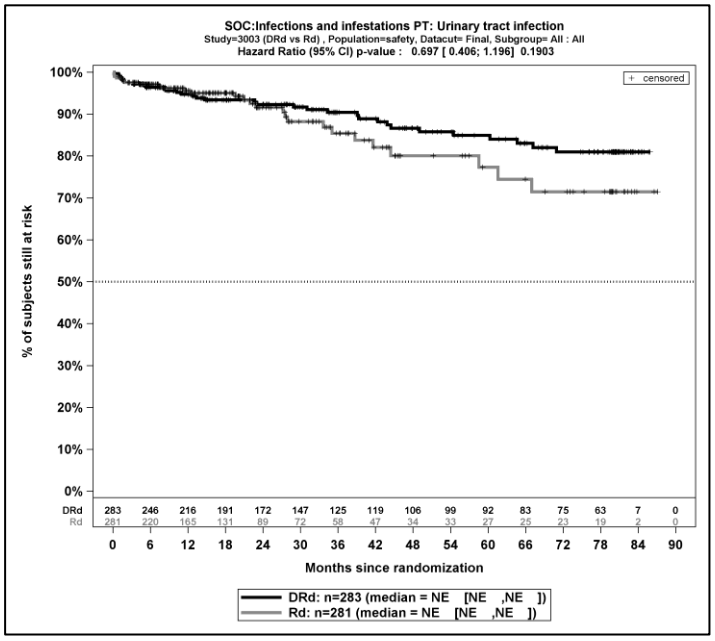
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Bronchitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



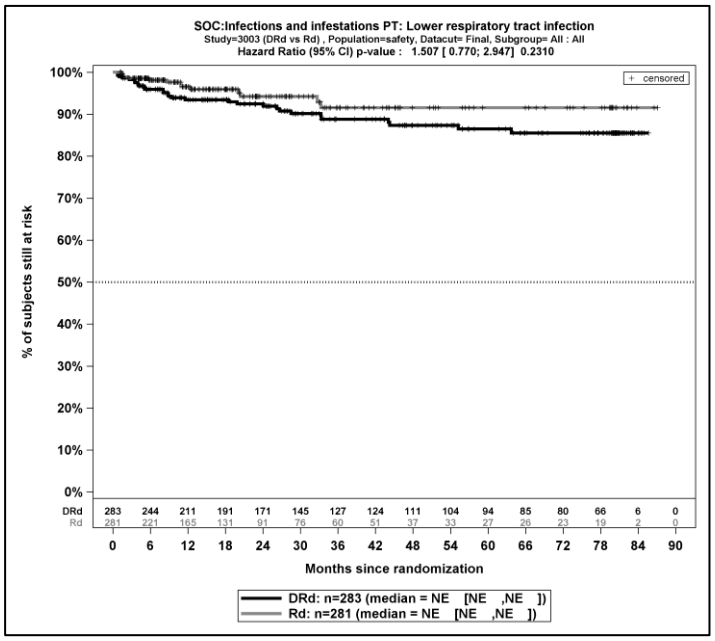
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Grippe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



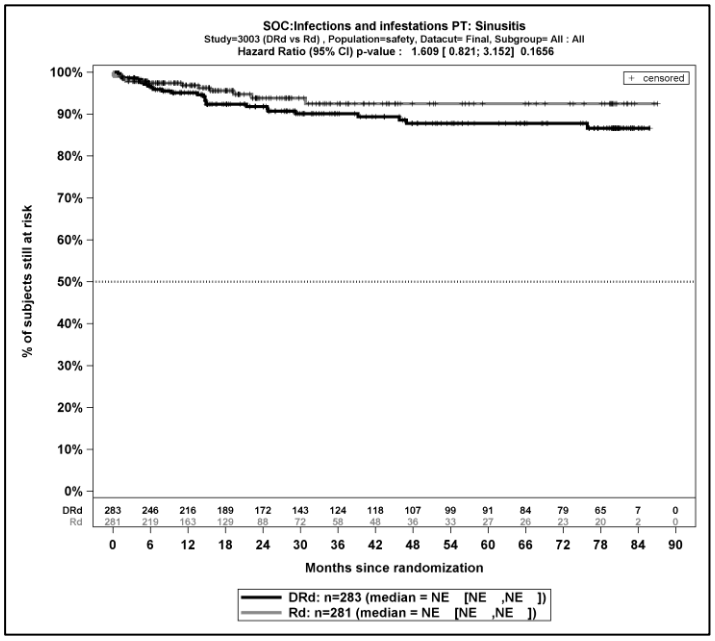
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Atemwegsinfektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



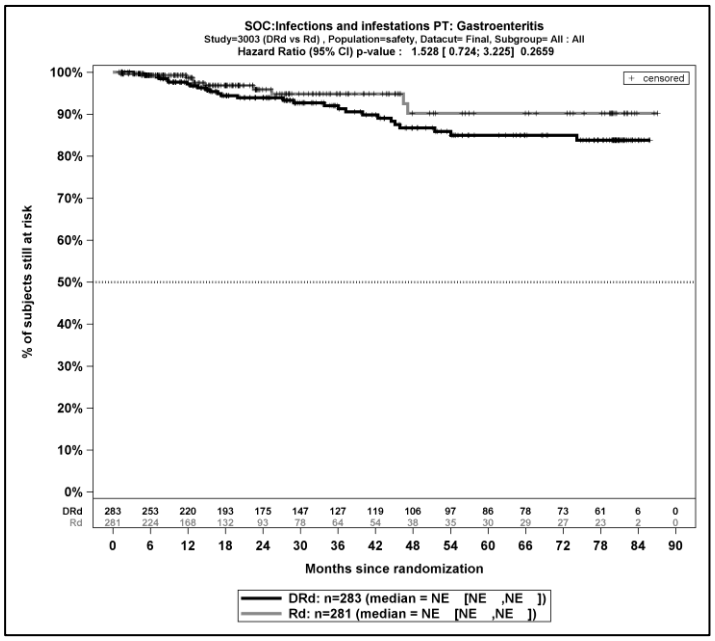
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Harnwegsinfektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



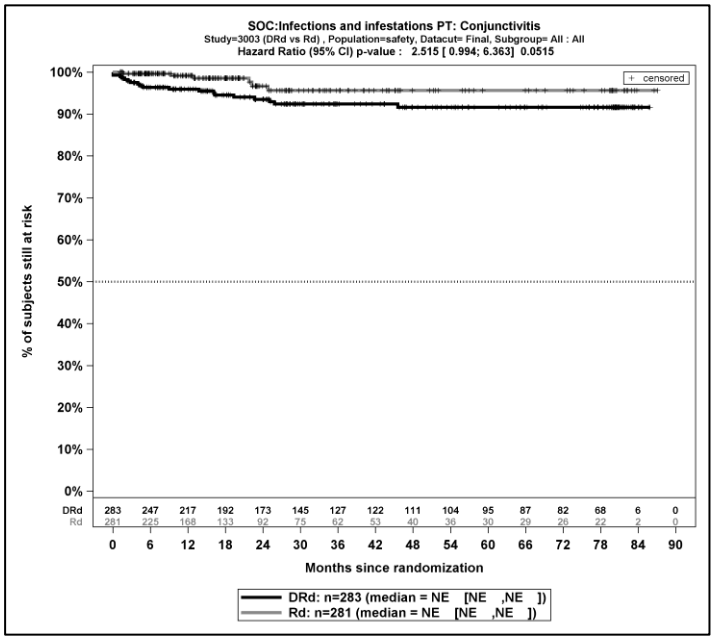
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Infektion der unteren Atemwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



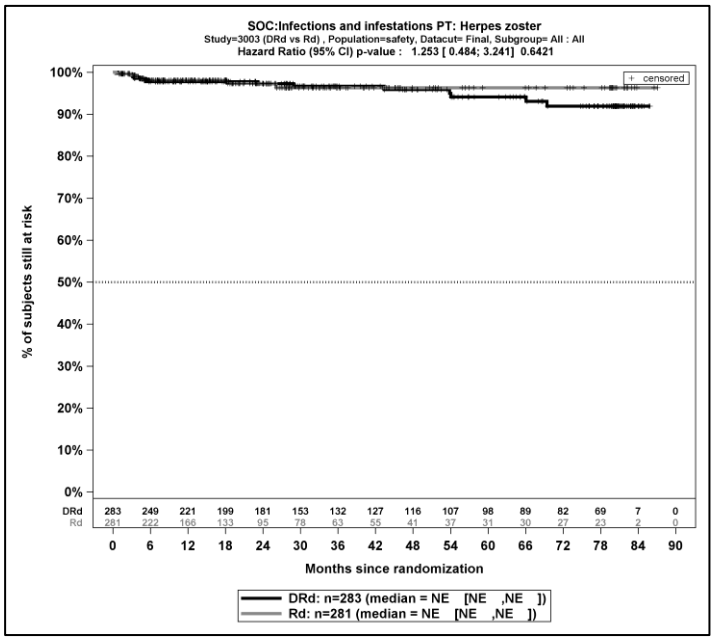
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Sinusitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



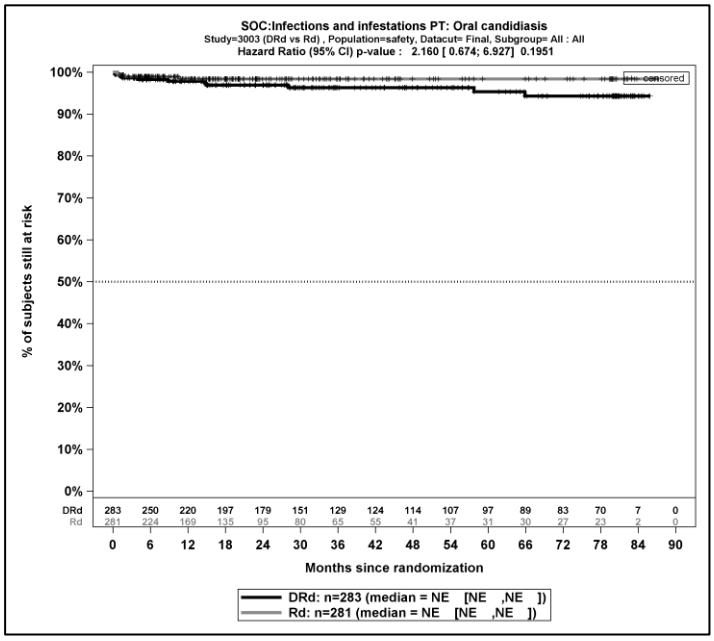
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Gastroenteritis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



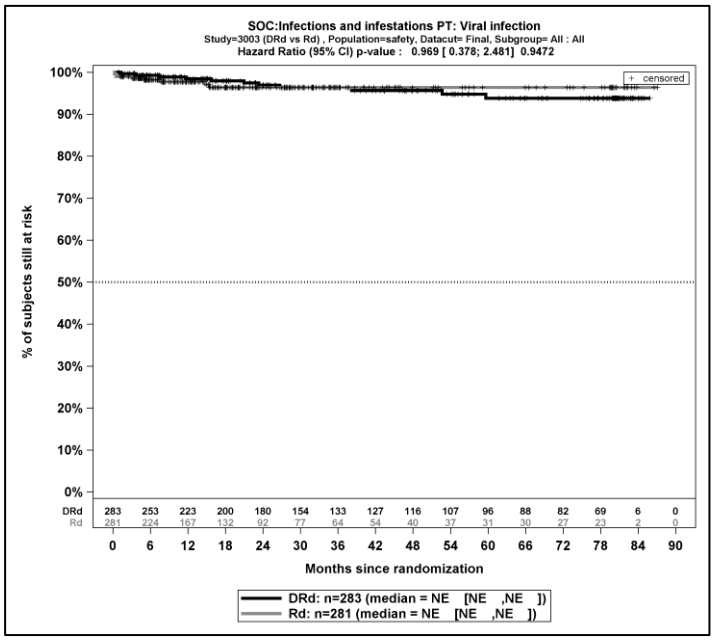
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Konjunktivitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



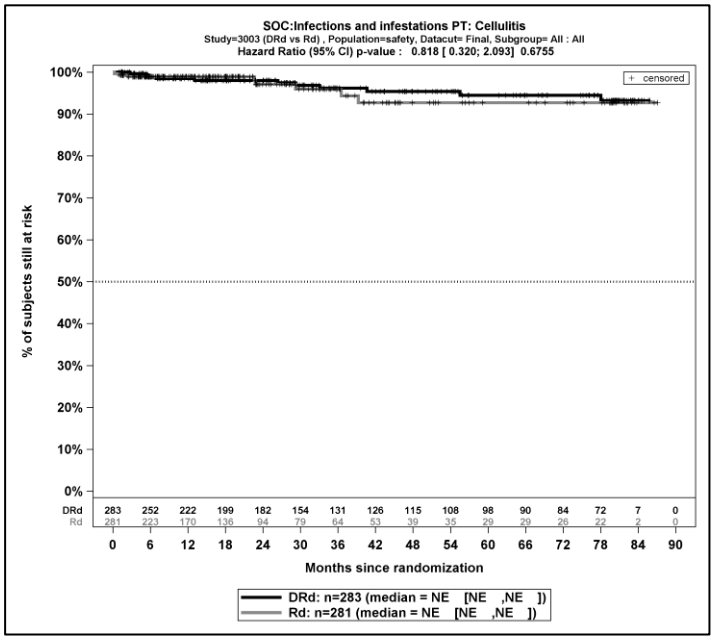
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Herpes Zoster*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



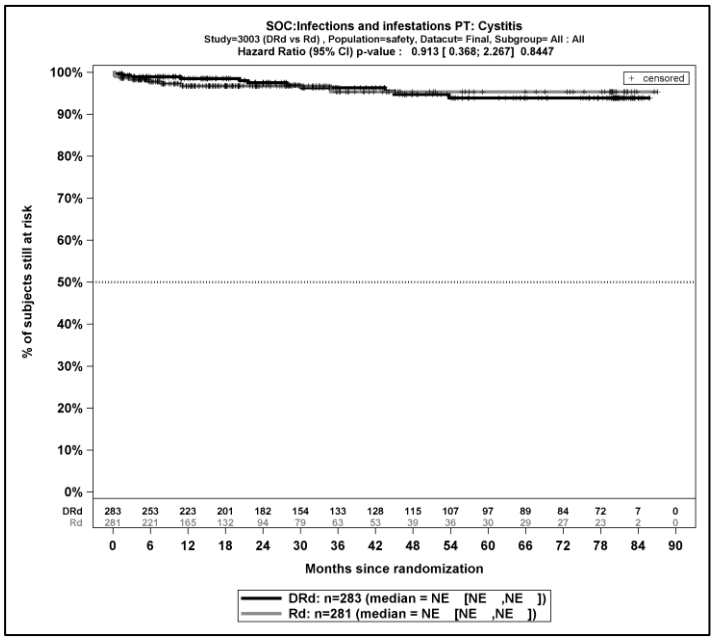
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Orale Candidose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



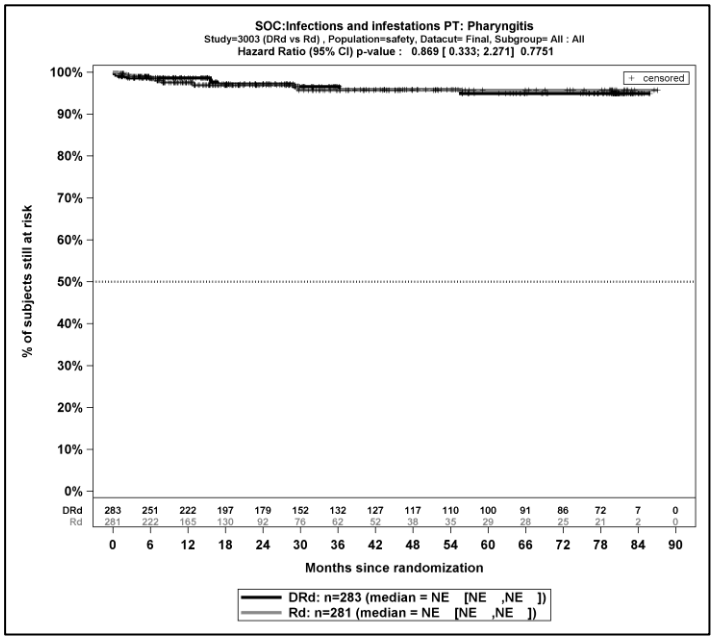
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Virusinfektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



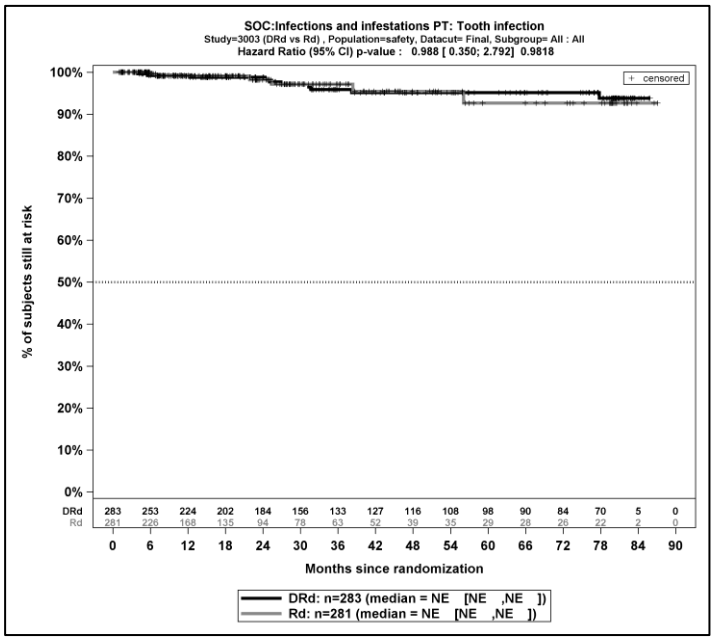
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Zellulitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



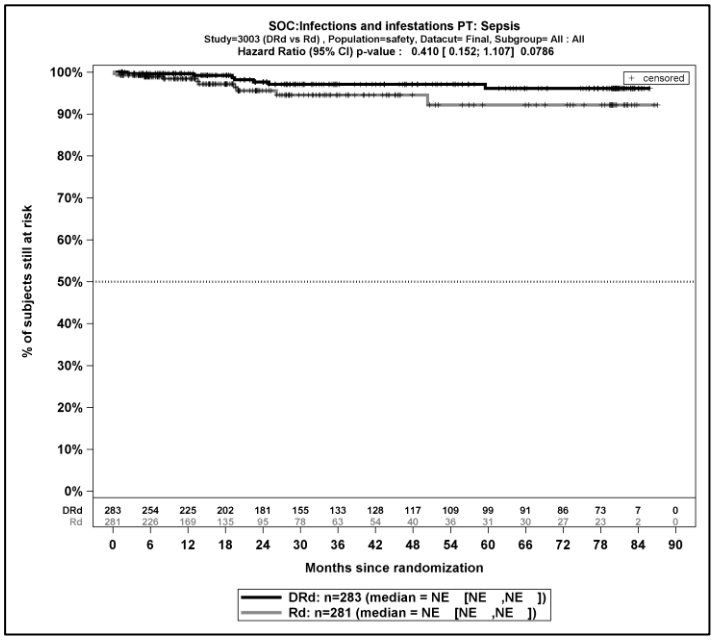
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Zystitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



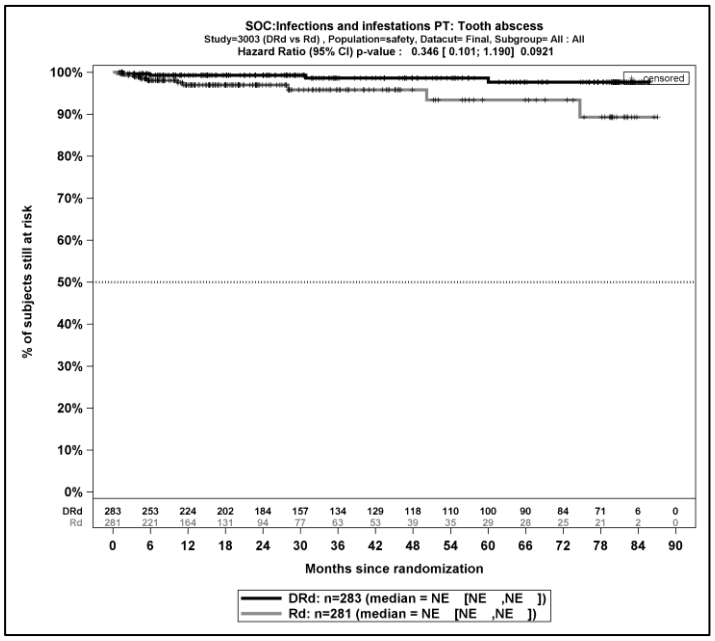
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Pharyngitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



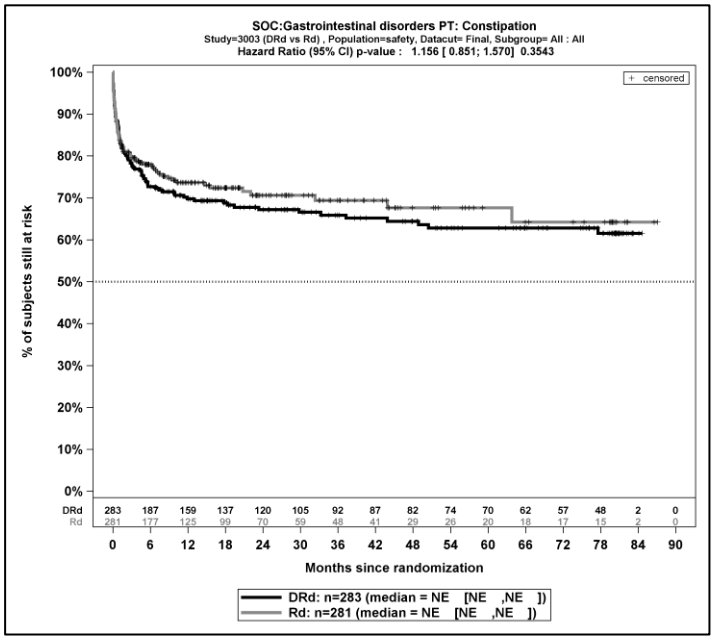
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Zahninfektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



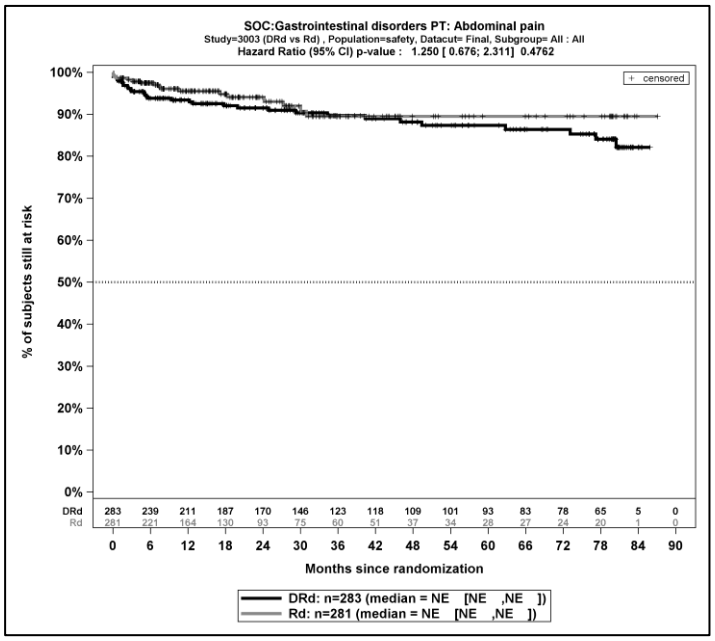
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Sepsis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



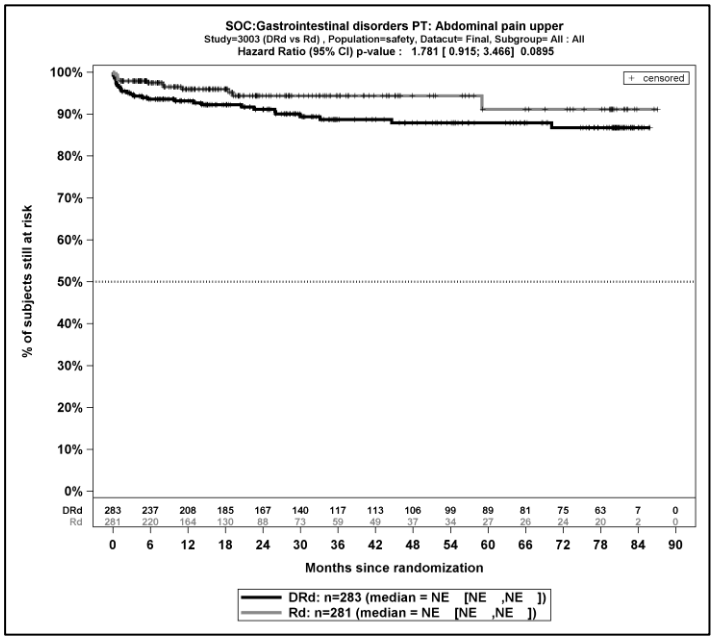
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Zahnabszess*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



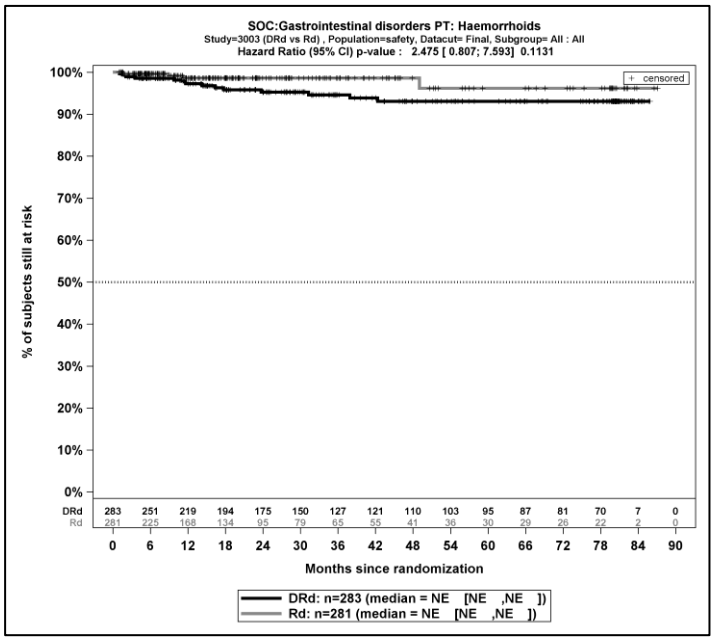
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Obstipation*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



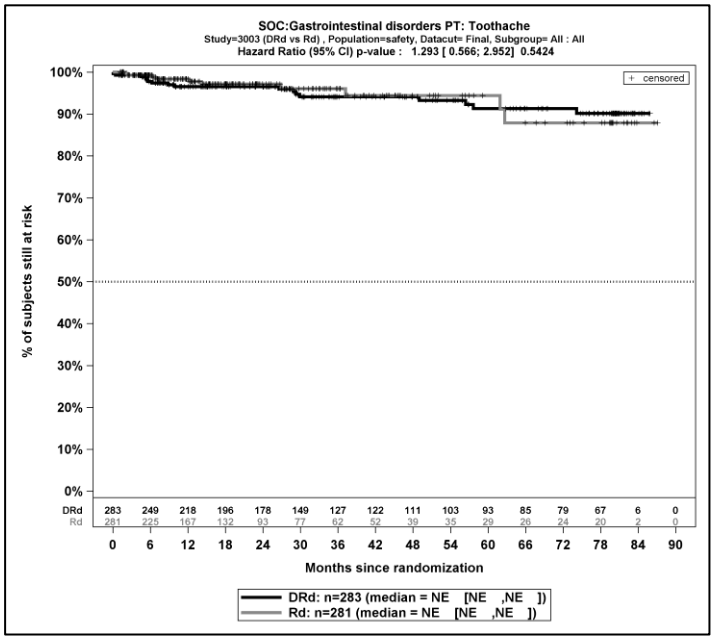
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Abdominalschmerz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



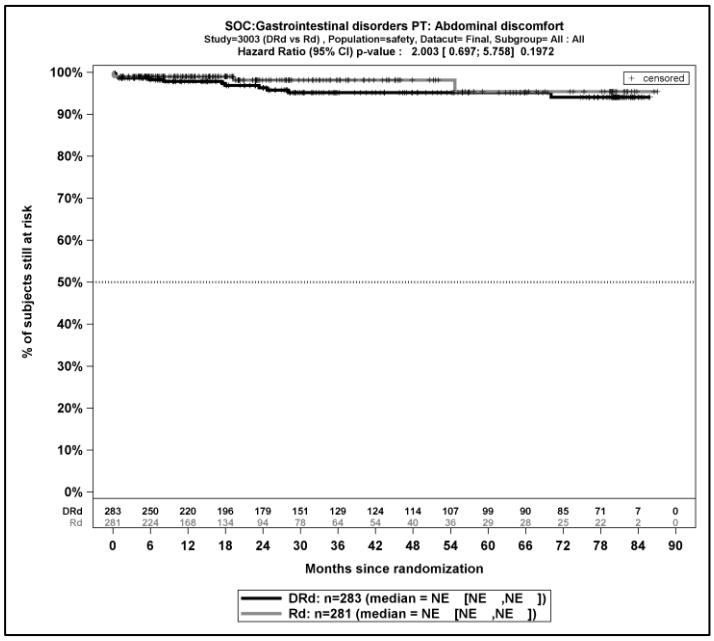
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schmerzen Oberbauch*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



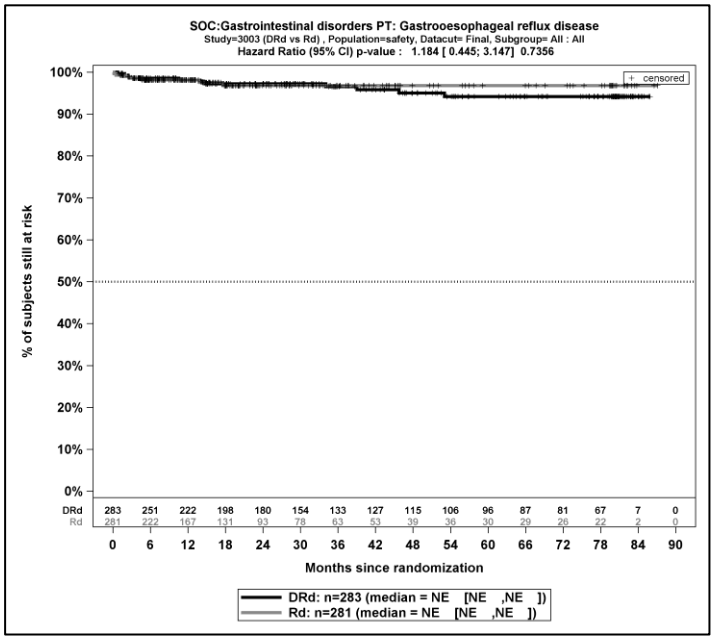
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hämorrhoiden*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



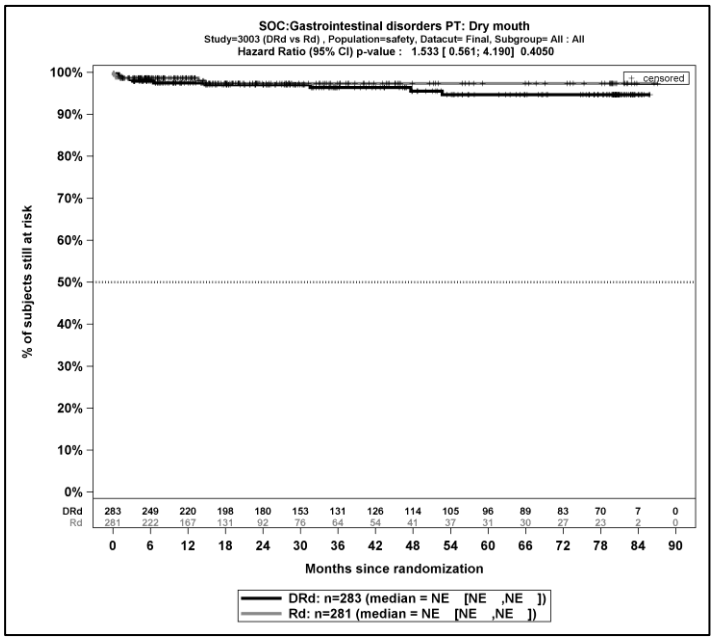
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Zahnschmerzen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



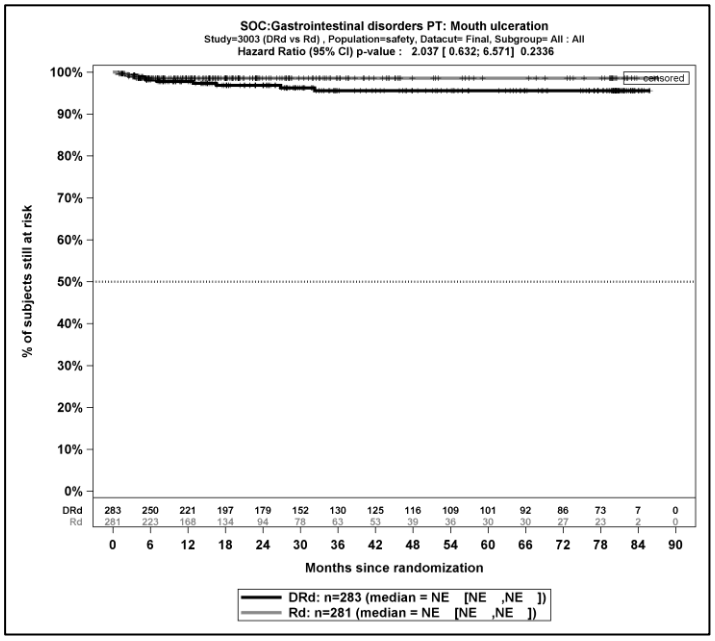
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Abdominale Beschwerden*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



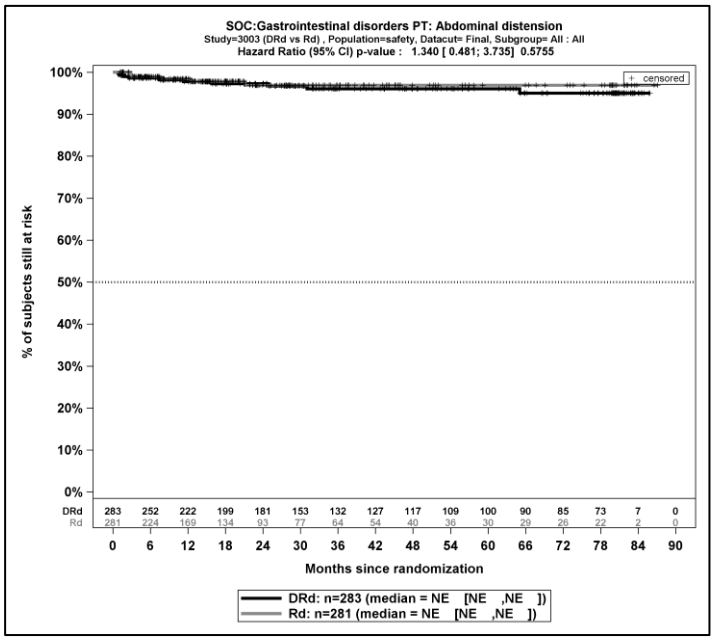
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Gastroösophageale Refluxerkrankung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



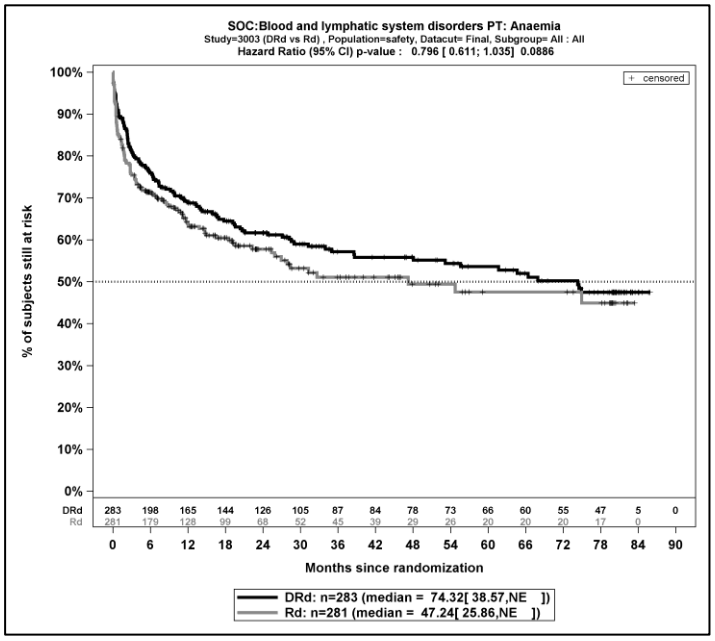
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Mundtrockenheit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



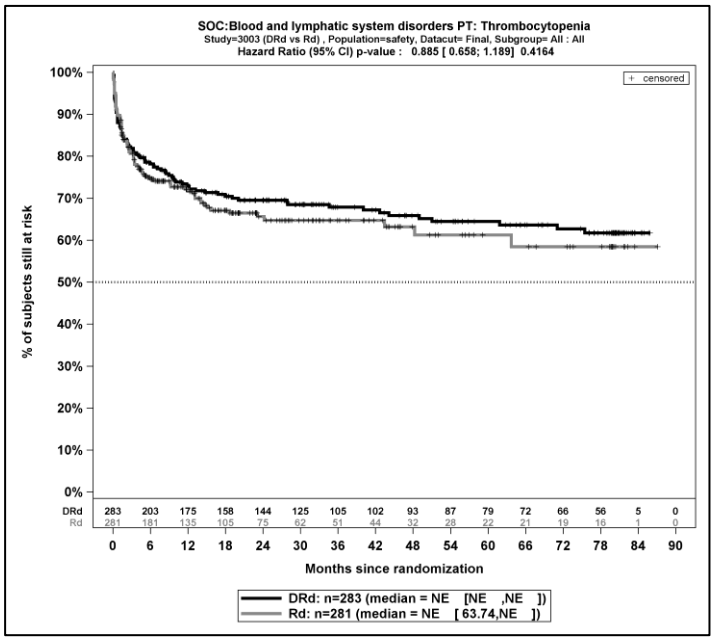
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Mundulzeration*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



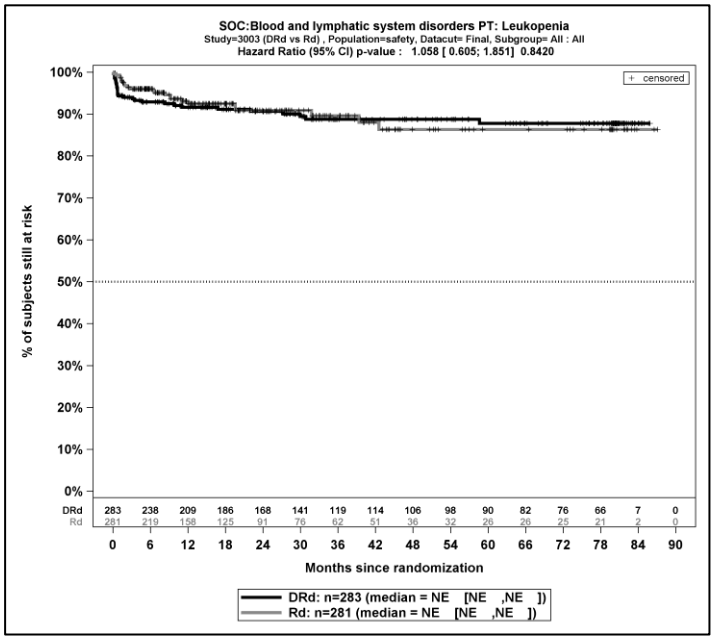
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Bauch aufgetrieben*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



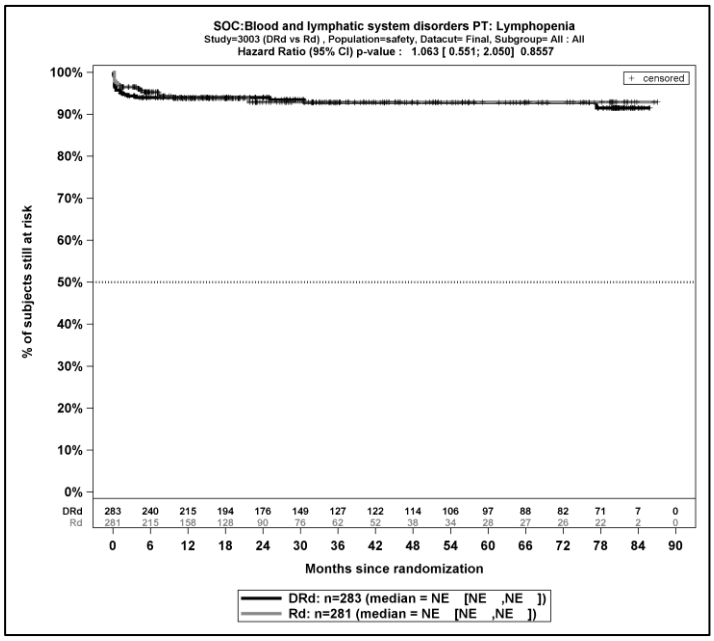
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Anämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



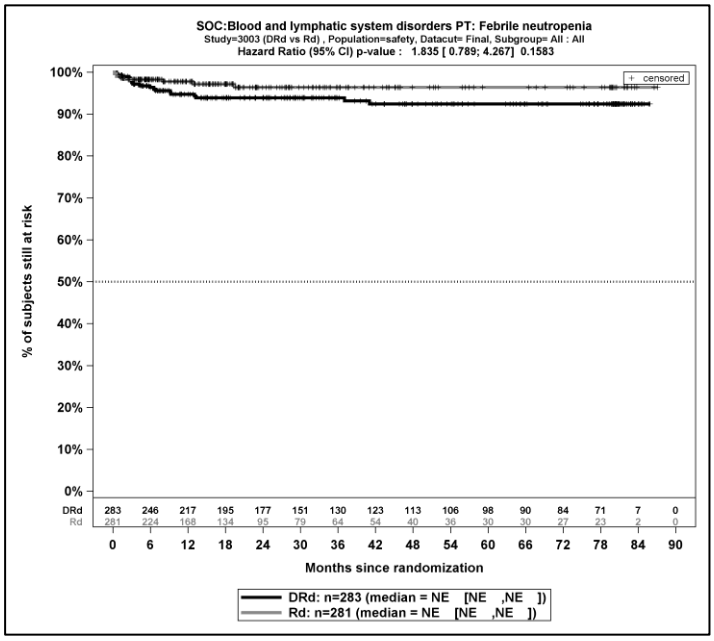
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Thrombozytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



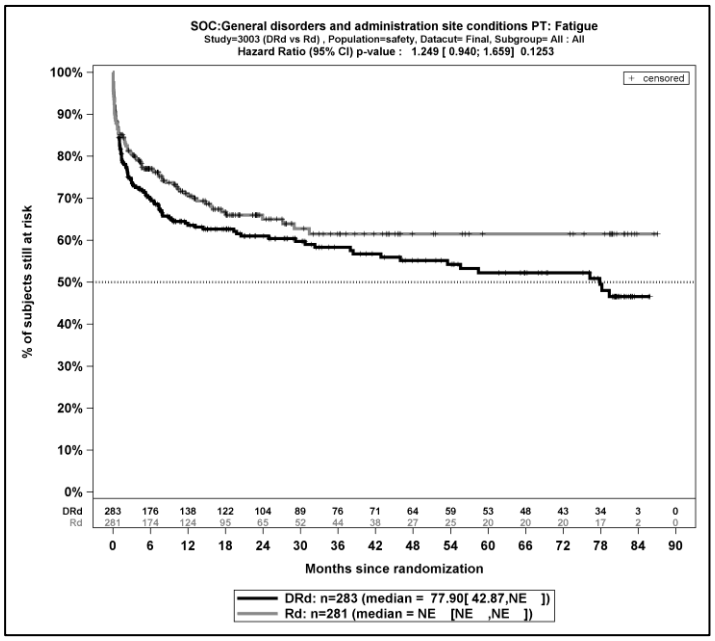
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Leukopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



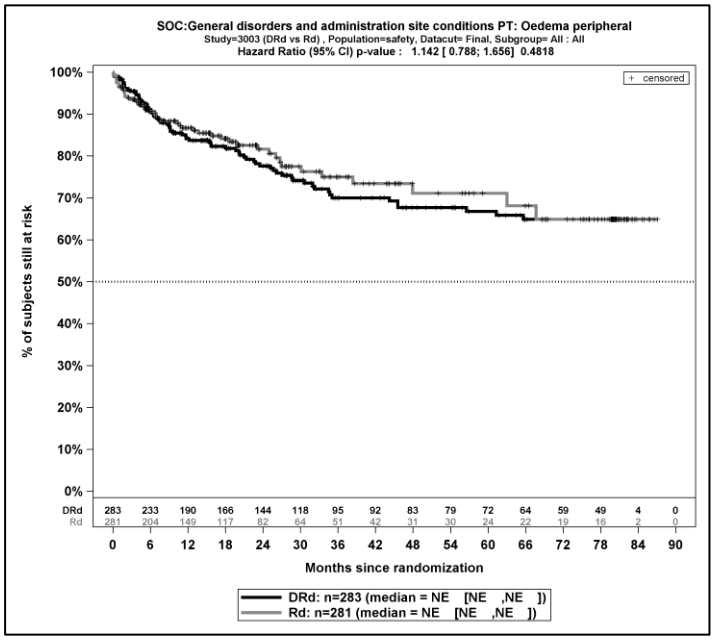
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Lymphopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



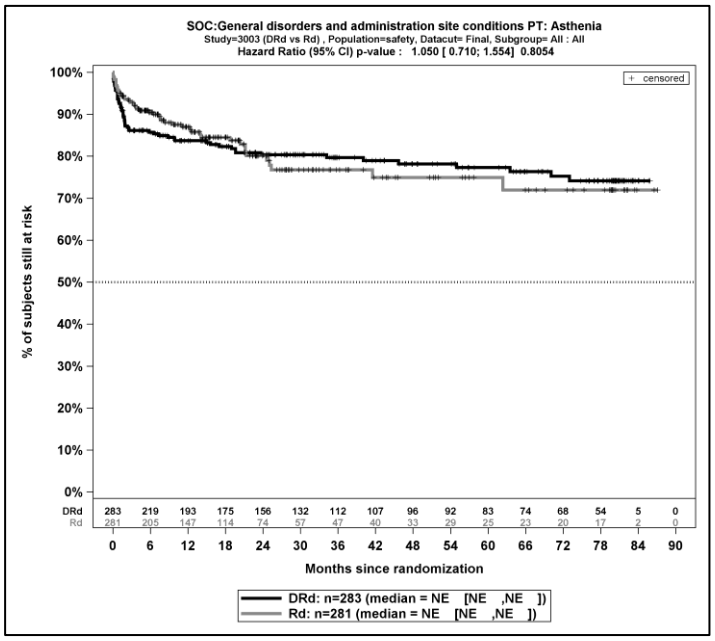
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



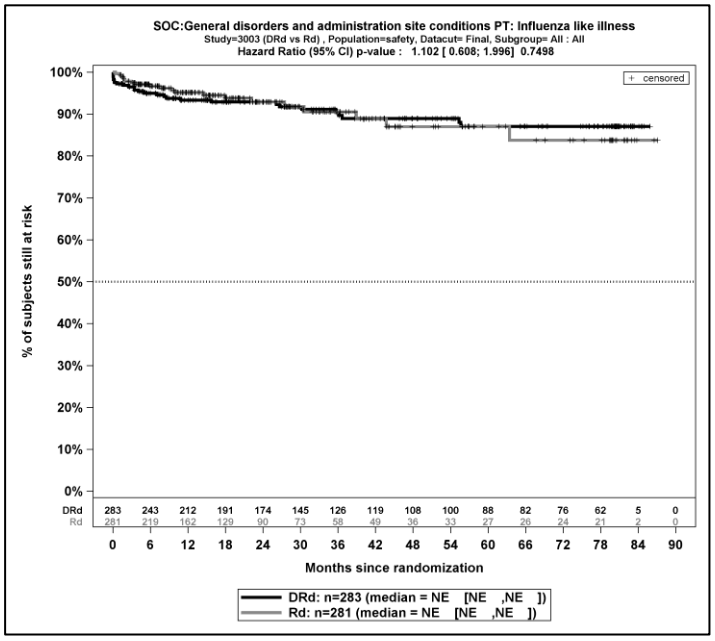
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Ermüdung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



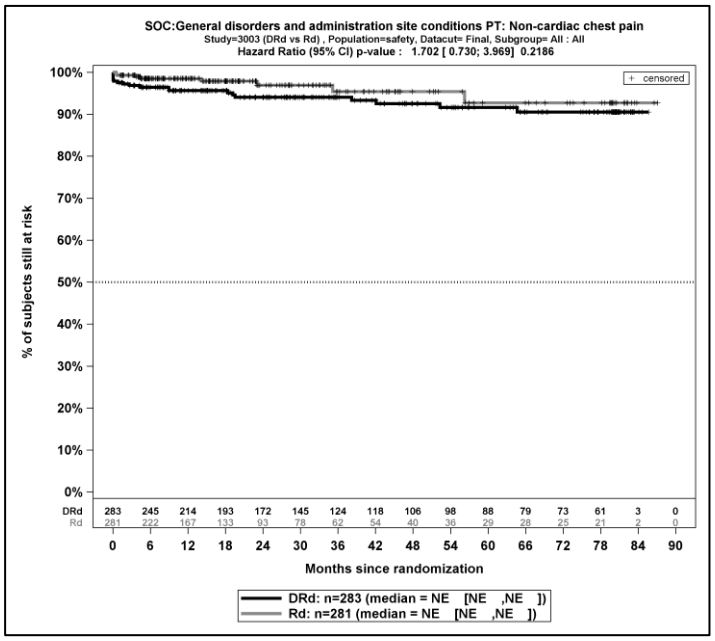
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Ödem peripher*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



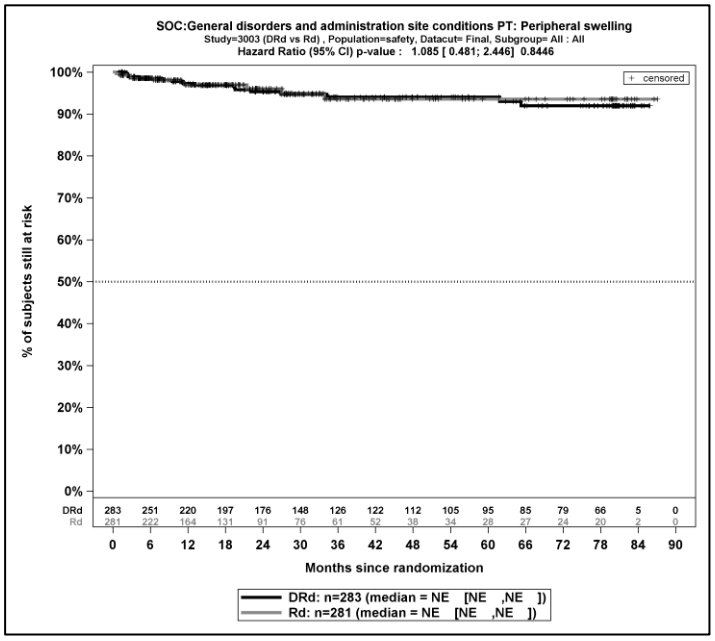
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Asthenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



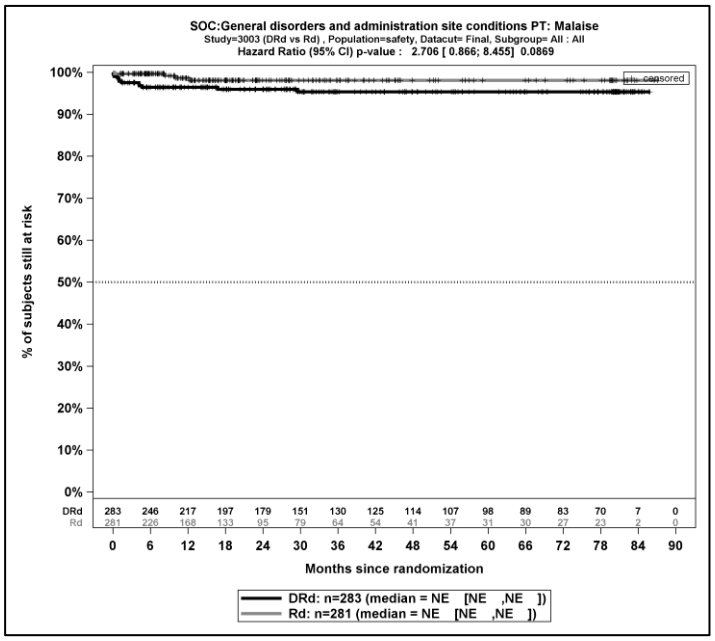
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Grippeähnliche Erkrankung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



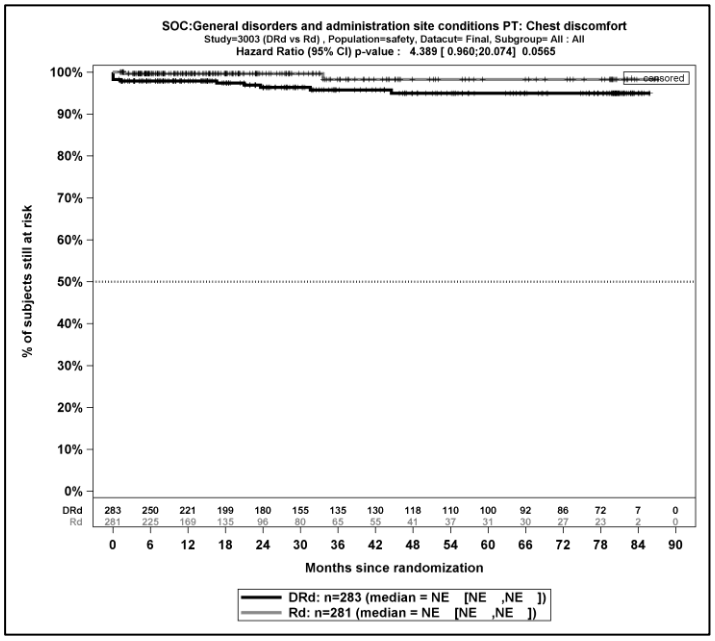
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Thoraxschmerz nicht kardialen Ursprungs*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



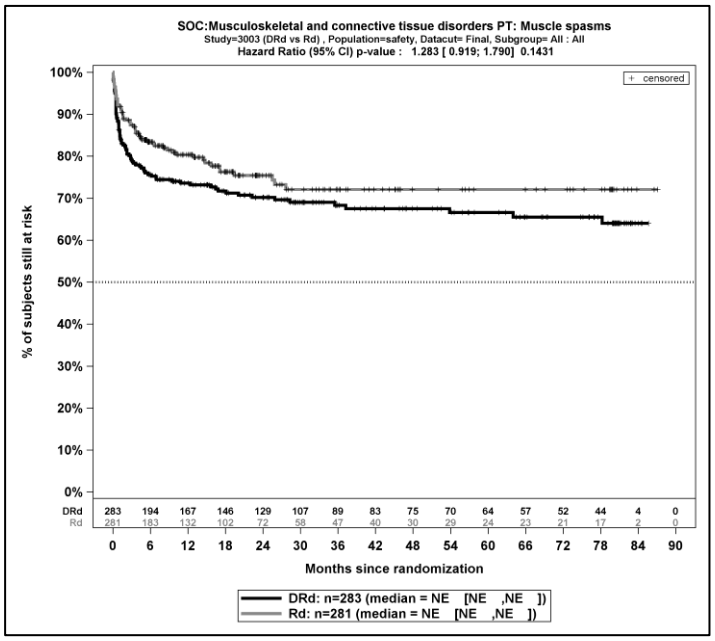
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Periphere Schwellung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



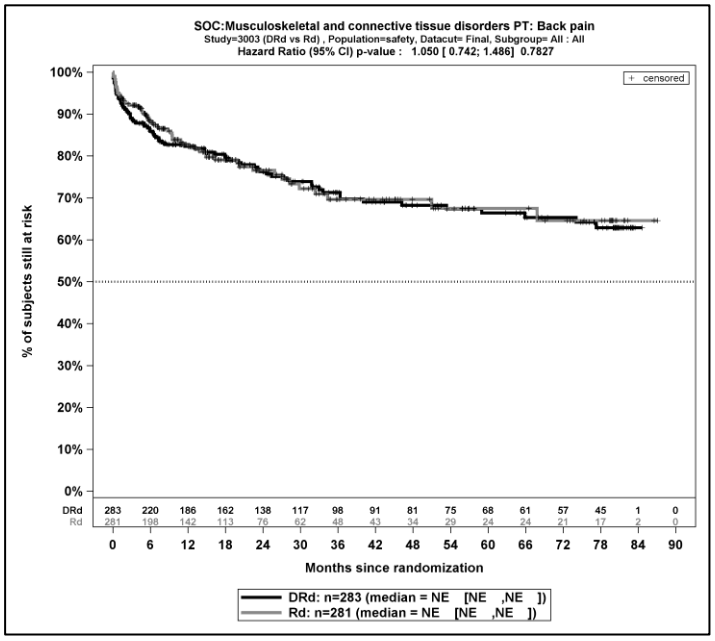
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Unwohlsein*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



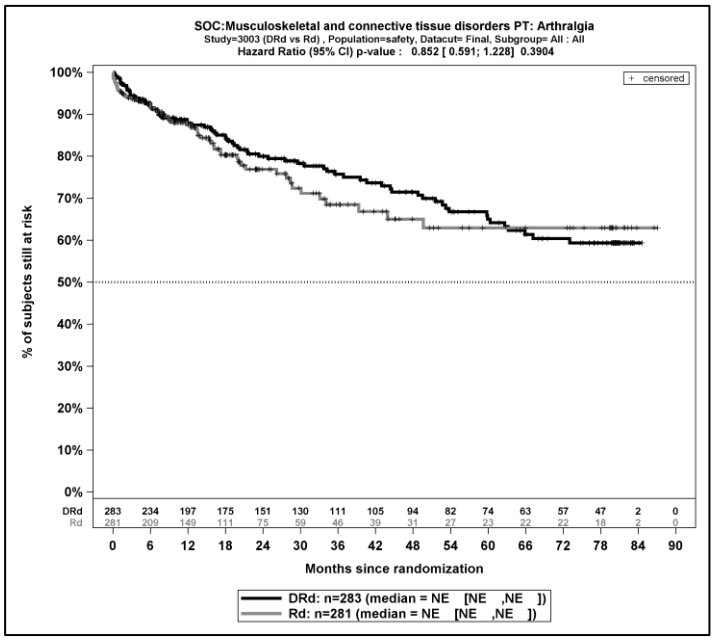
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Brustkorbbeschwerden*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



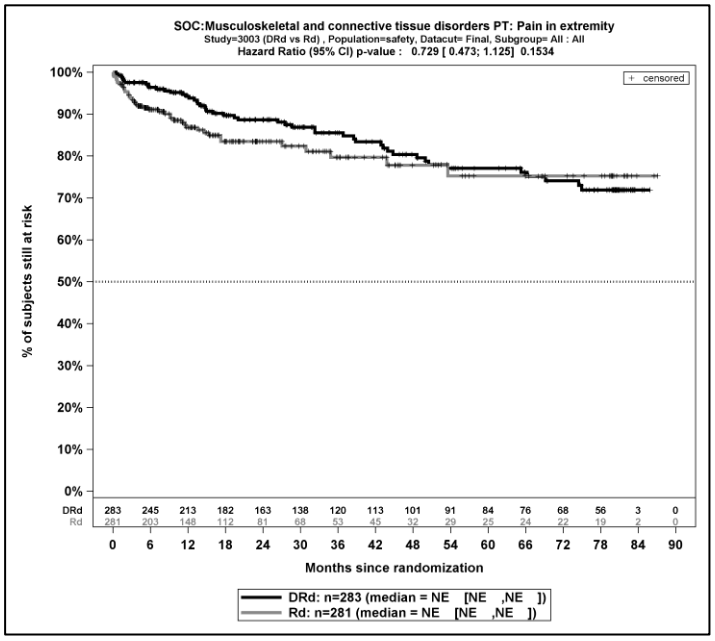
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Muskelspasmen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



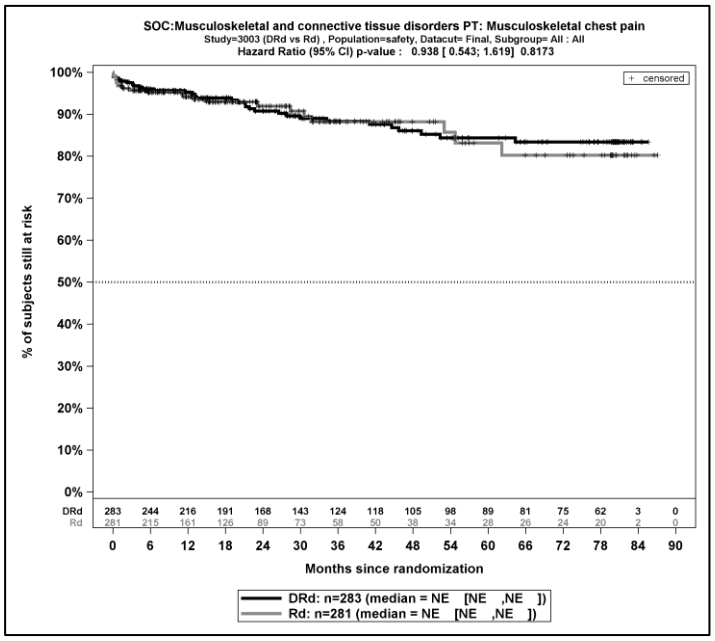
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Rückenschmerzen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



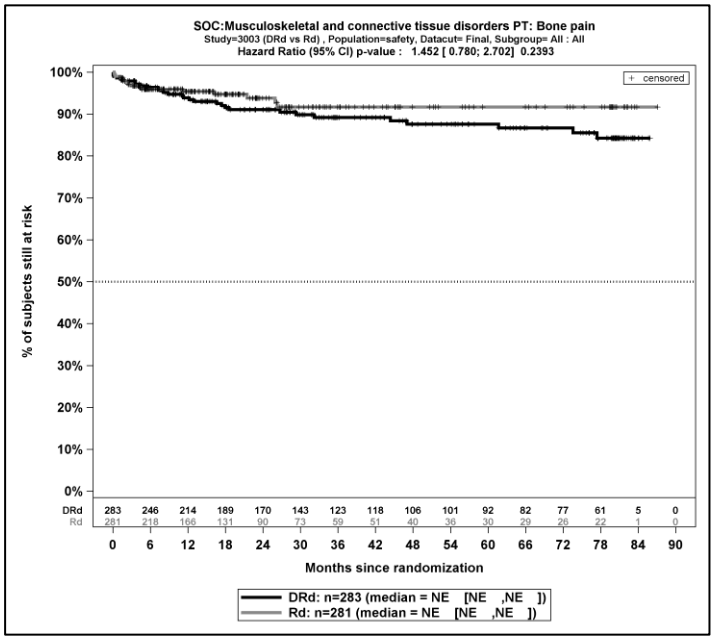
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Arthralgie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



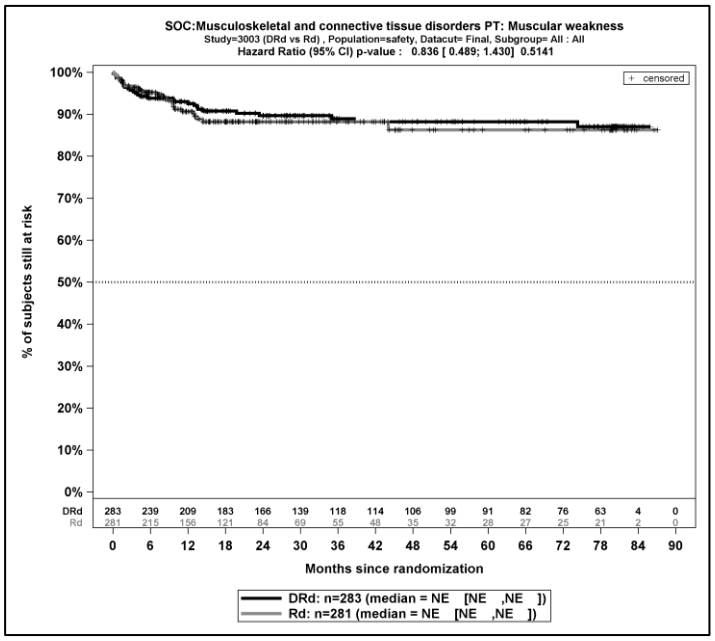
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schmerz in einer Extremität*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



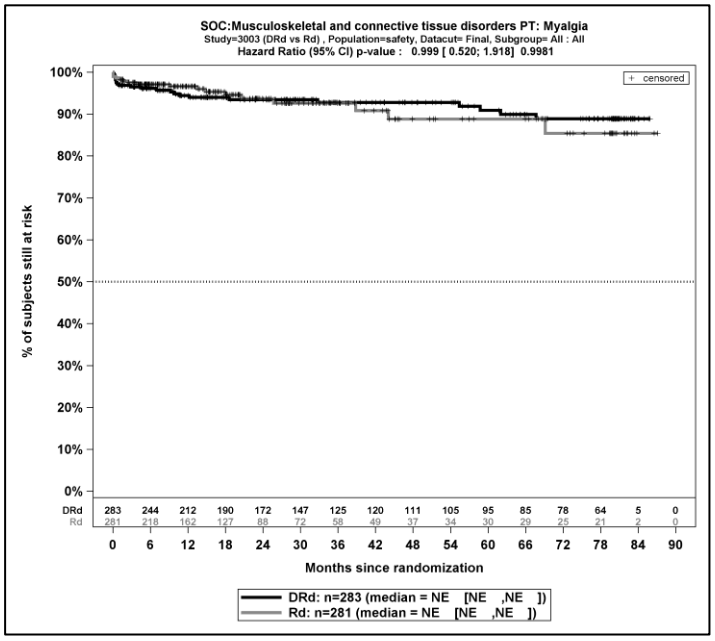
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



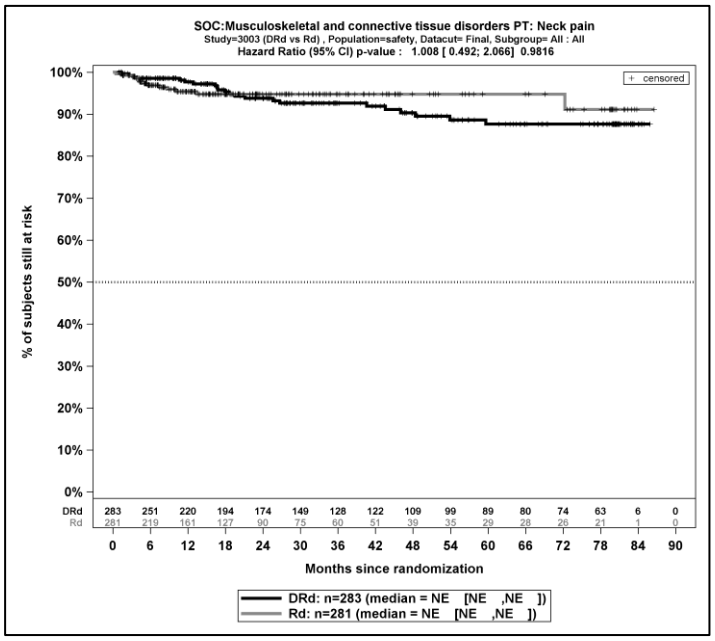
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Knochenschmerzen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



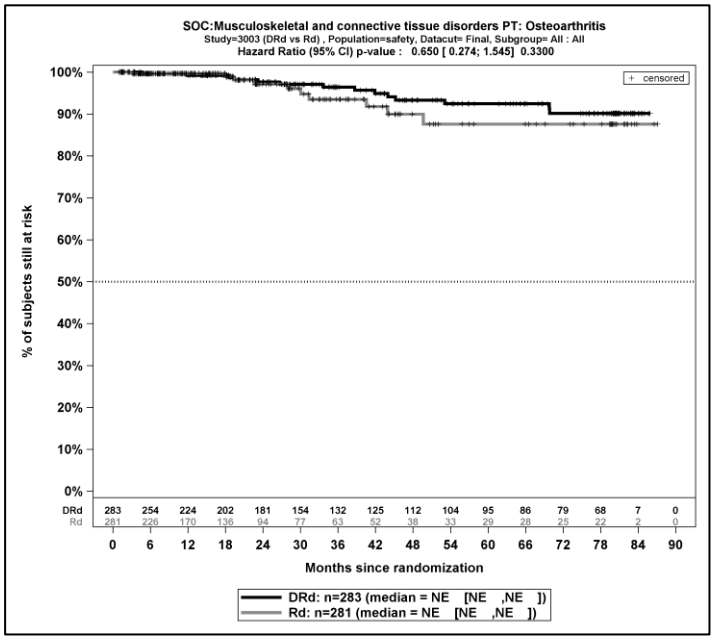
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Muskuläre Schwäche*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



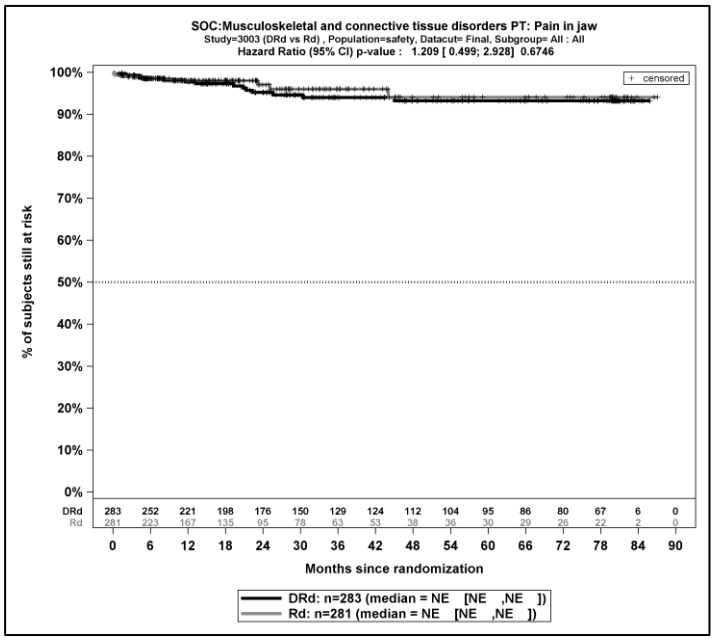
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Myalgie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



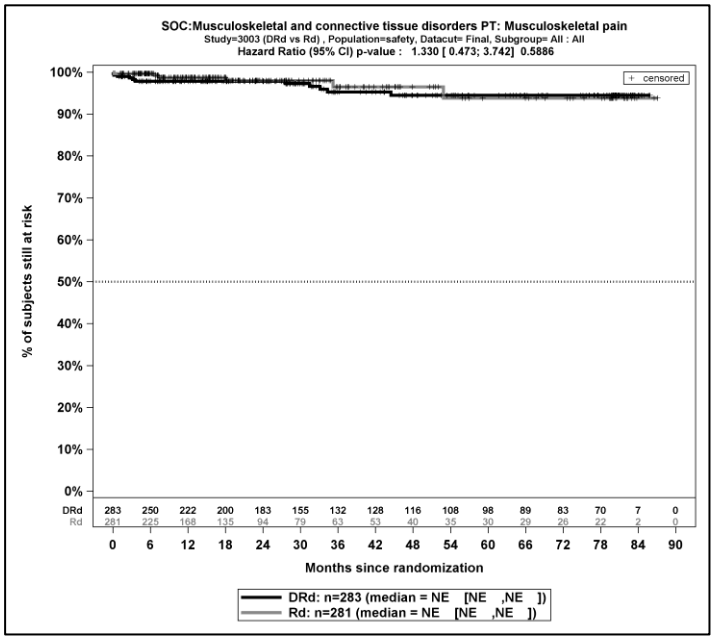
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Nackenschmerzen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



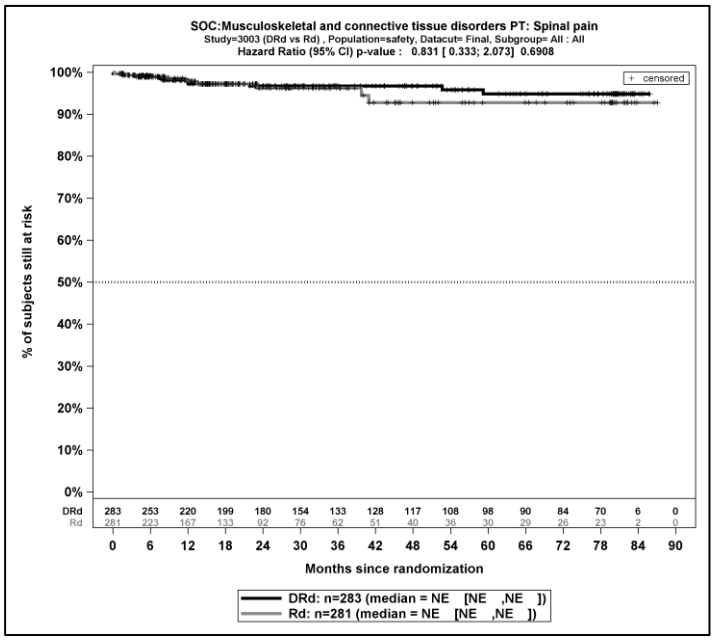
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Osteoarthrose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



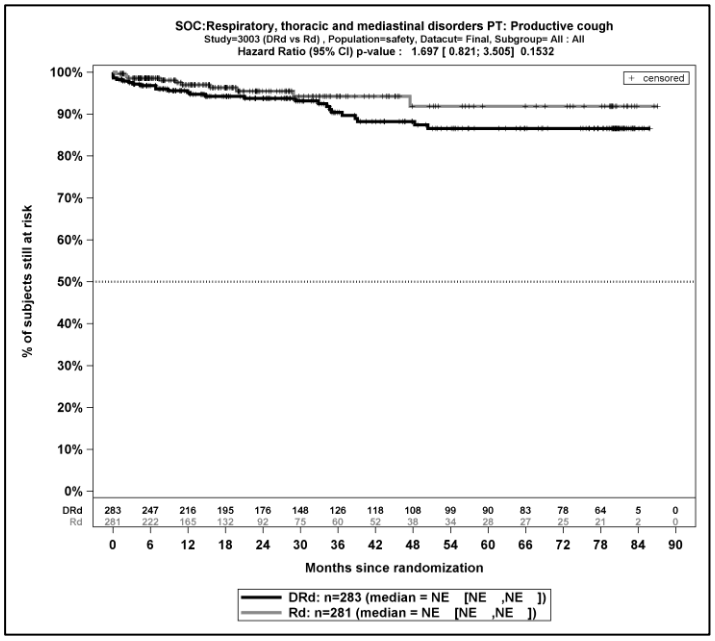
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Kieferschmerzen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



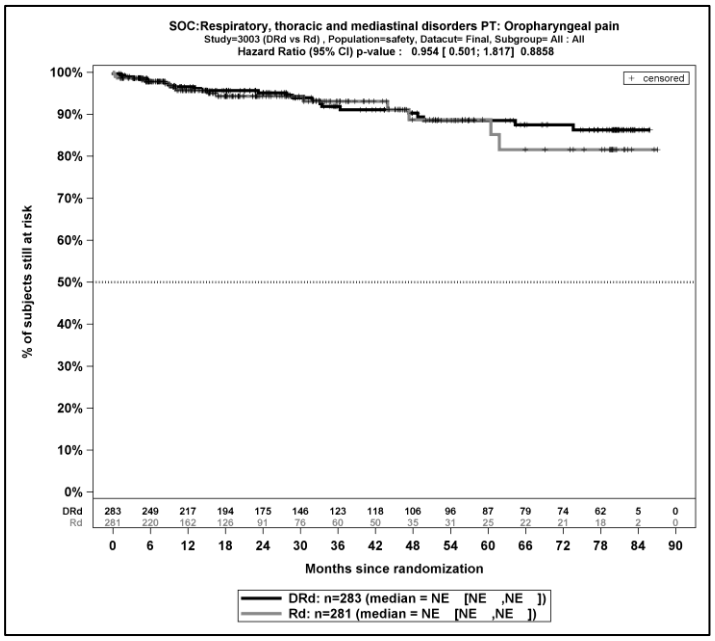
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



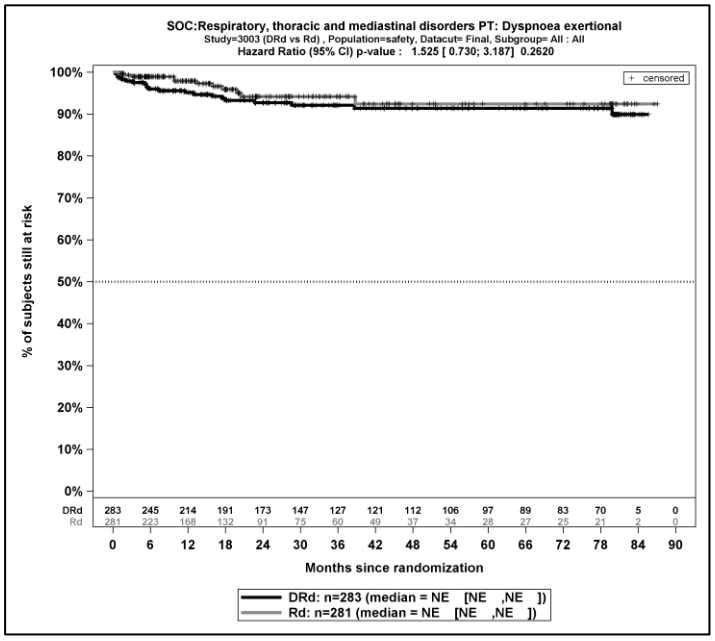
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Wirbelsäulenschmerz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



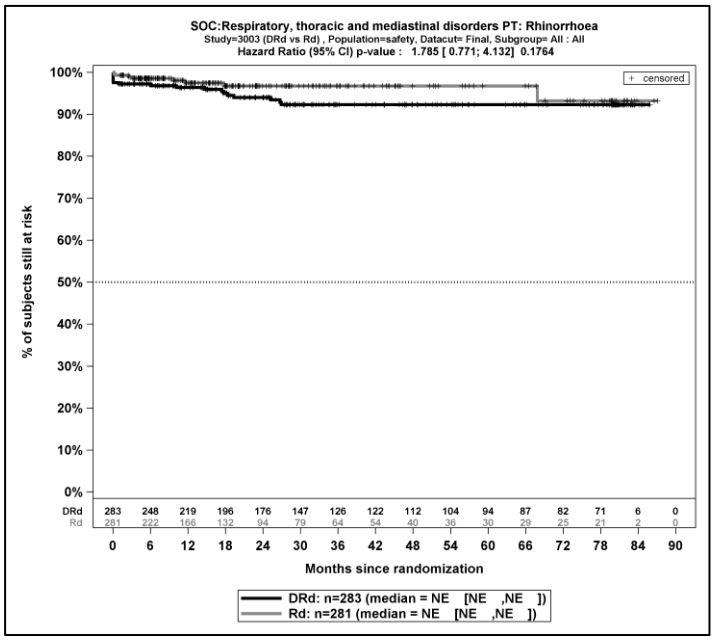
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Husten mit Auswurf*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



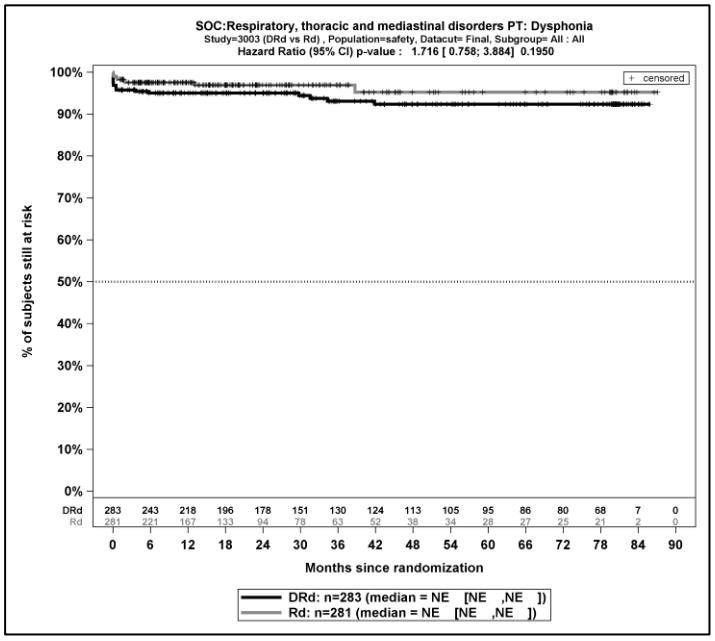
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schmerzen im Oropharynx*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



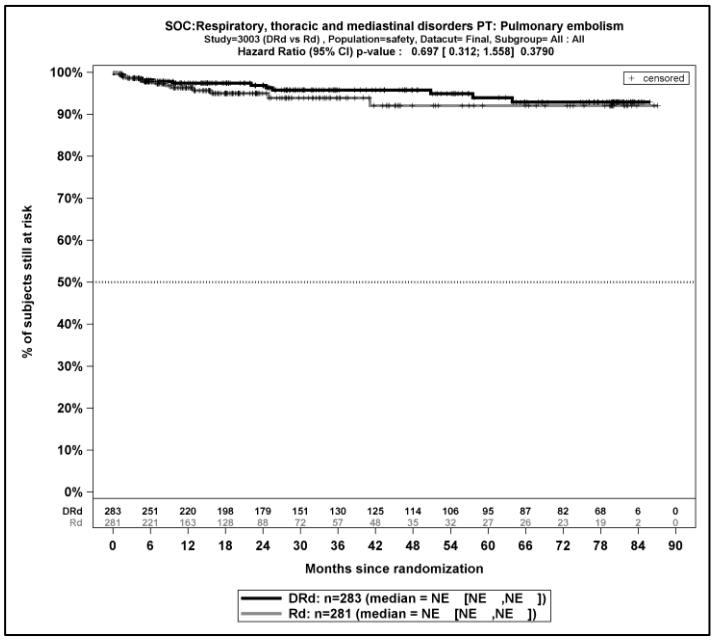
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Belastungsdyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



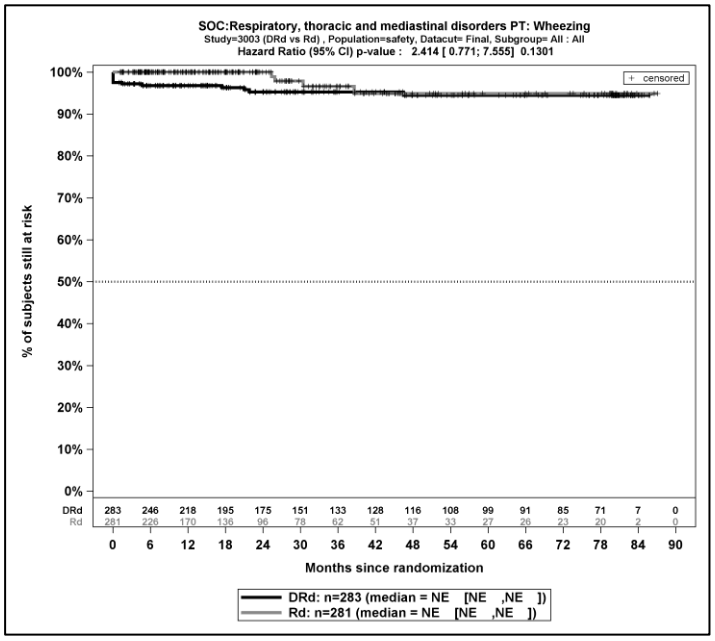
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Rhinorrhoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



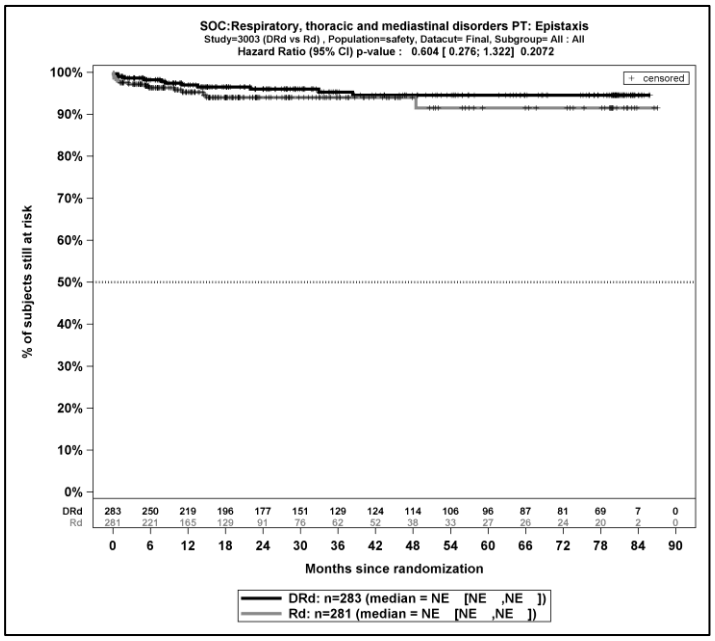
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Dysphonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



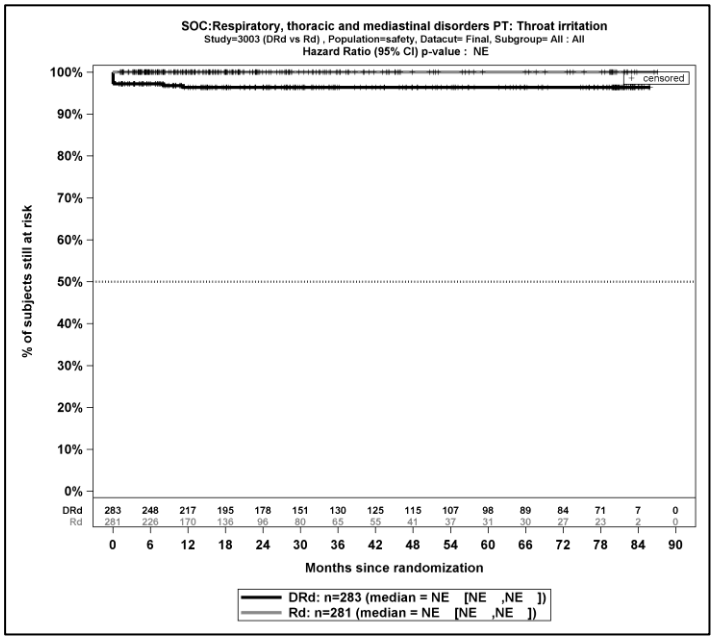
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Lungenembolie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



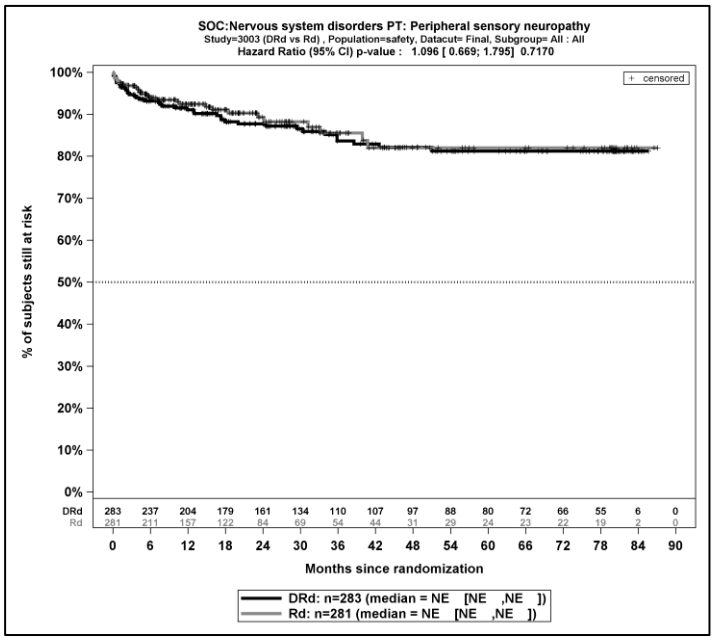
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Giemen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



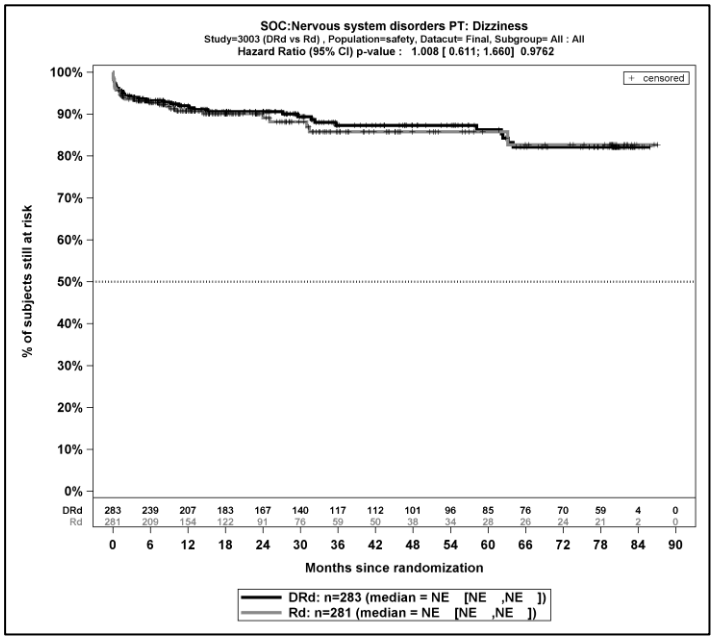
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Epistaxis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



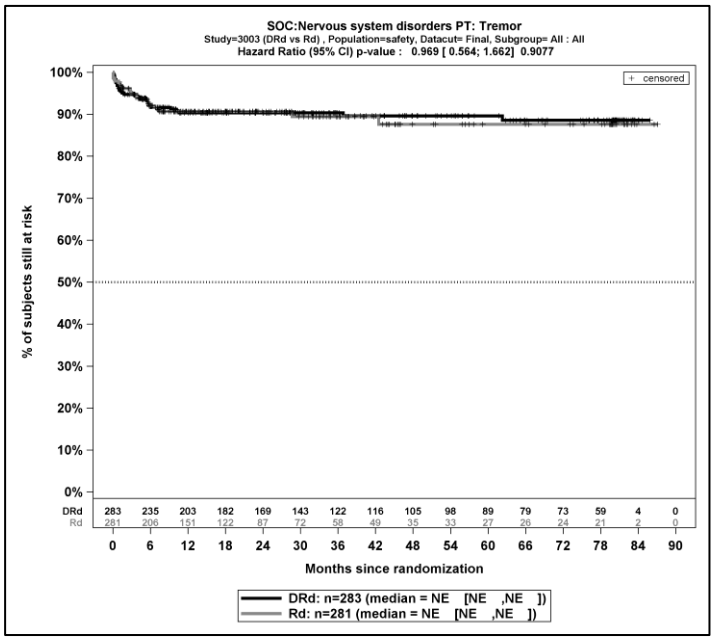
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Rachenreizung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



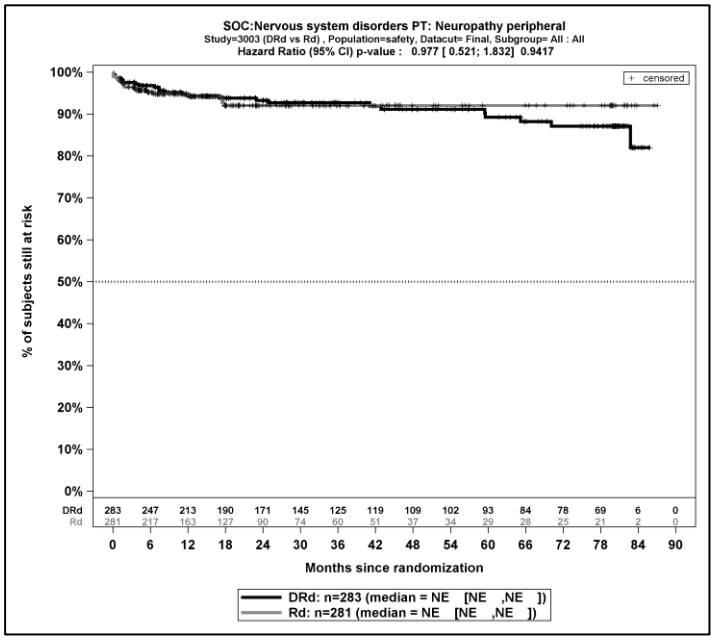
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Periphere sensorische Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



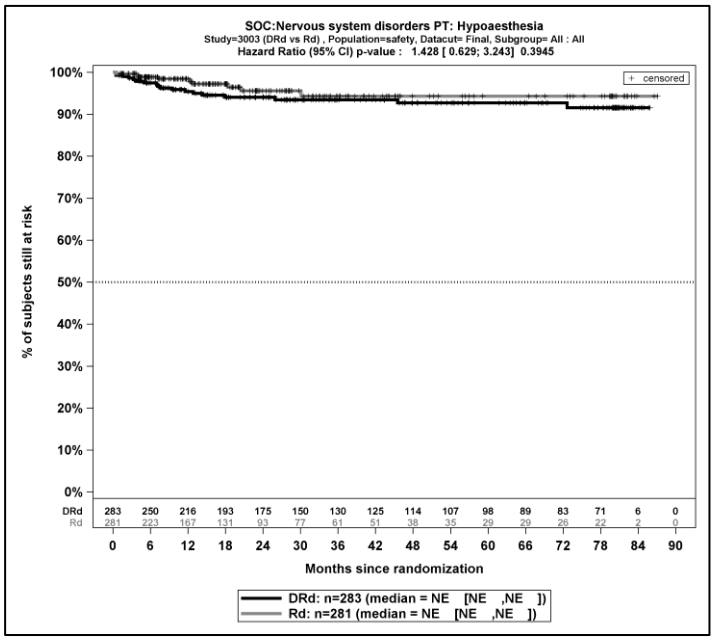
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schwindelgefühl*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



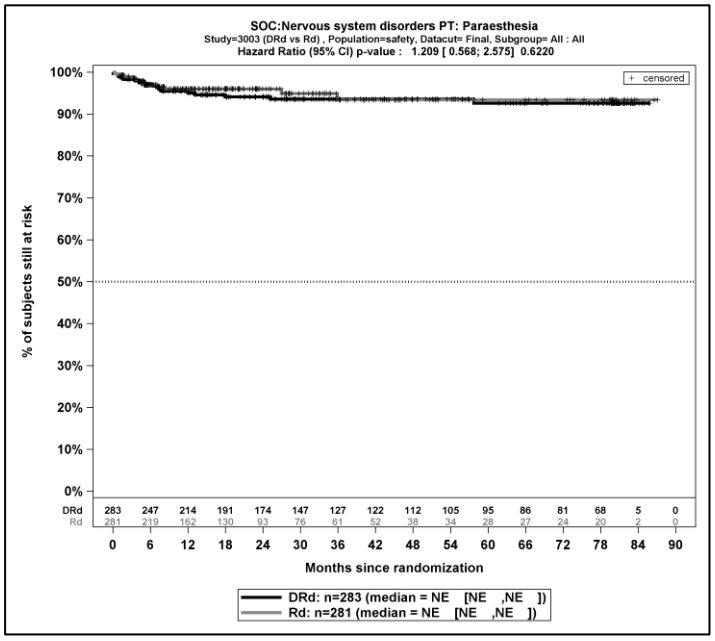
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Tremor*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



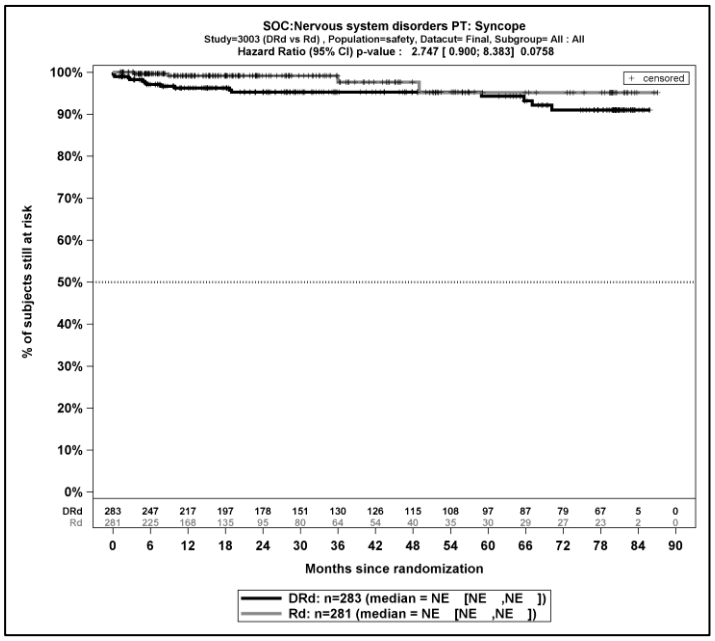
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Periphere Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



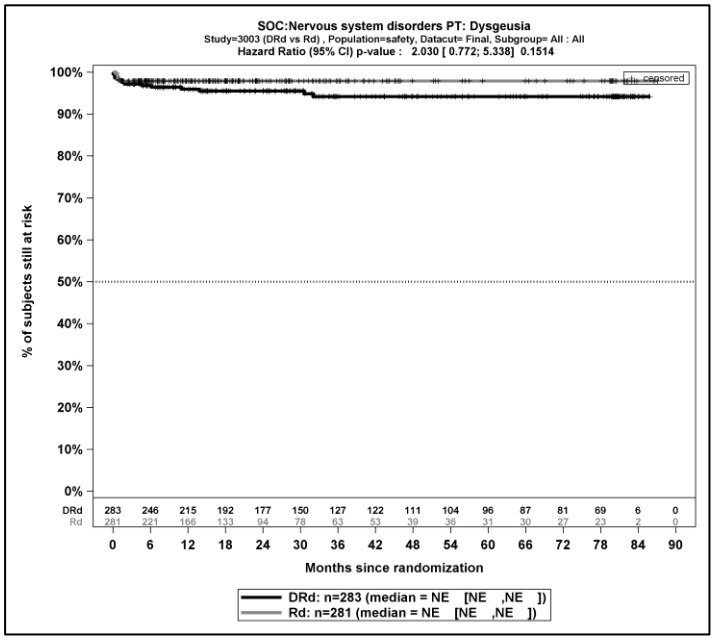
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypästhesie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



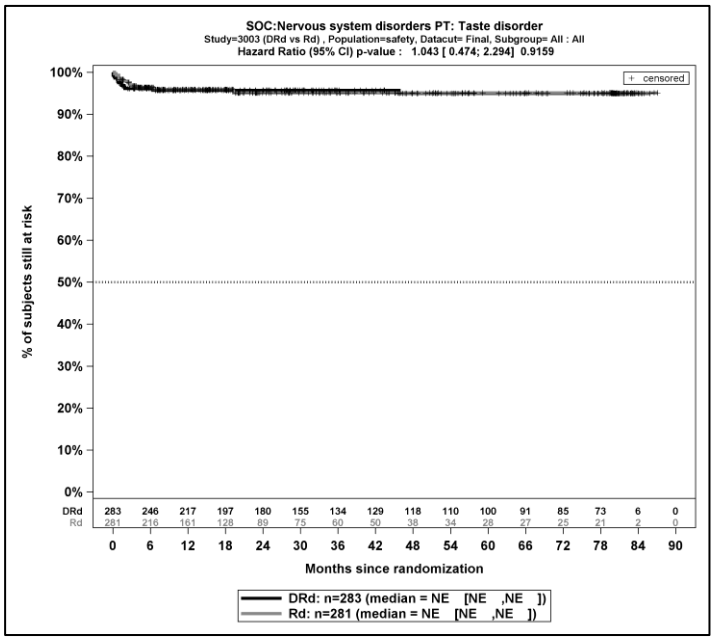
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Parästhesie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



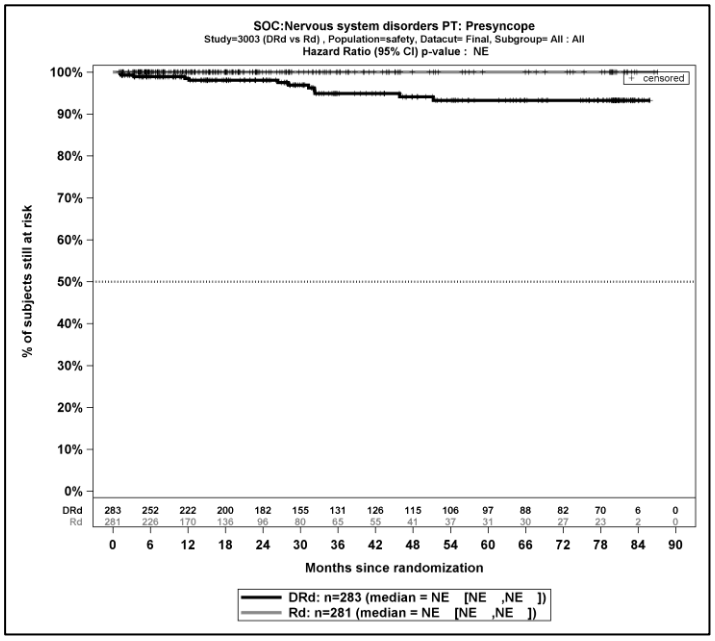
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Synkope*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



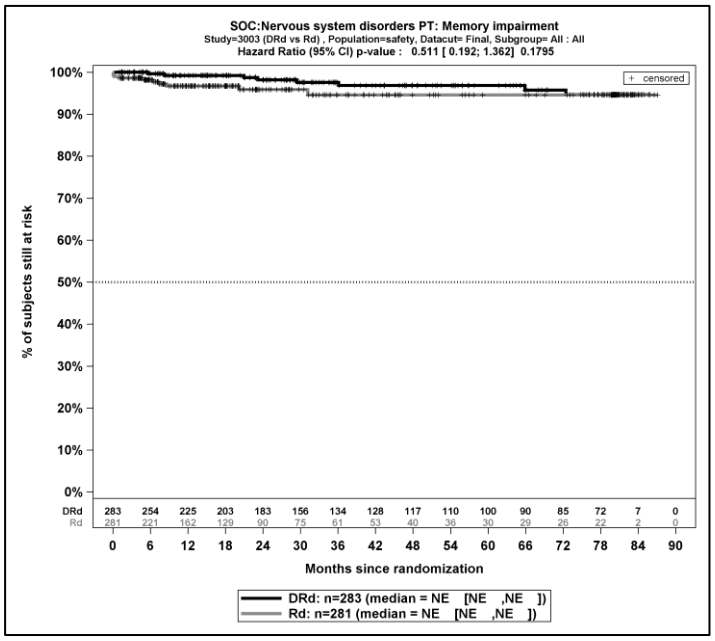
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT Dysgeusie, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



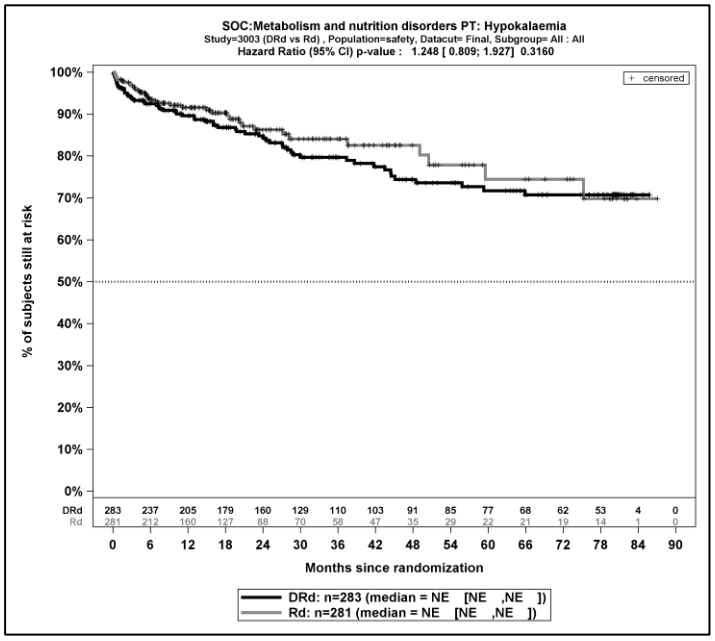
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Geschmacksstoerung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



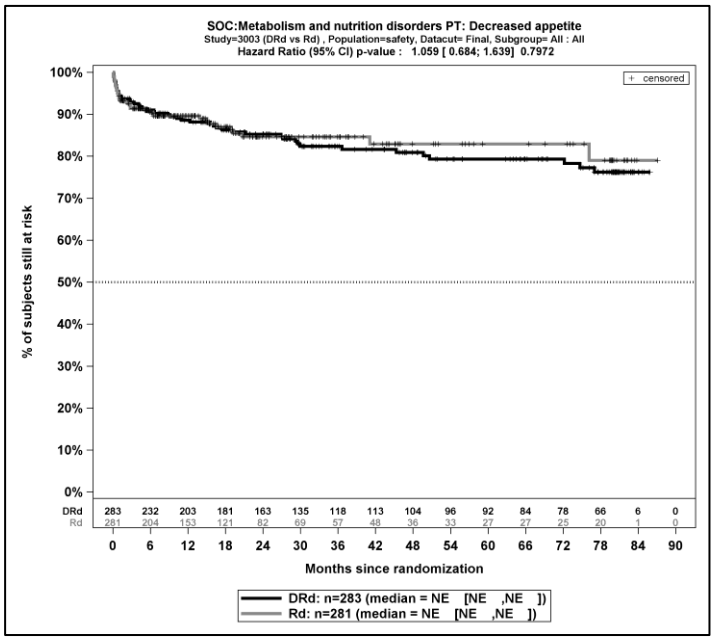
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Präsynkope*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



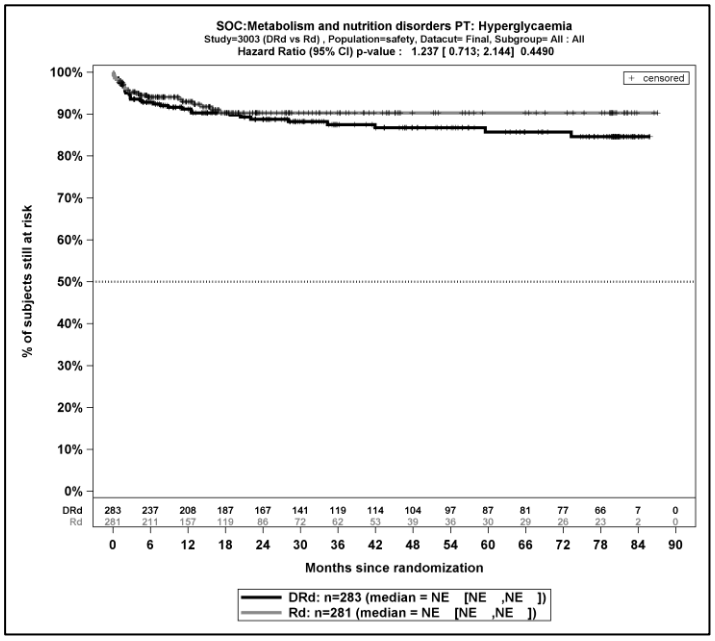
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Erinnerungsvermögen eingeschränkt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



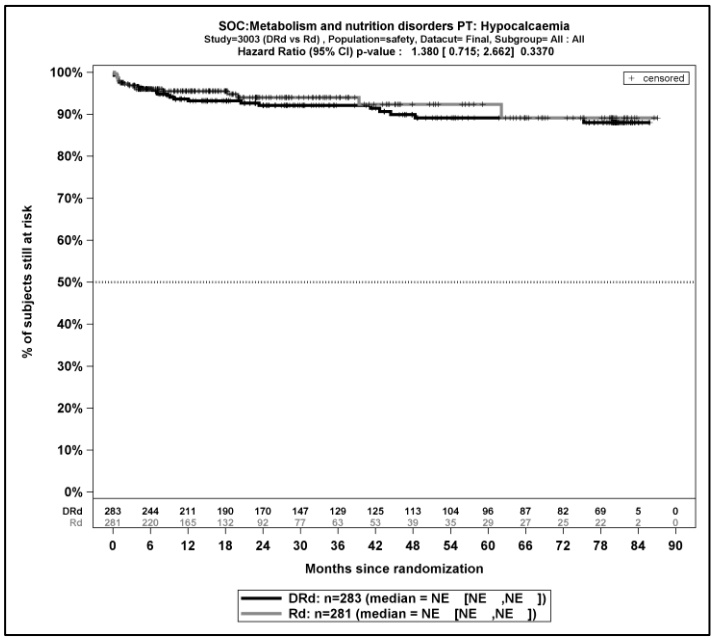
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypokaliämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



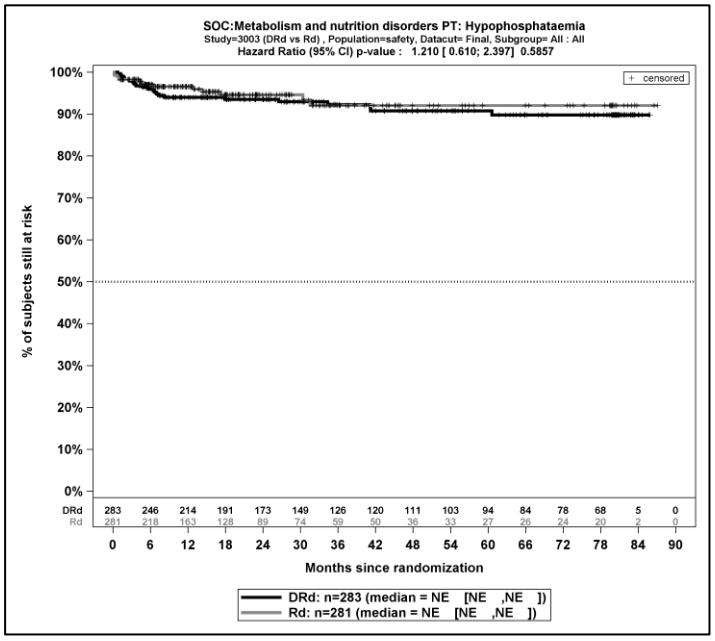
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Appetit vermindert*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



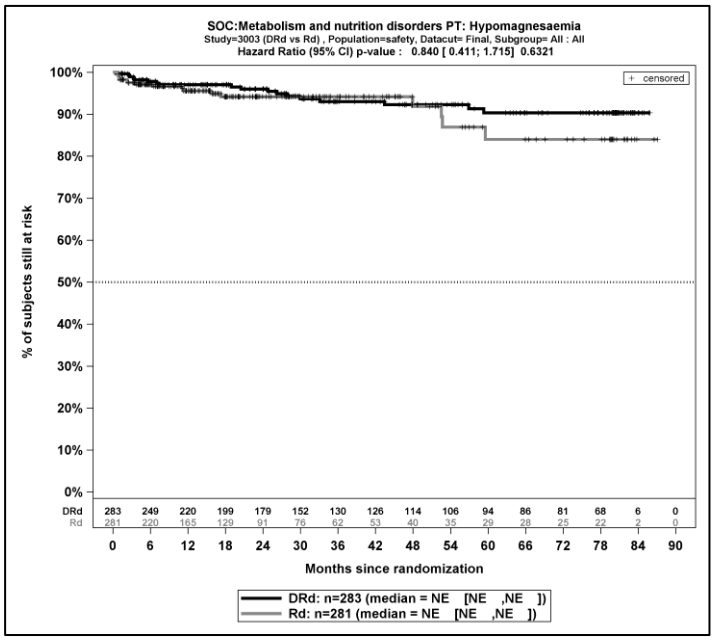
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hyperglykämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



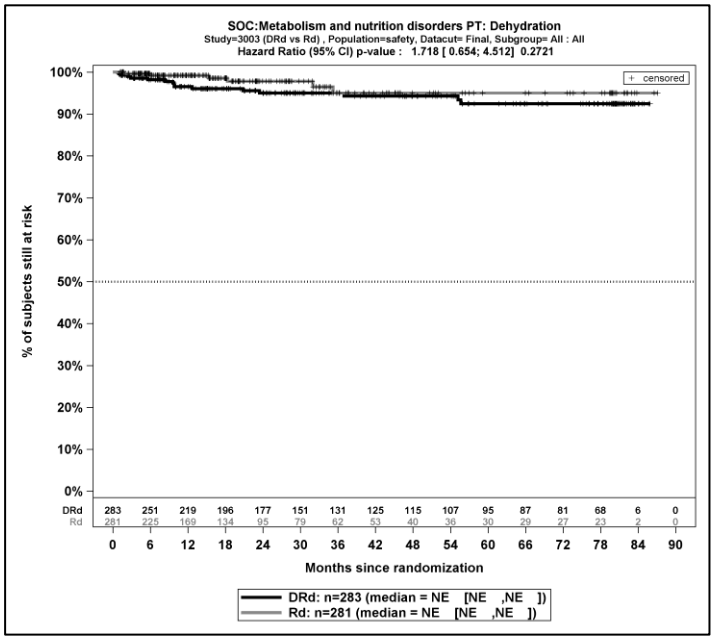
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypokalzämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



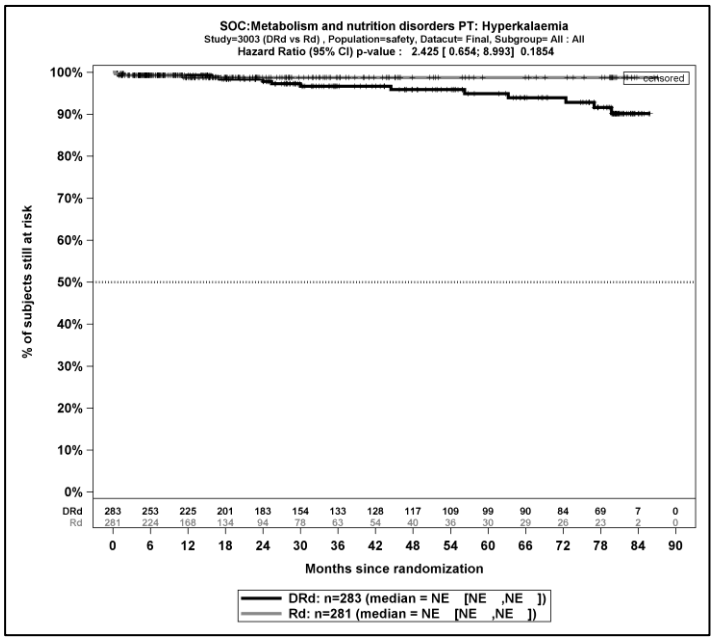
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypophosphatämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



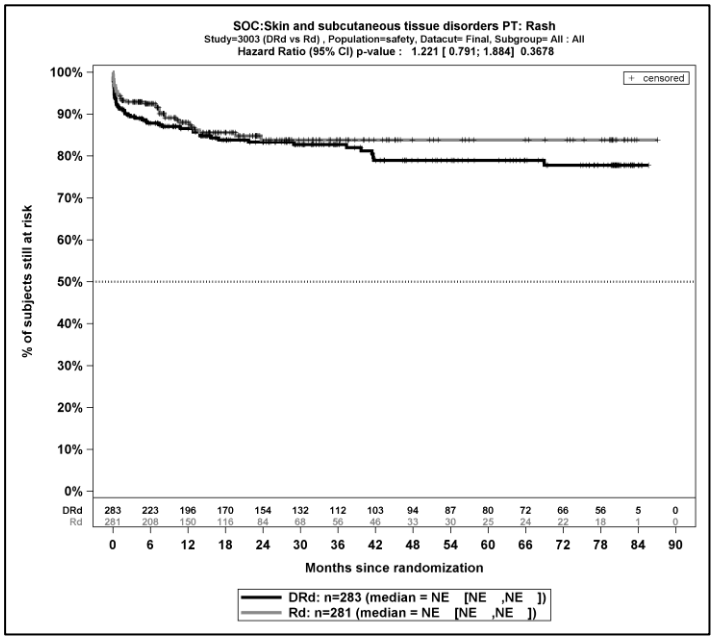
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypomagnesiämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



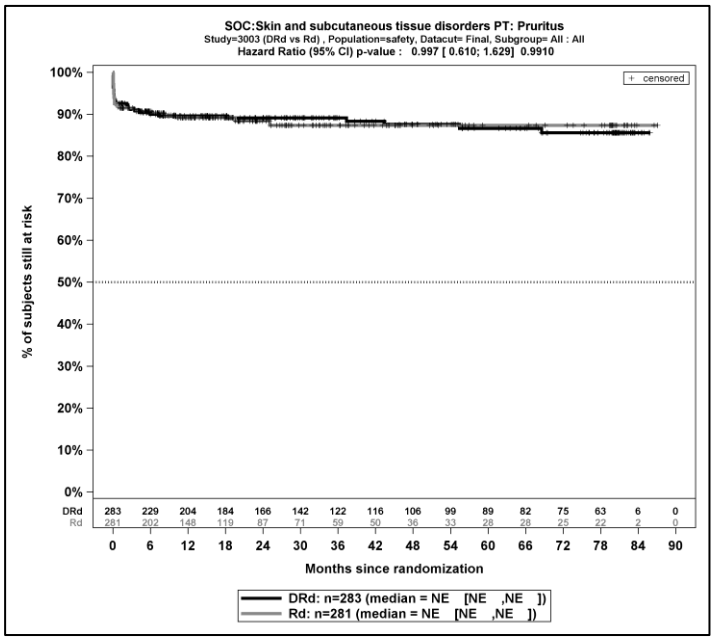
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Dehydration*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



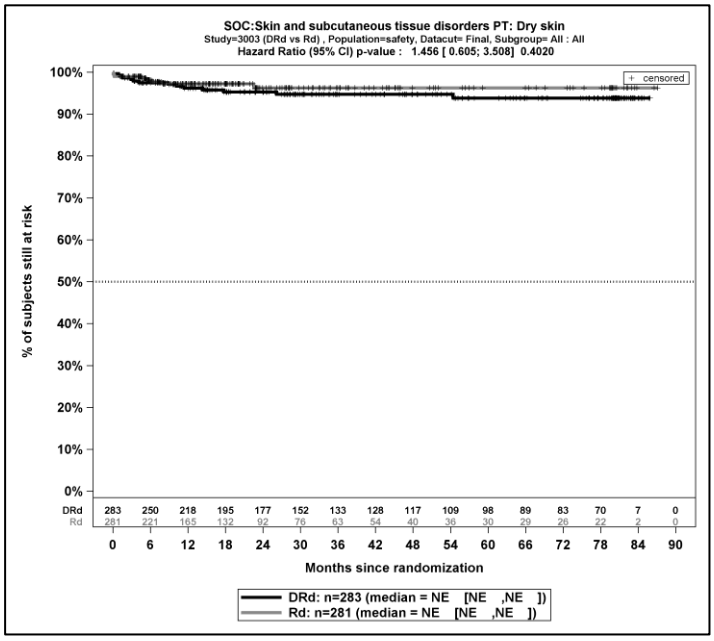
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hyperkaliämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



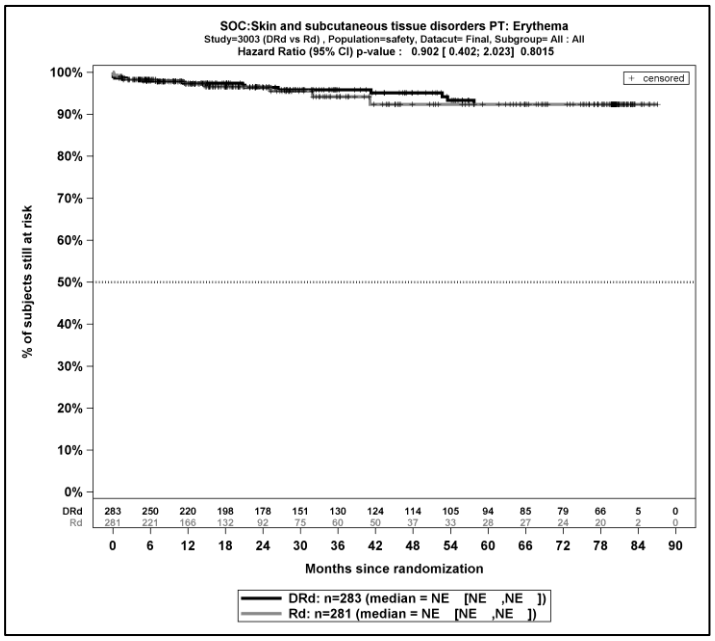
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Ausschlag*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



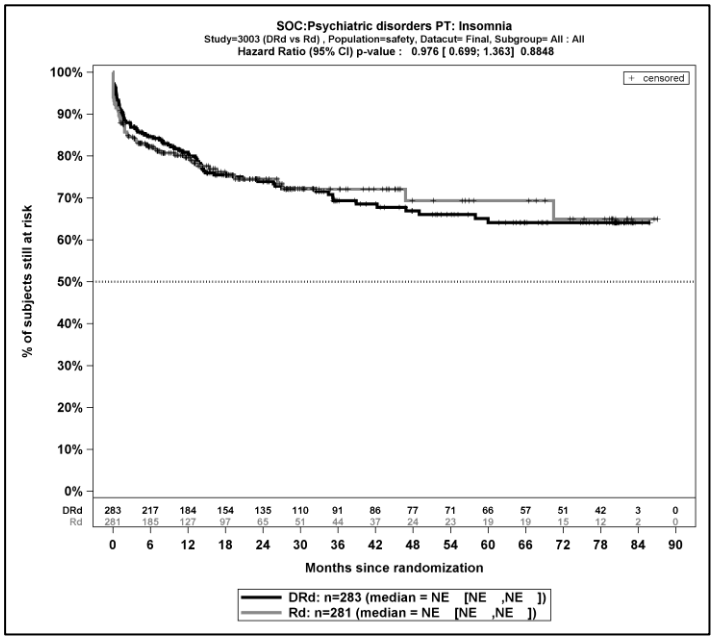
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Pruritus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



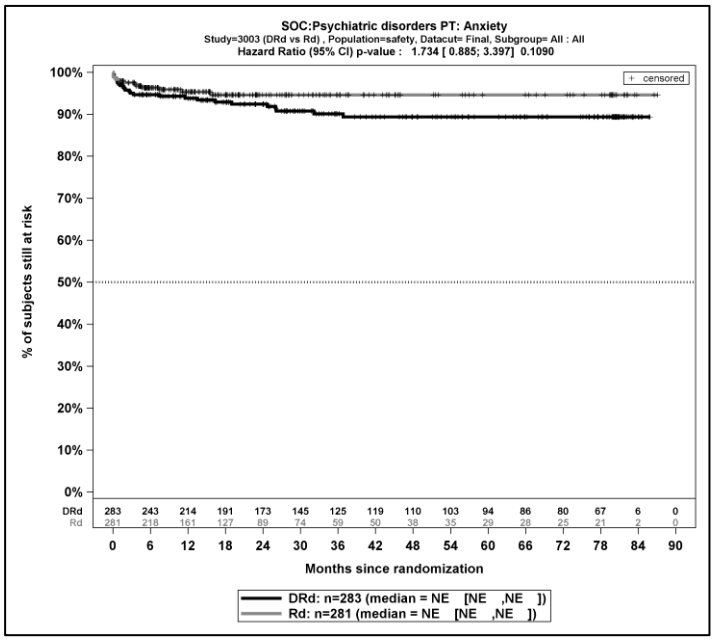
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Trockene Haut*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



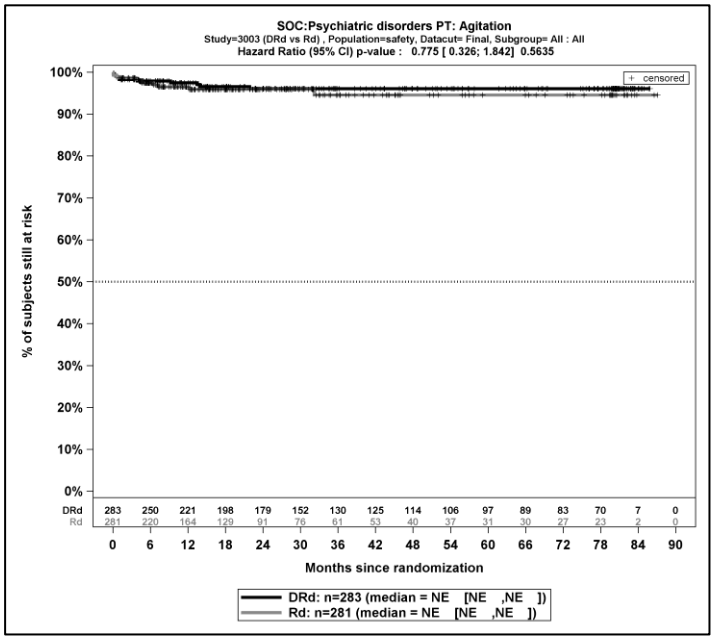
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Erythem*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



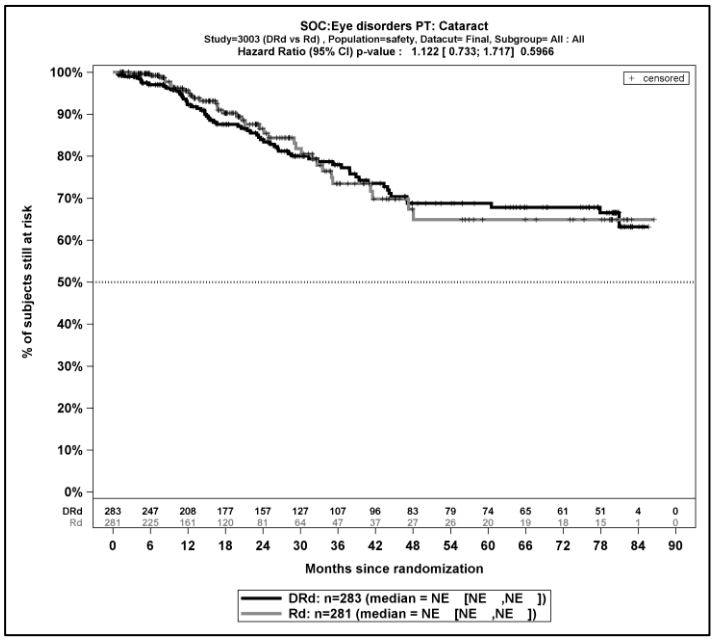
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schlaflosigkeit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



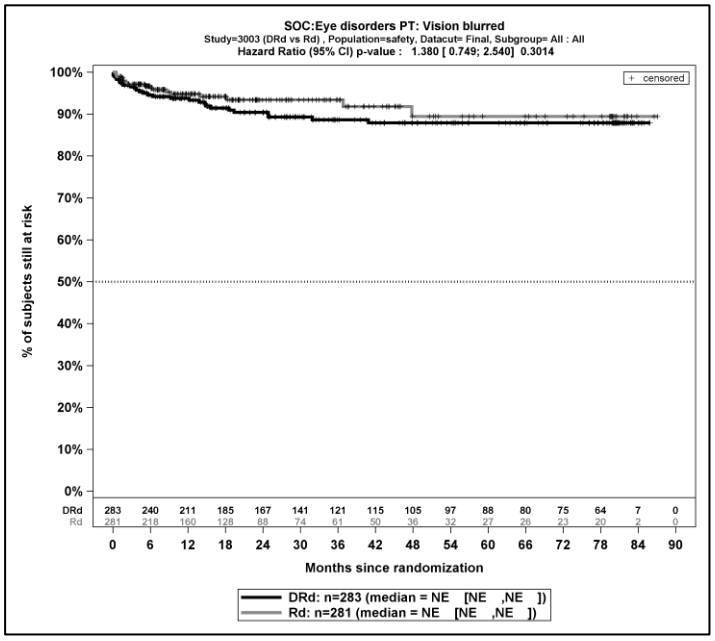
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Angst*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



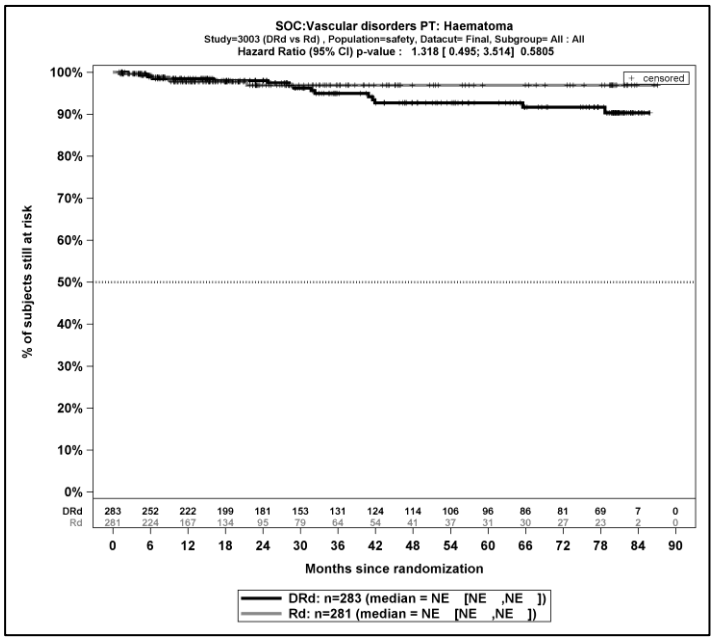
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Agitiertheit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



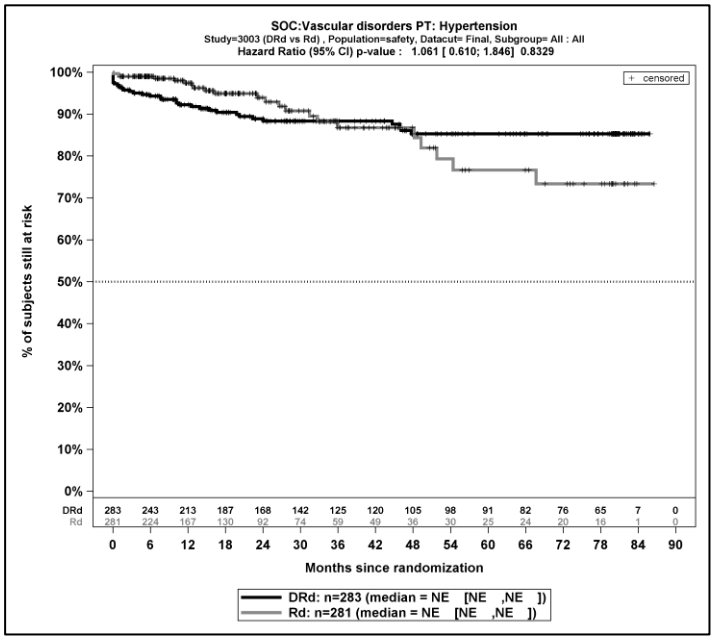
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Katarakt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



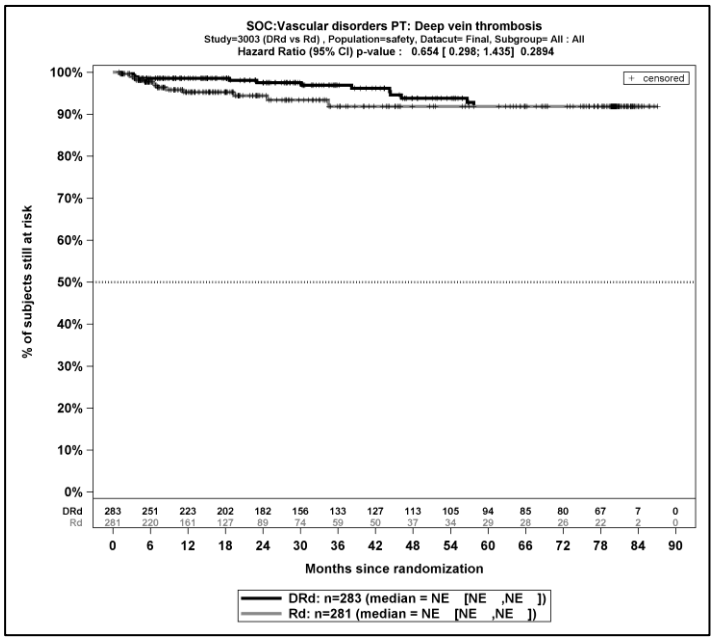
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Sehen verschwommen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



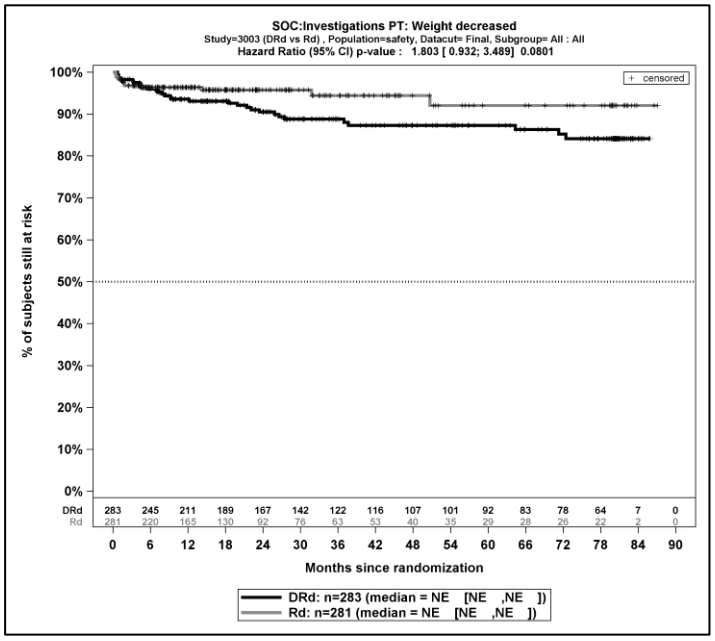
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hämatom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



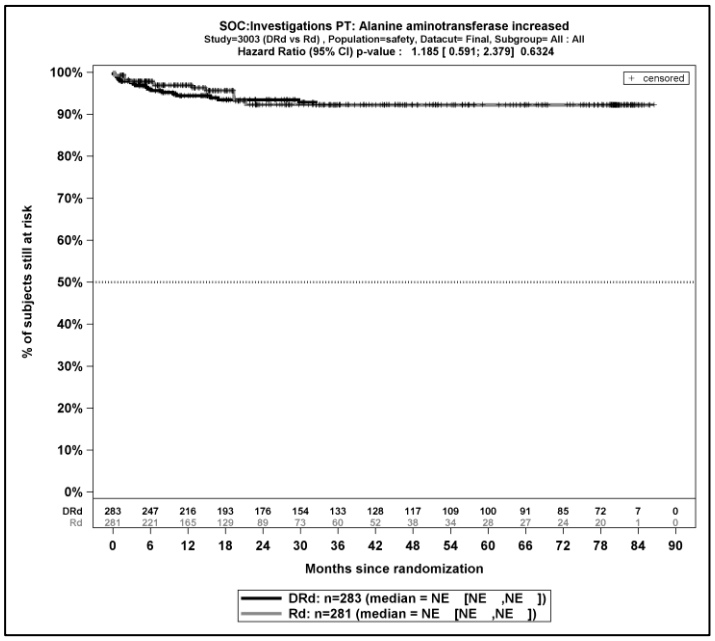
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



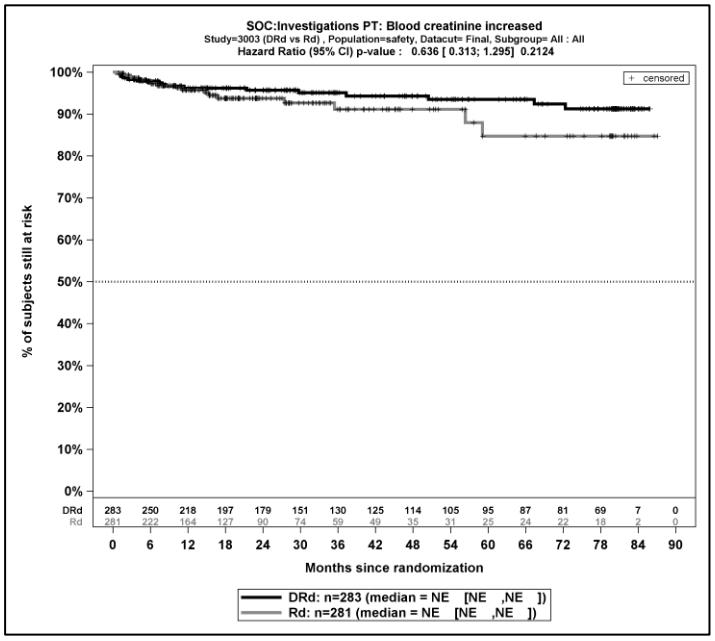
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Tiefe Beinvenenthrombose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



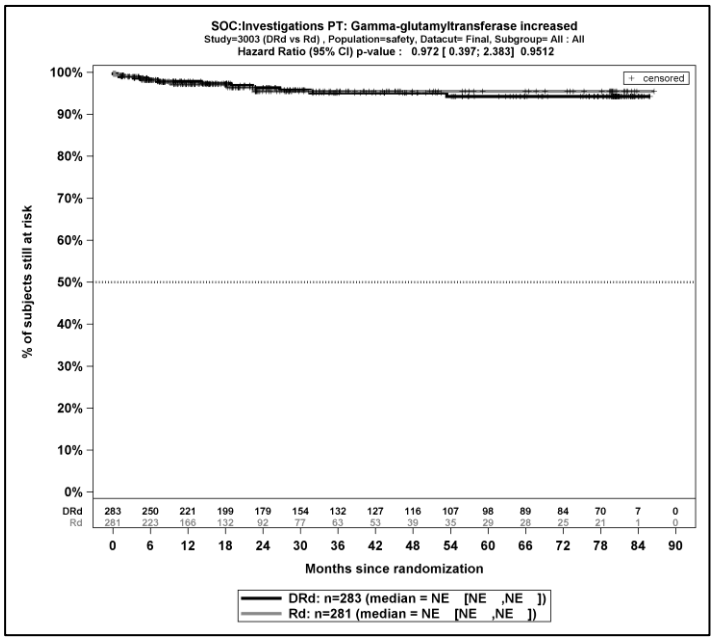
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Gewicht erniedrigt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



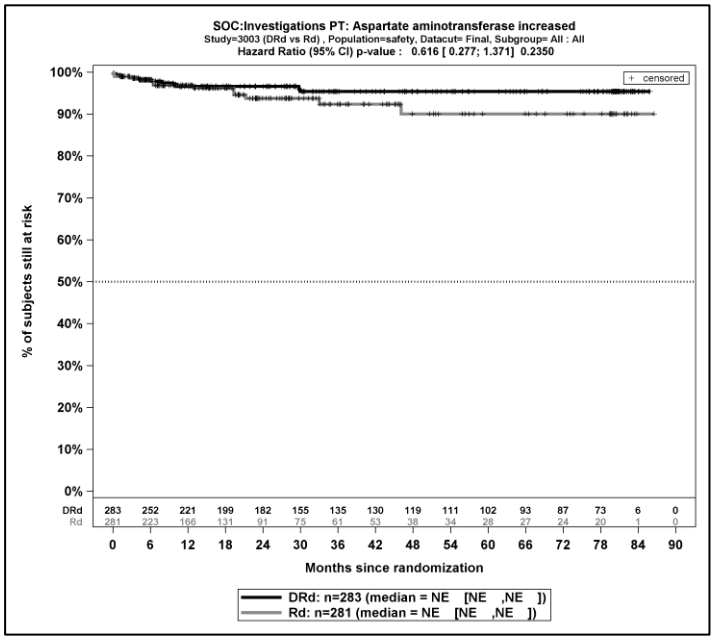
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Alaninaminotransferase erhöht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



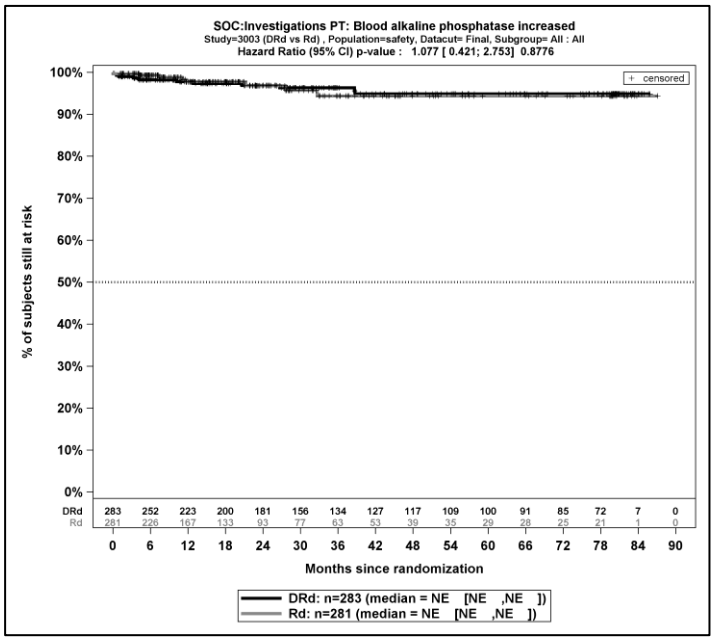
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Kreatinin im Blut erhöht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



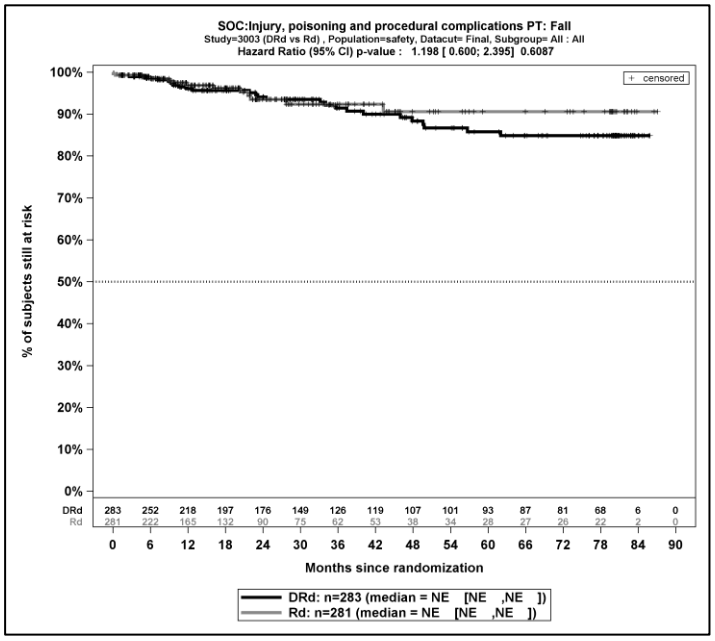
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Gamma-Glutamyltransferase erhöht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



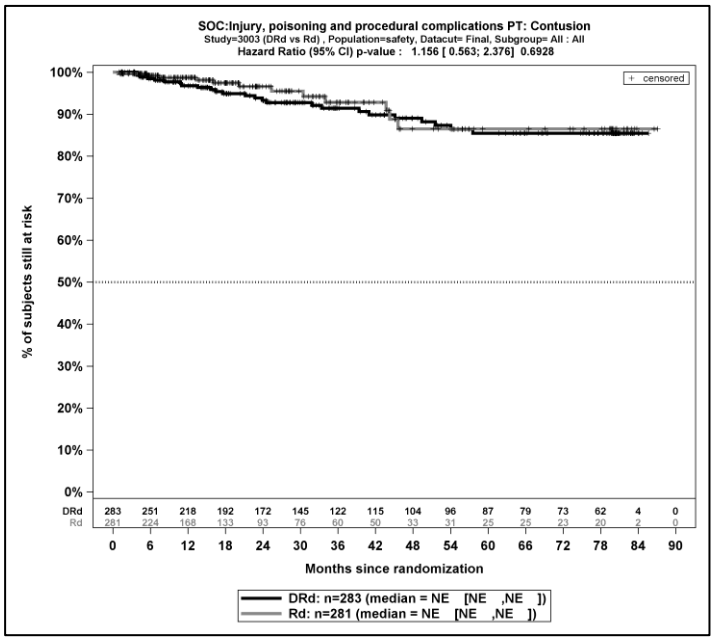
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Aspartataminotransferase erhöht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



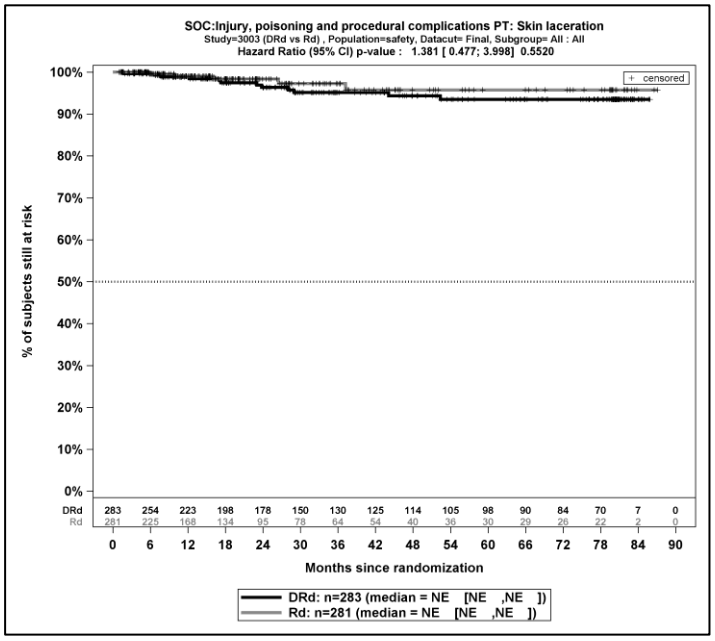
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Alkalische Phosphatase im Blut erhöht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



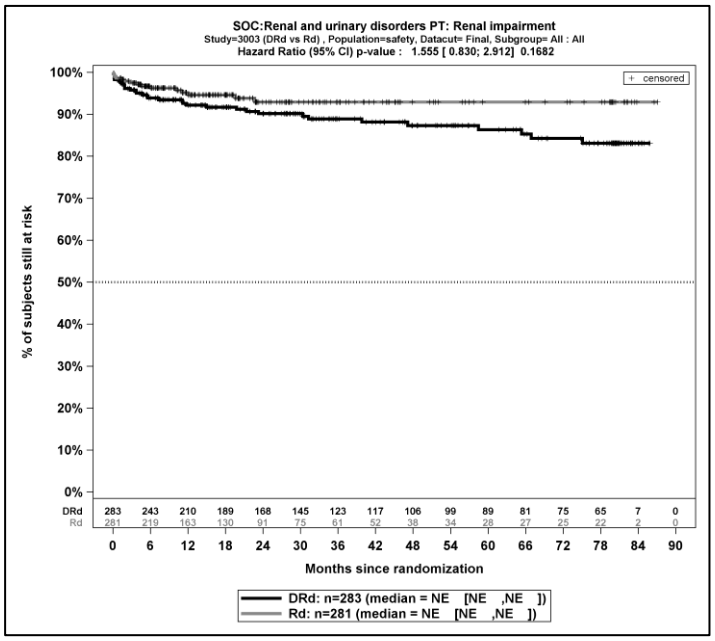
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Sturz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



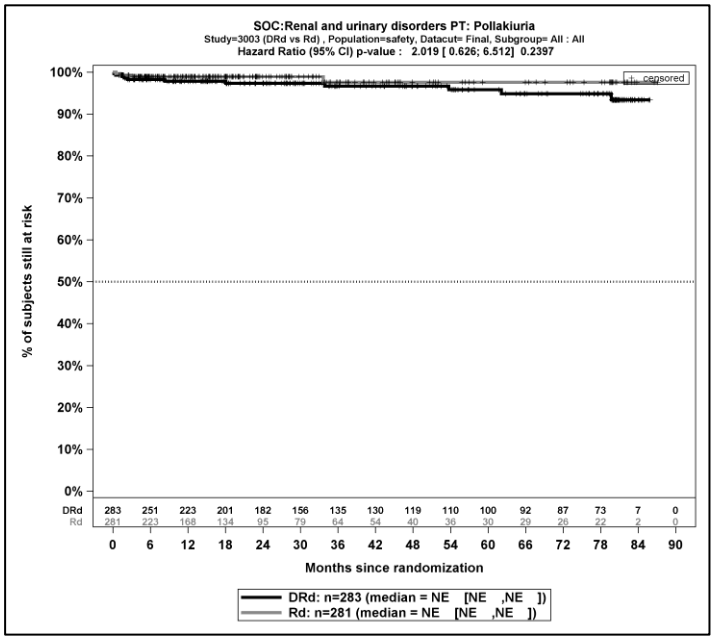
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Kontusion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



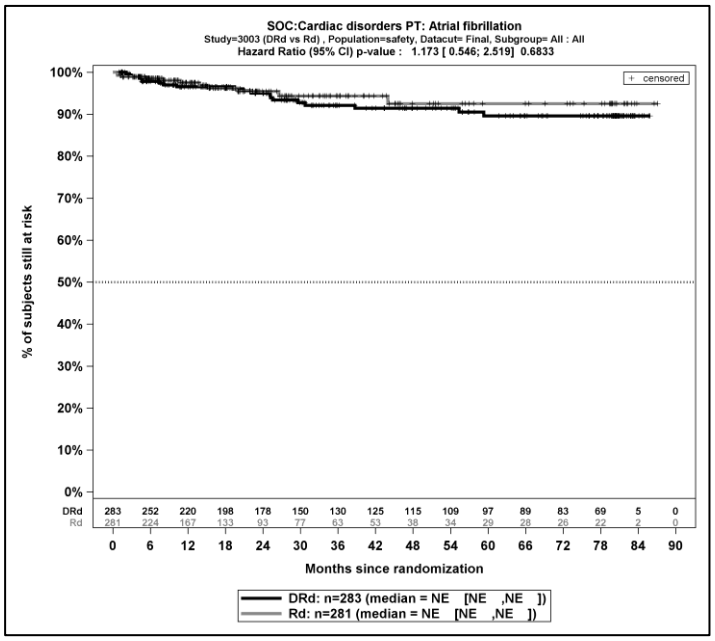
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hauteinriss*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



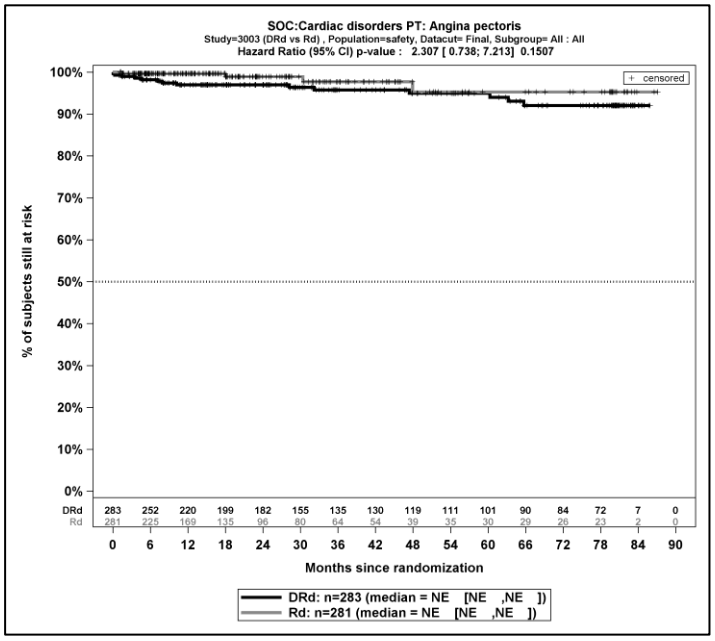
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Nierenfunktionsbeeinträchtigung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



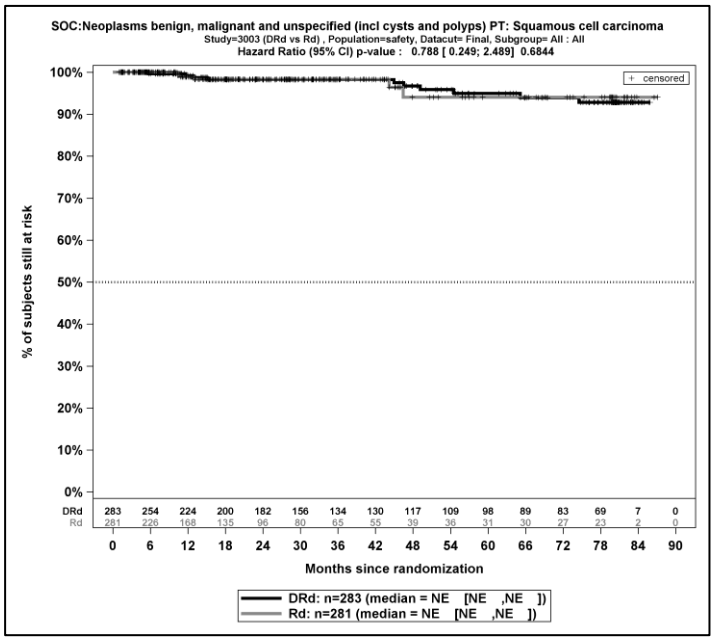
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Pollakisurie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



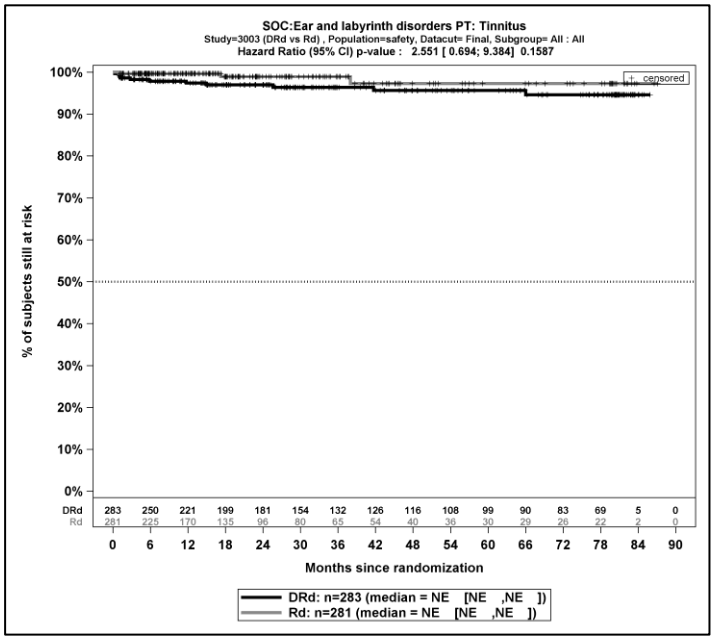
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Vorhofflimmern*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



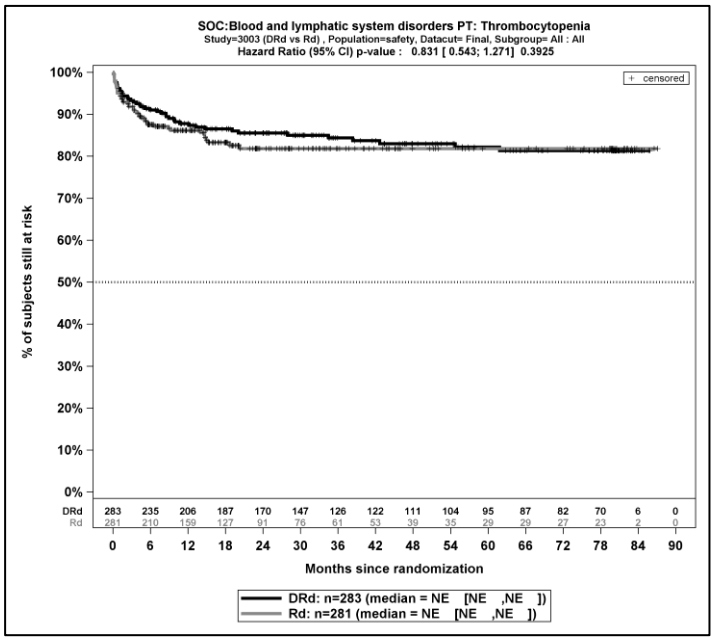
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Angina pectoris*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



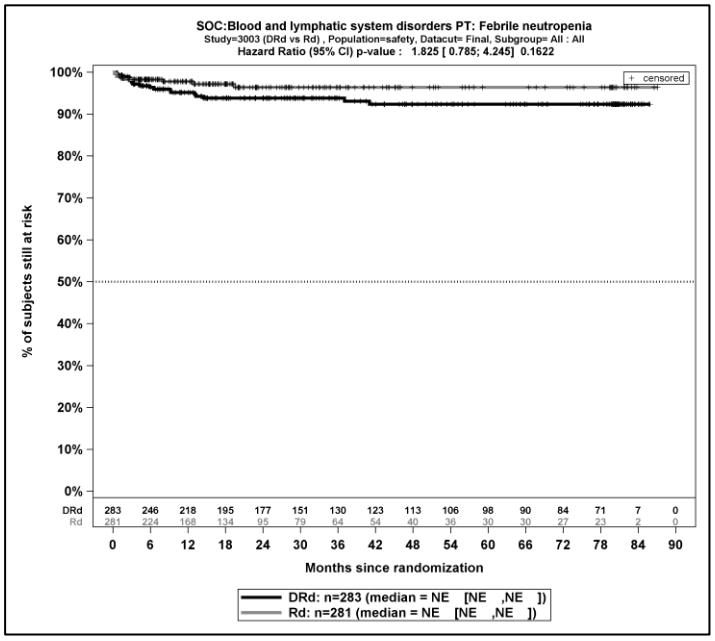
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Plattenepithelkarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



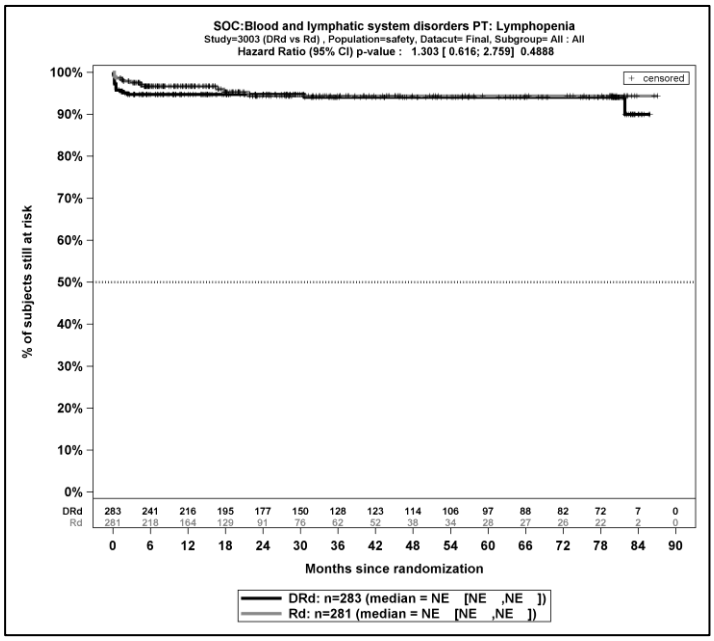
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Tinnitus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



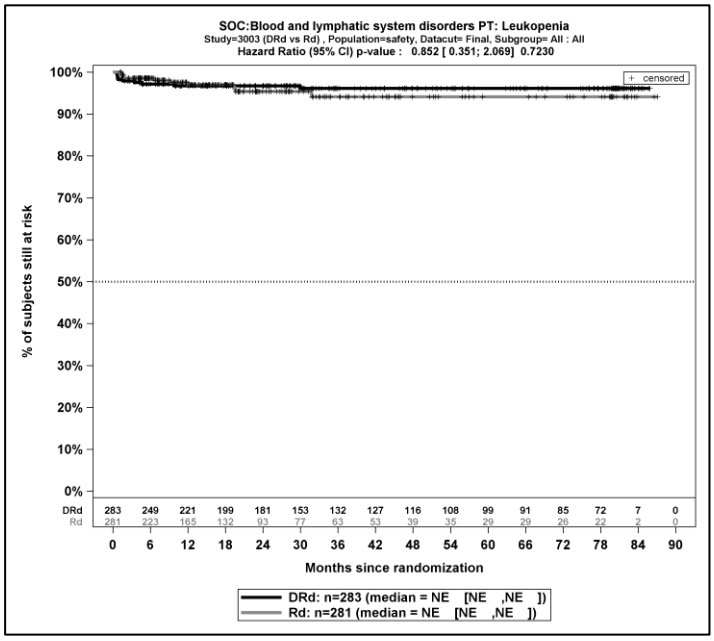
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Thrombozytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



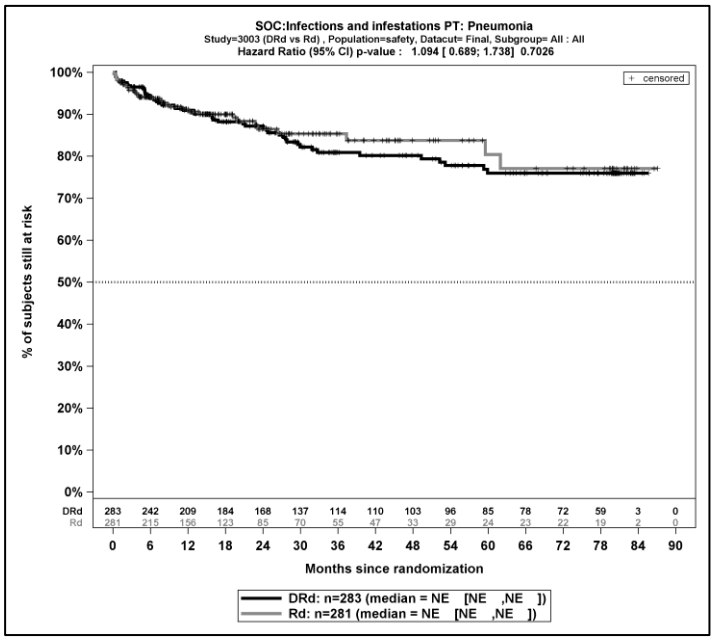
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



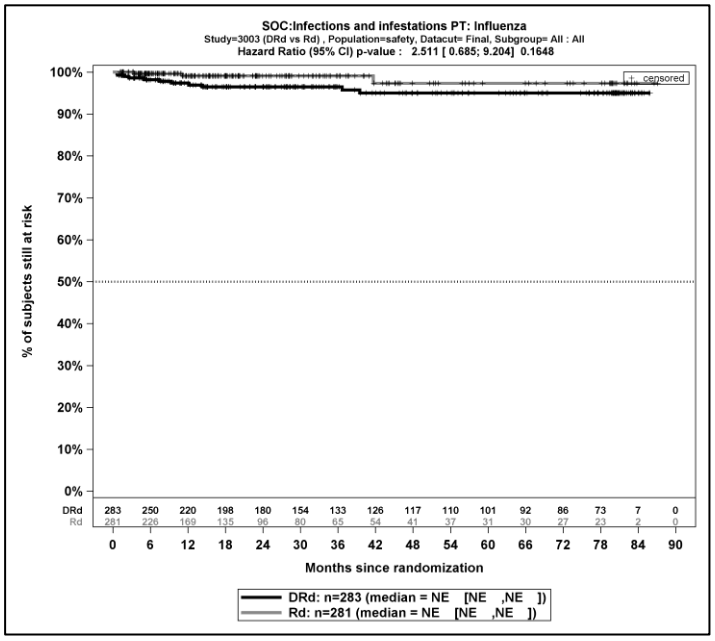
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Lymphopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



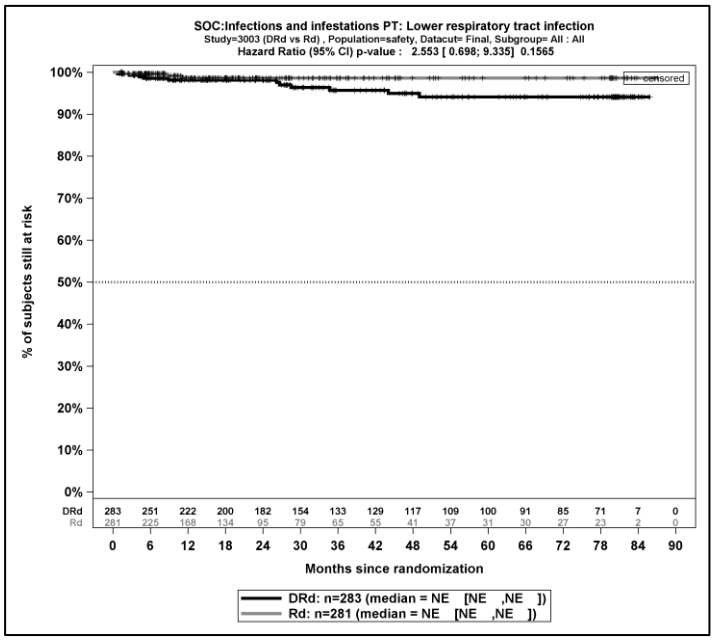
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Leukopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



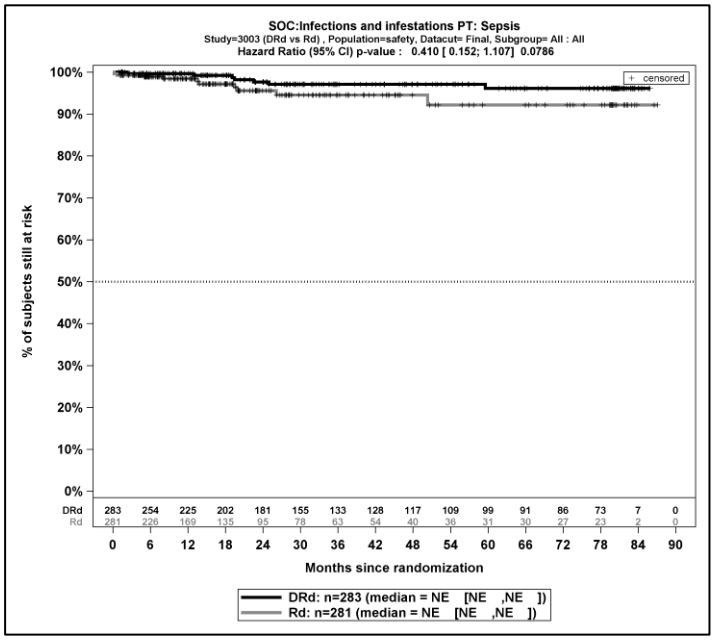
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Pneumonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



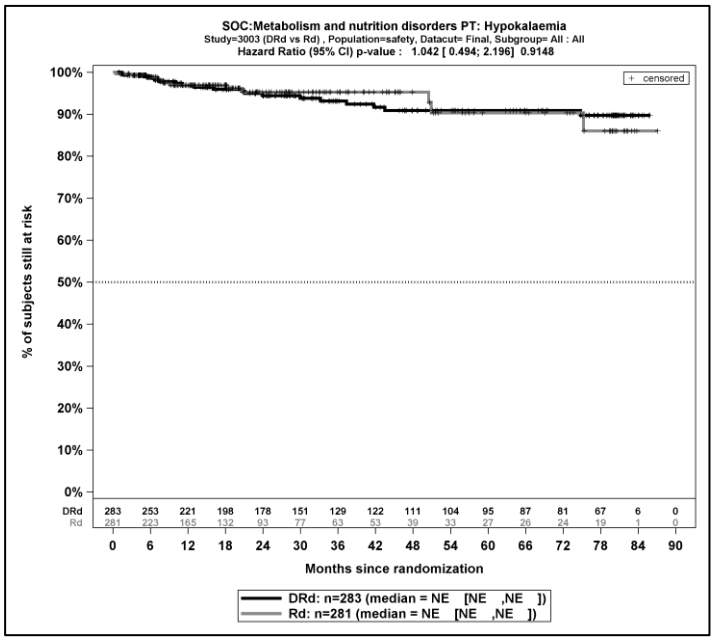
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Grippe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



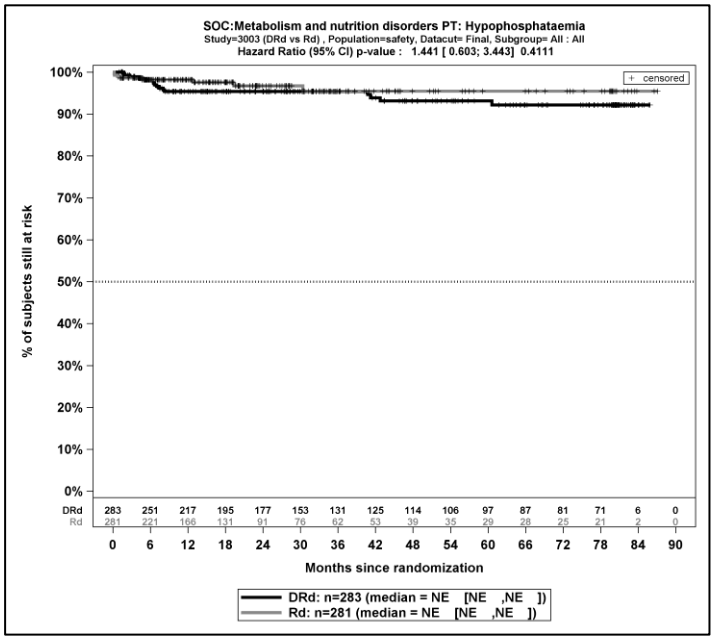
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Infektion der unteren Atemwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



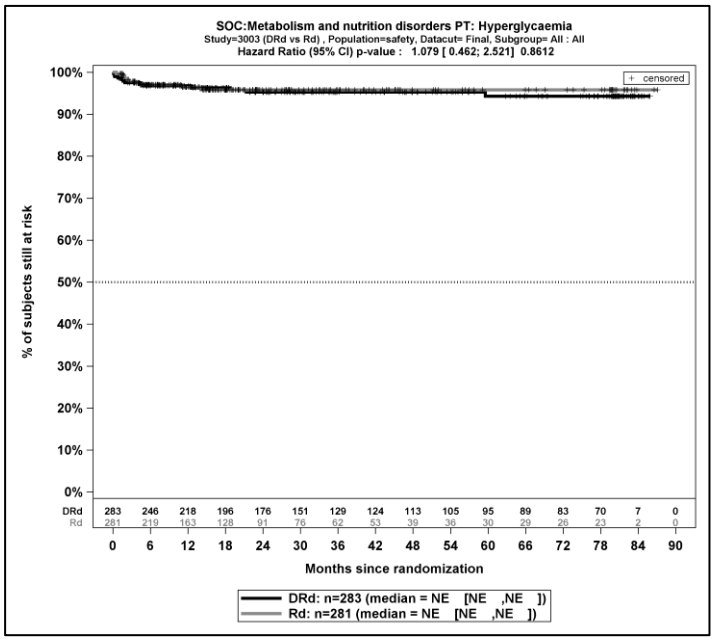
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Sepsis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



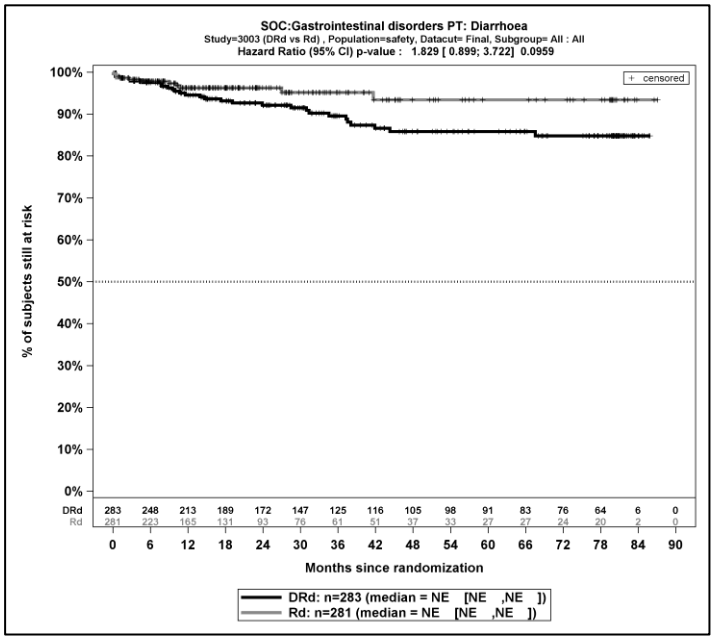
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Hypokaliämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



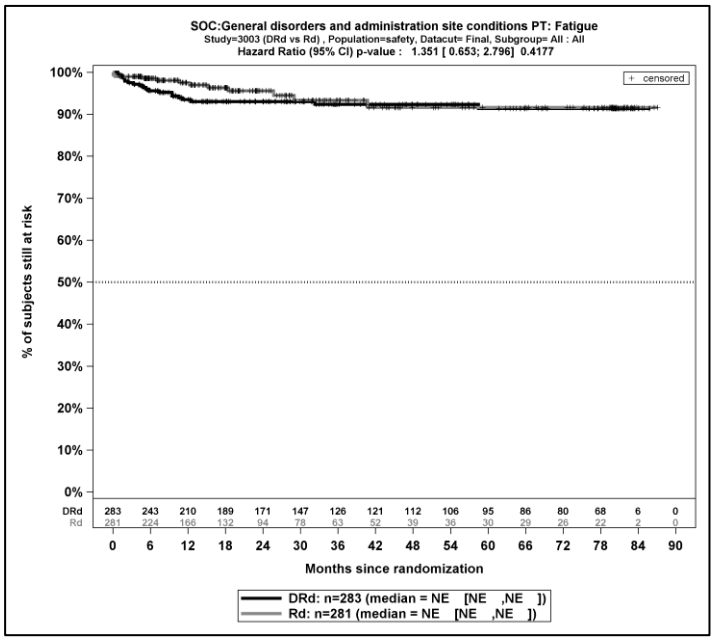
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Hypophosphatämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



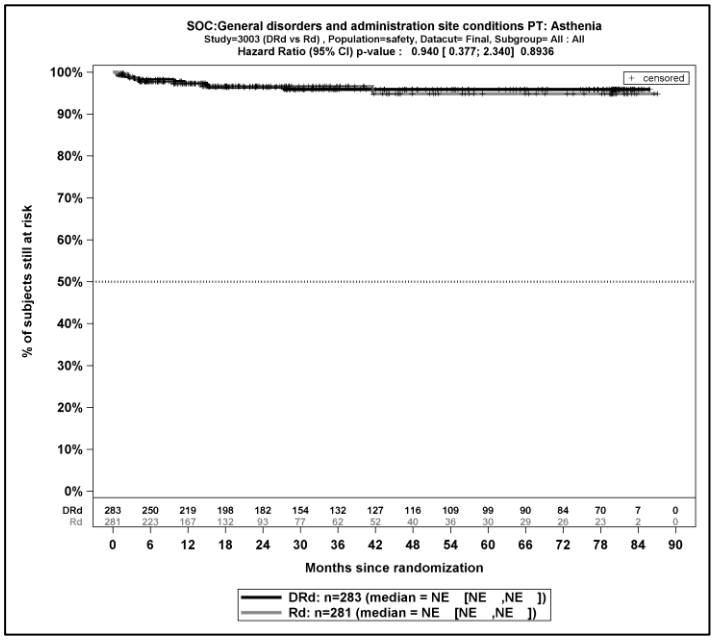
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Hyperglykämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



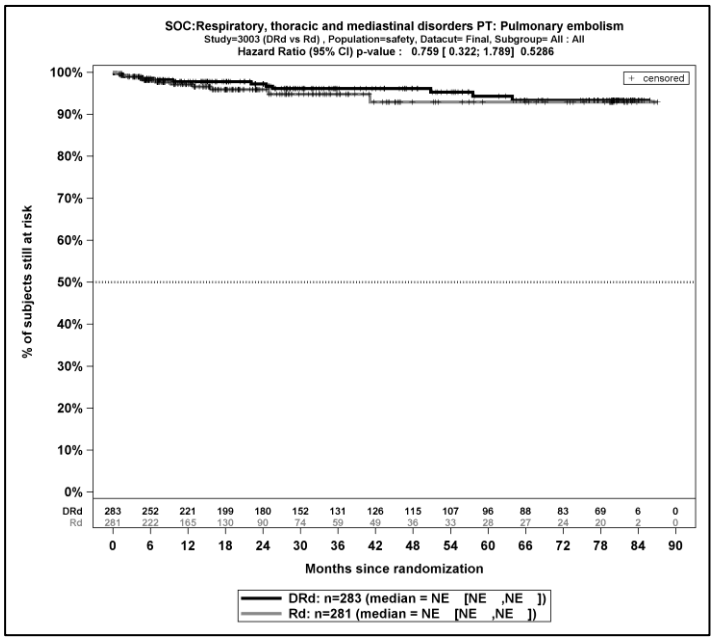
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Diarrhoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



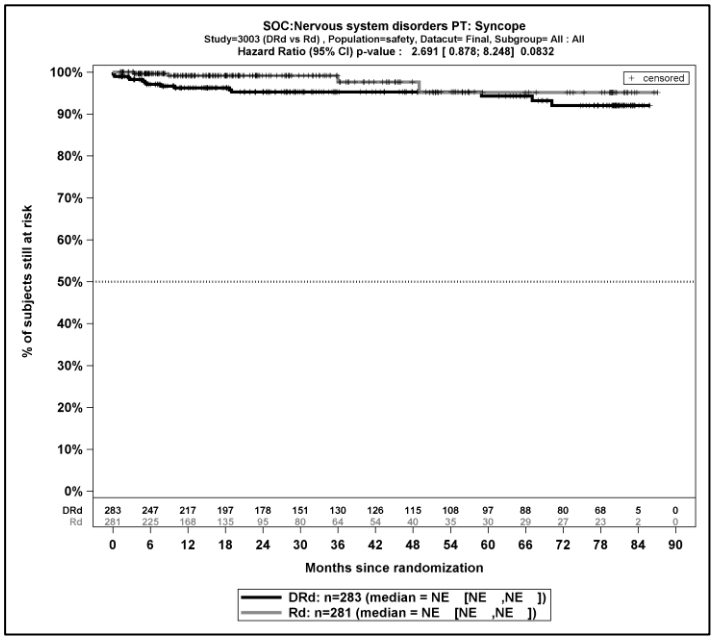
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Ermüdung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



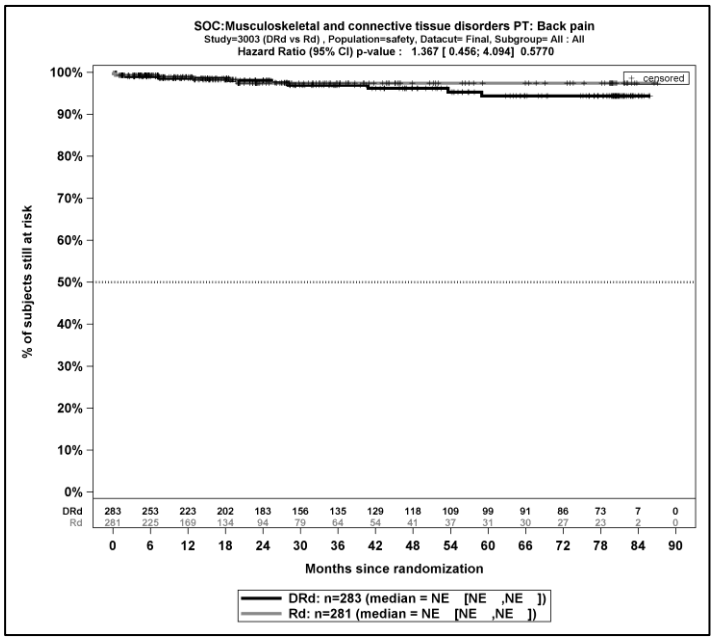
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Asthenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



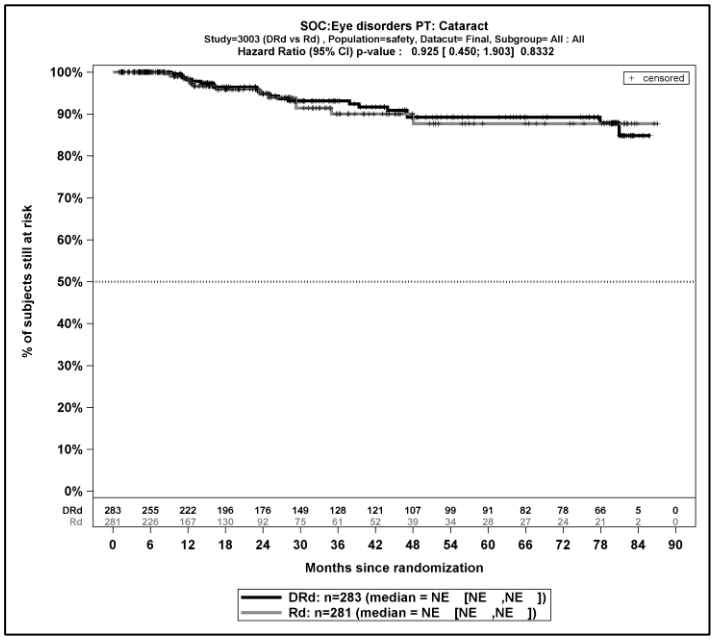
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Lungenembolie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



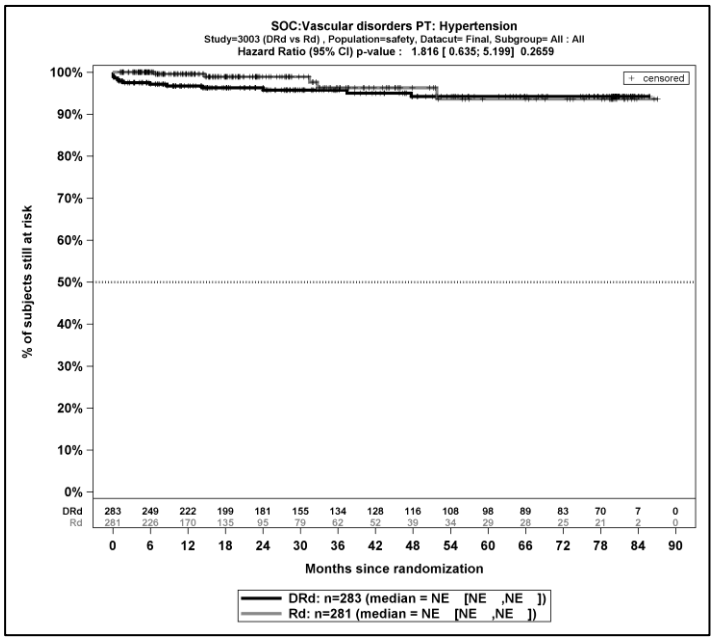
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Synkope*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



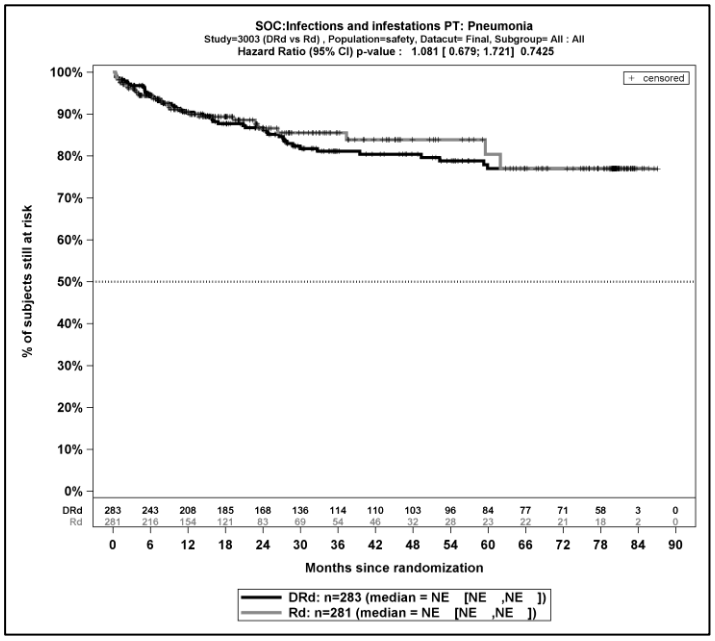
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Rückenschmerzen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



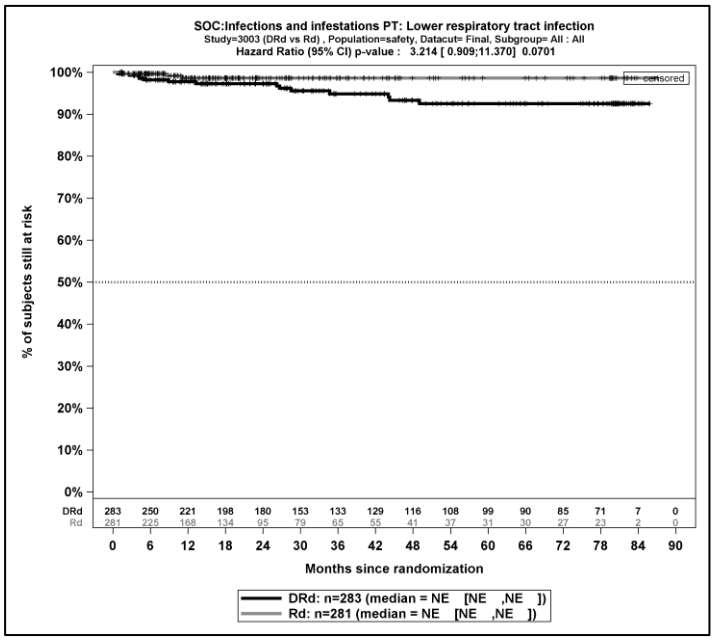
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Katarakt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



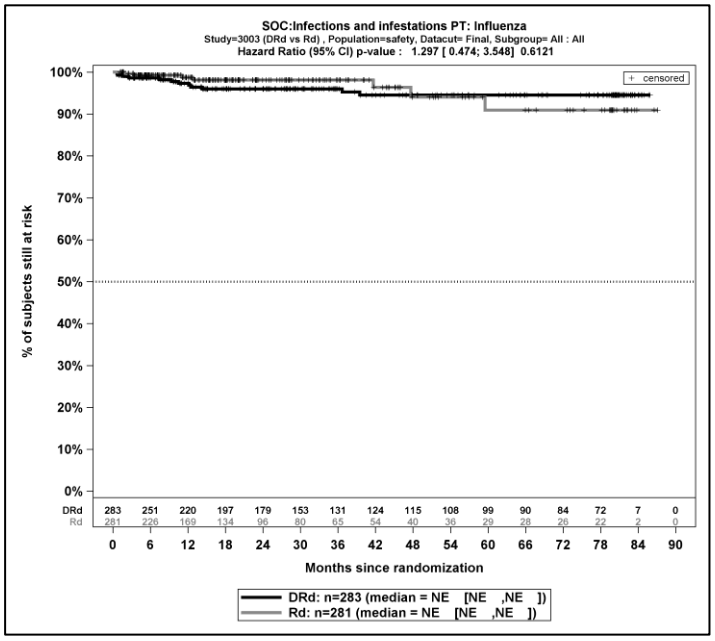
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



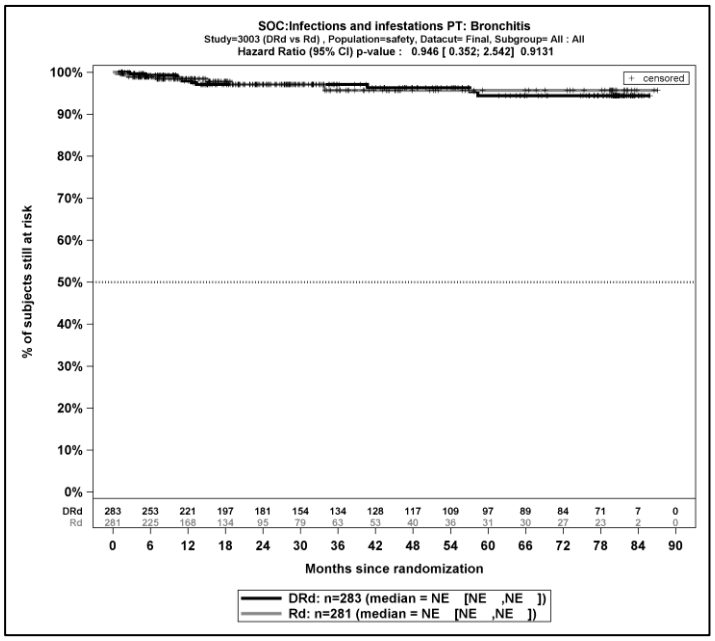
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – PT *Pneumonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



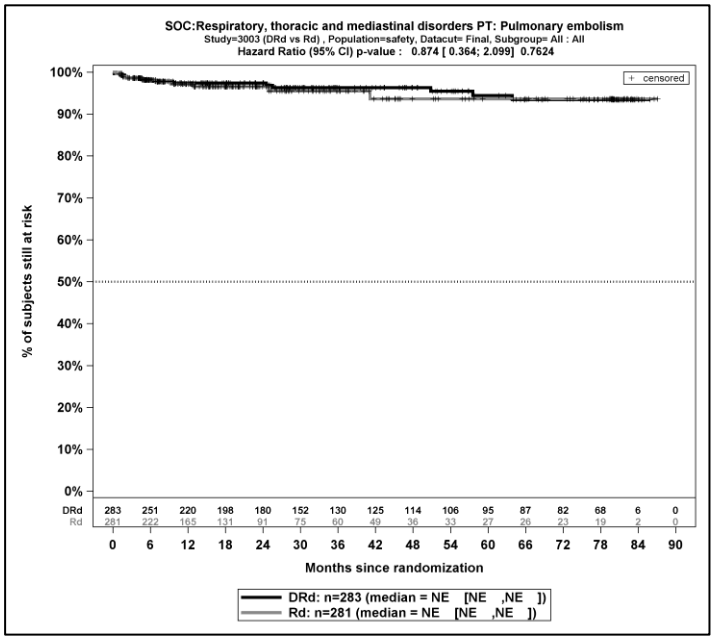
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – PT *Infektion der unteren Atemwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



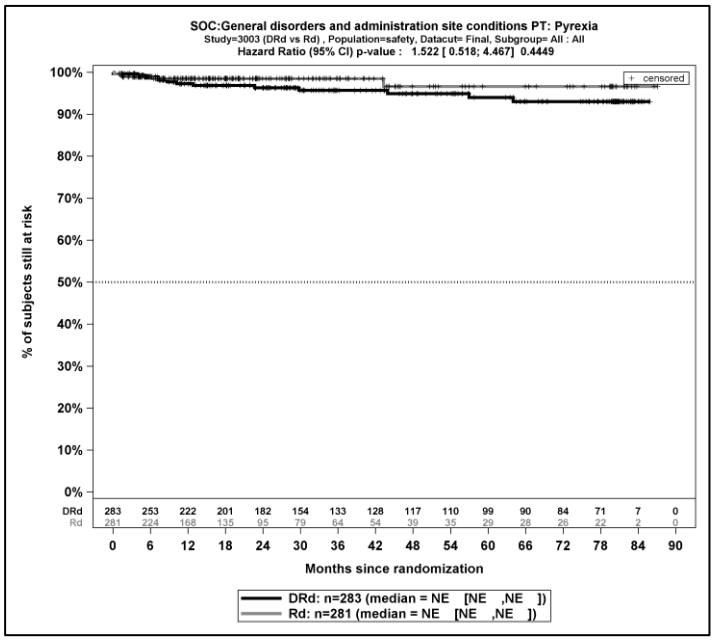
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – PT *Grippe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



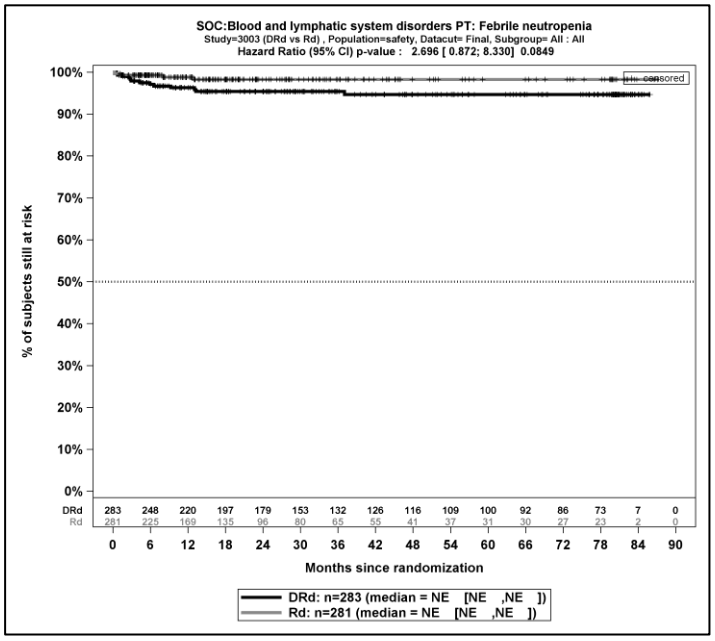
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – PT *Bronchitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



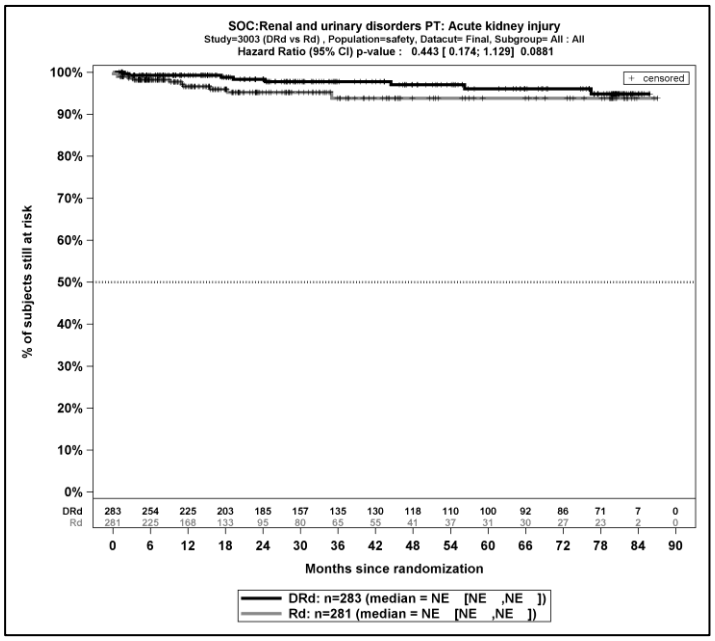
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – PT *Lungenembolie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



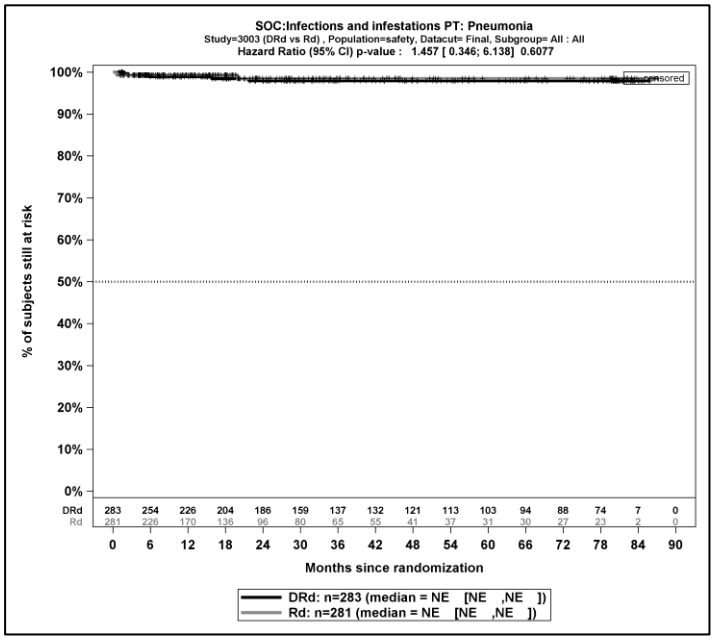
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – PT *Fieber*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



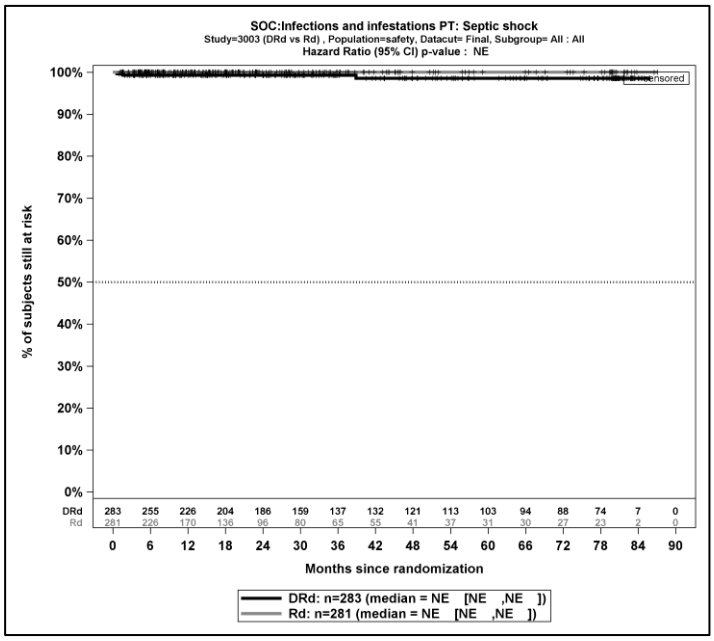
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – PT *Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



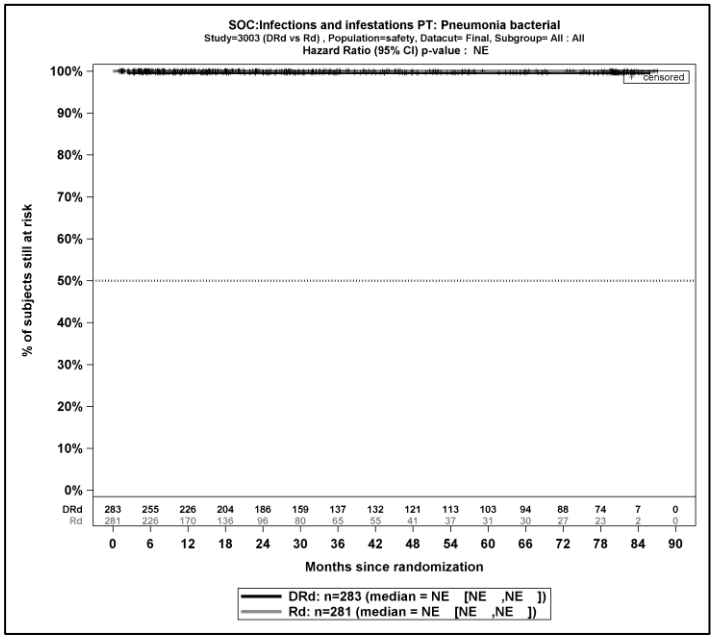
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – PT *Akute Nierenschädigung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



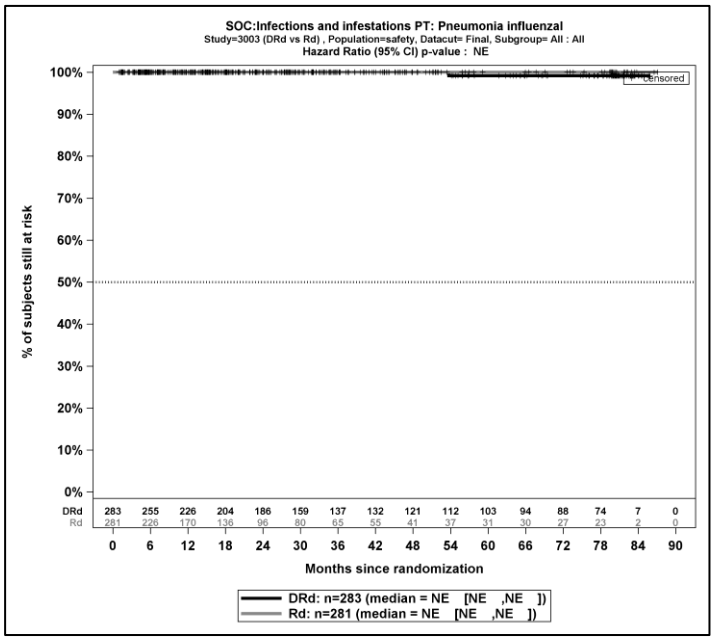
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Pneumonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



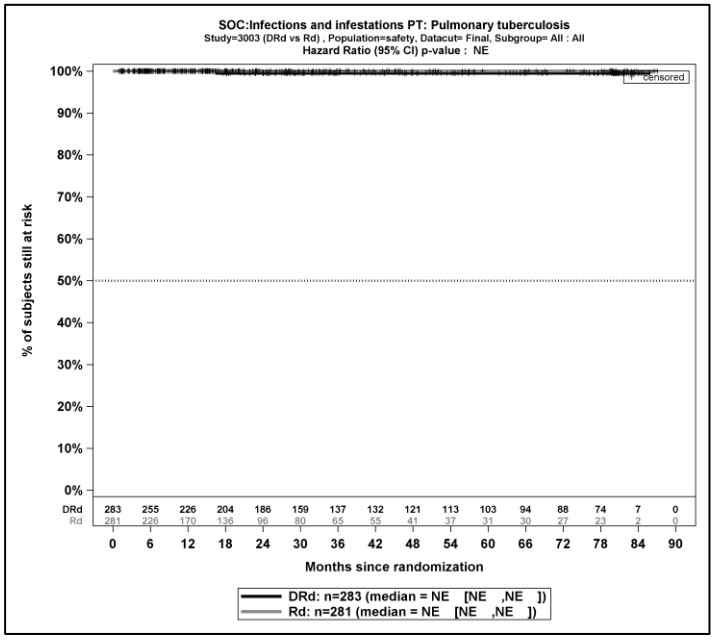
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Septischer Schock*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



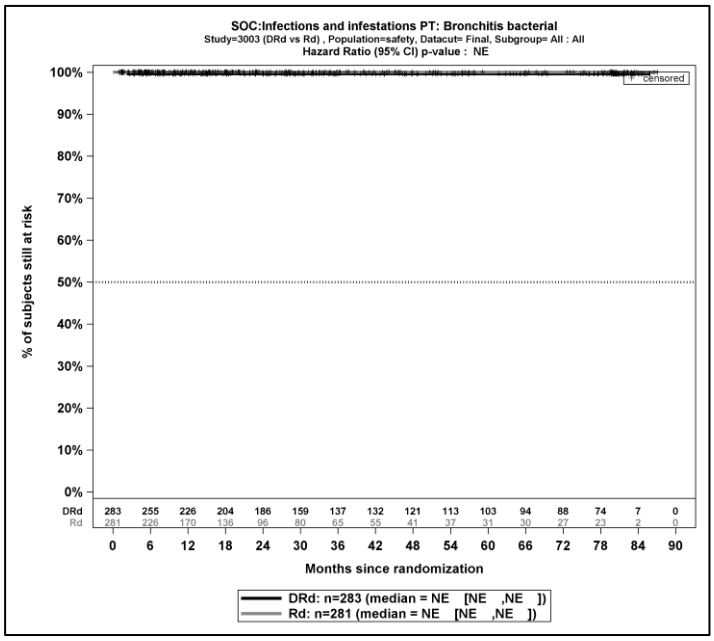
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Pneumonie durch Bakterien*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



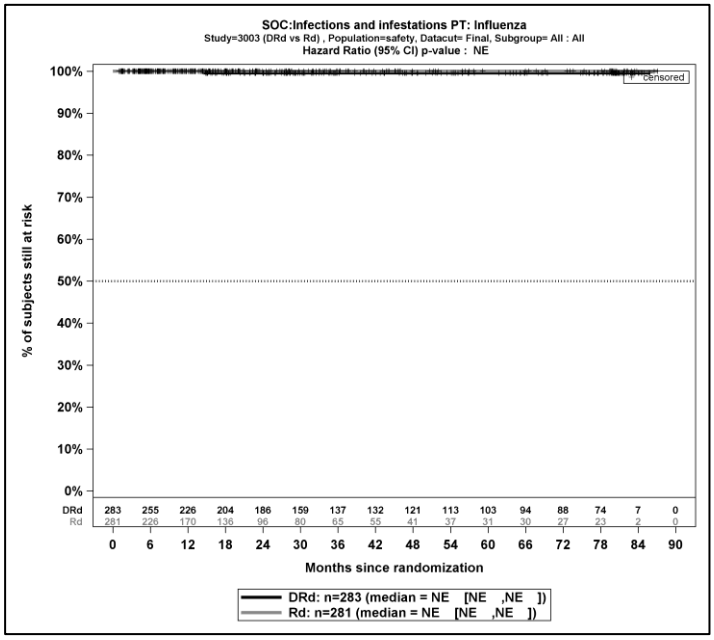
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Pneumonie grippal*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



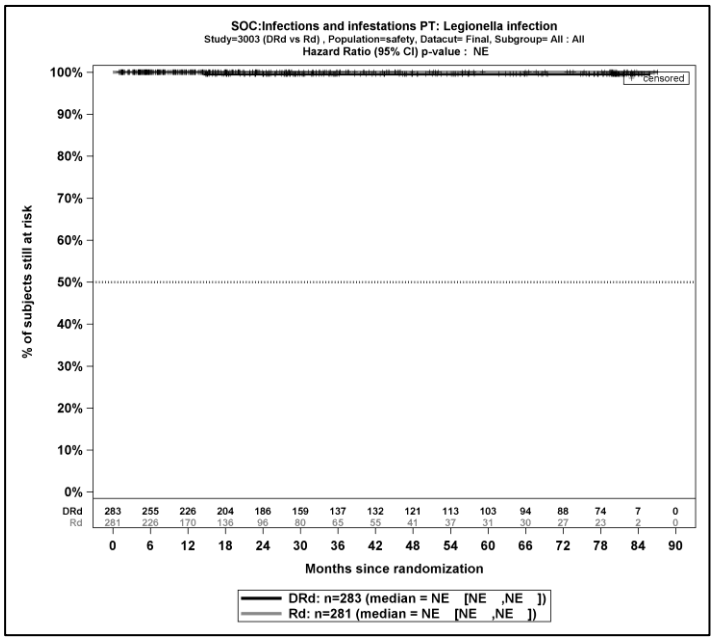
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Lungentuberkulose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



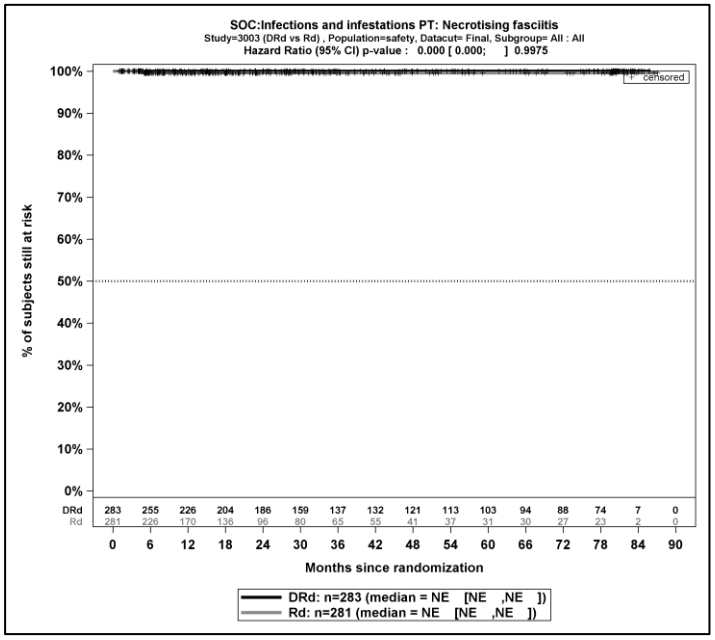
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Bakterielle Bronchitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



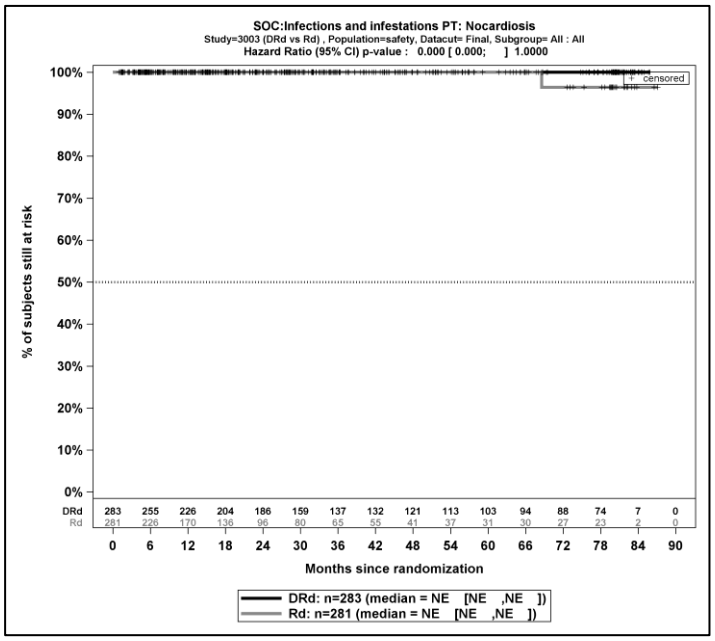
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Grippe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



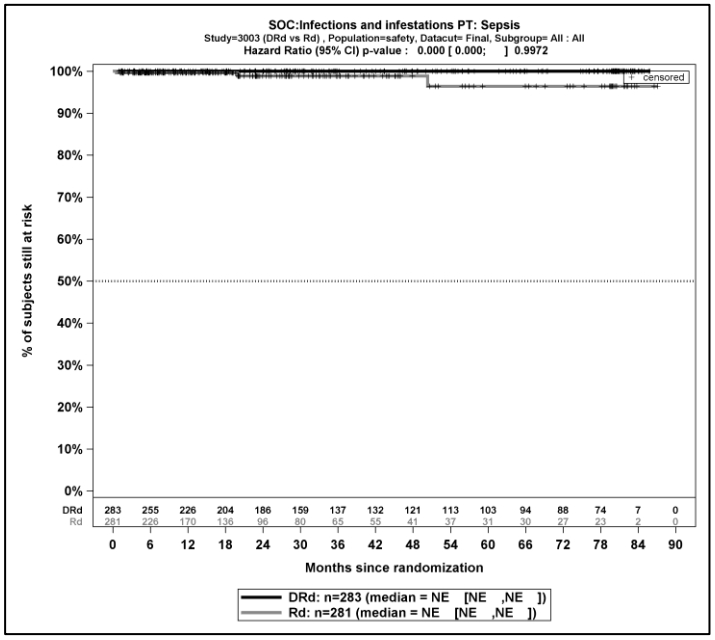
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Legionelleninfektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



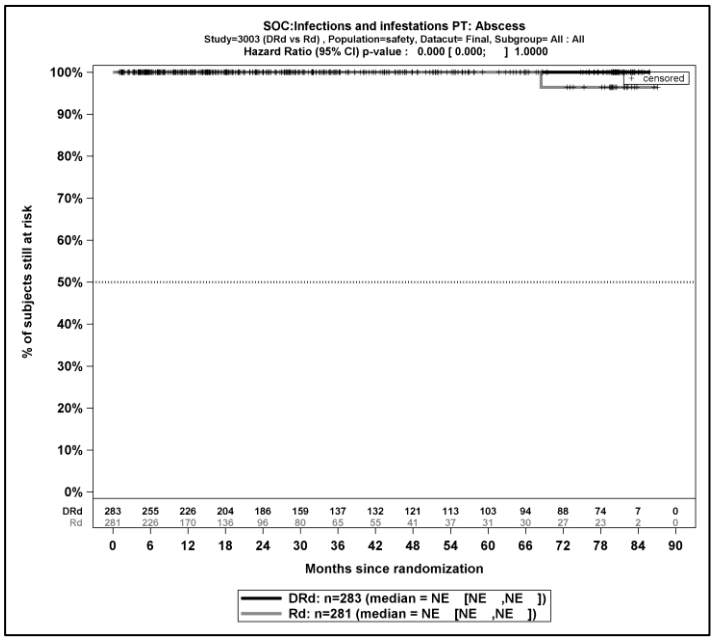
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Nekrotisierende Fasziitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



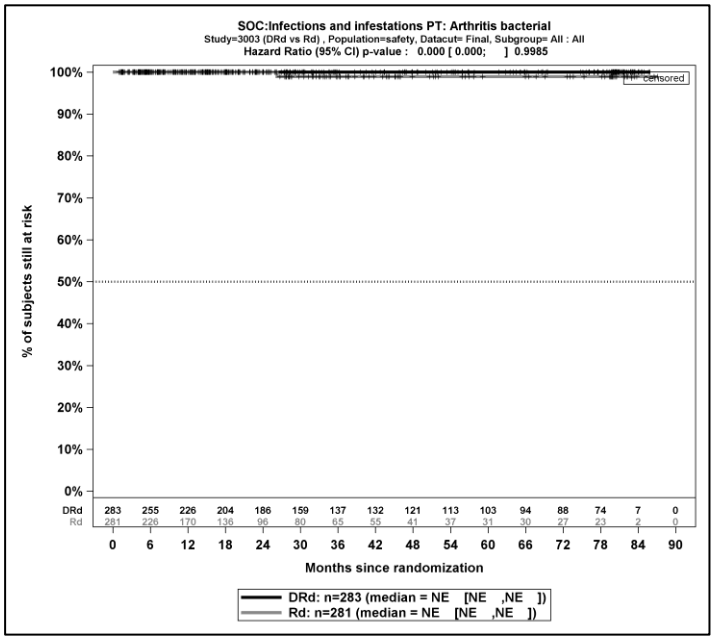
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Nokardiose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



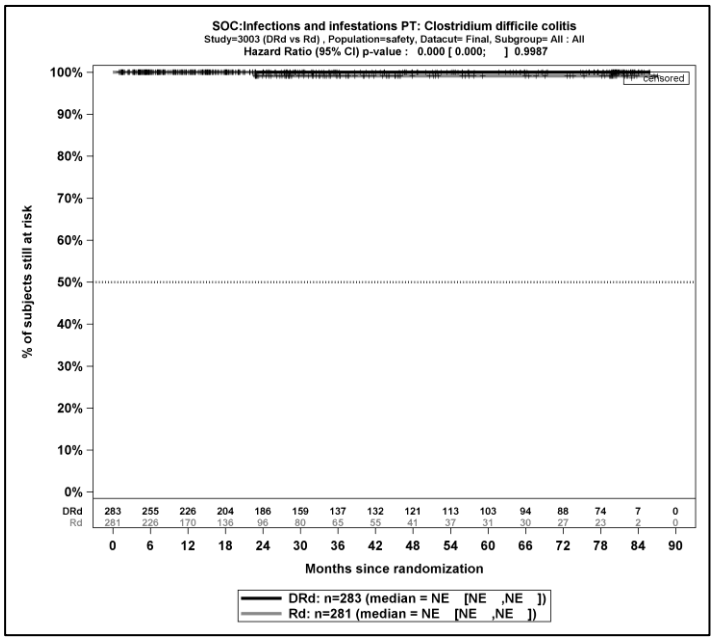
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Sepsis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



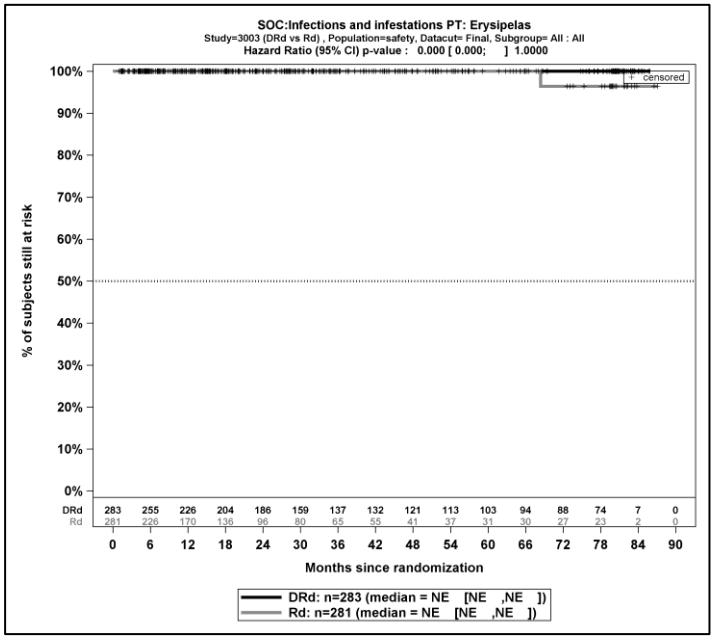
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Abzess*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



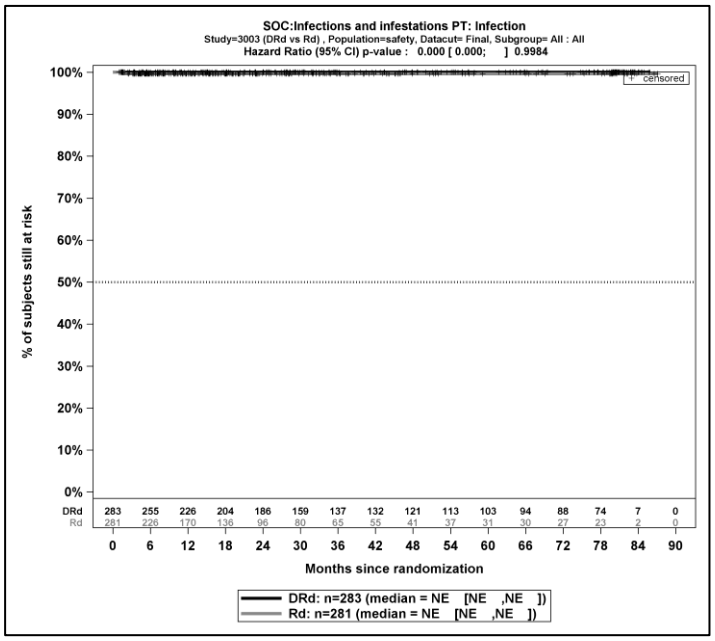
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Arthritis bakteriell*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



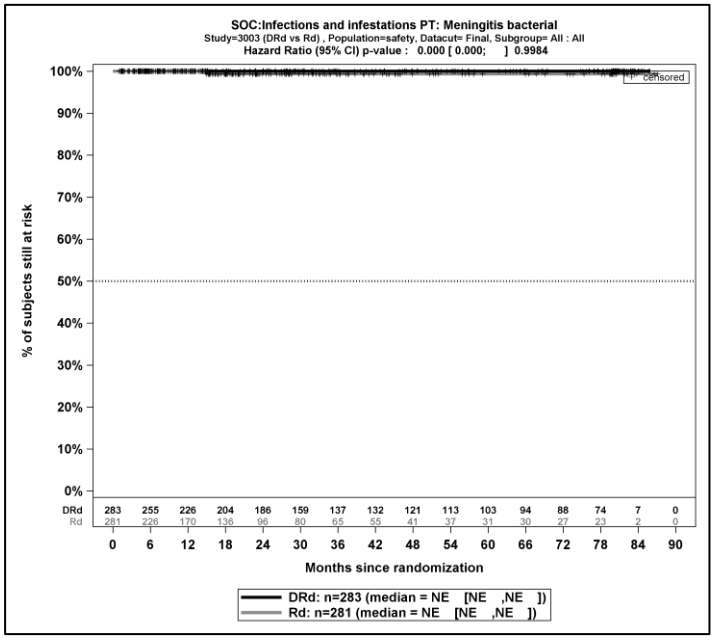
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Clostridium difficile-Kolitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



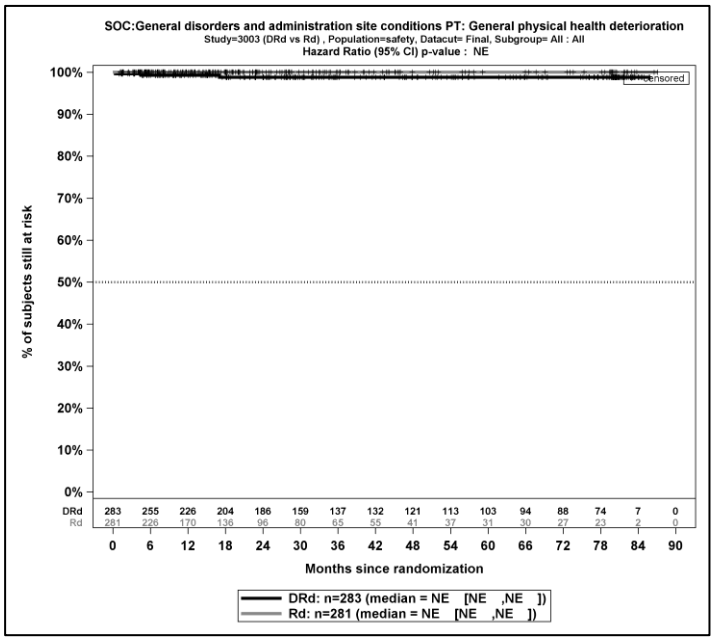
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Erysipel*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



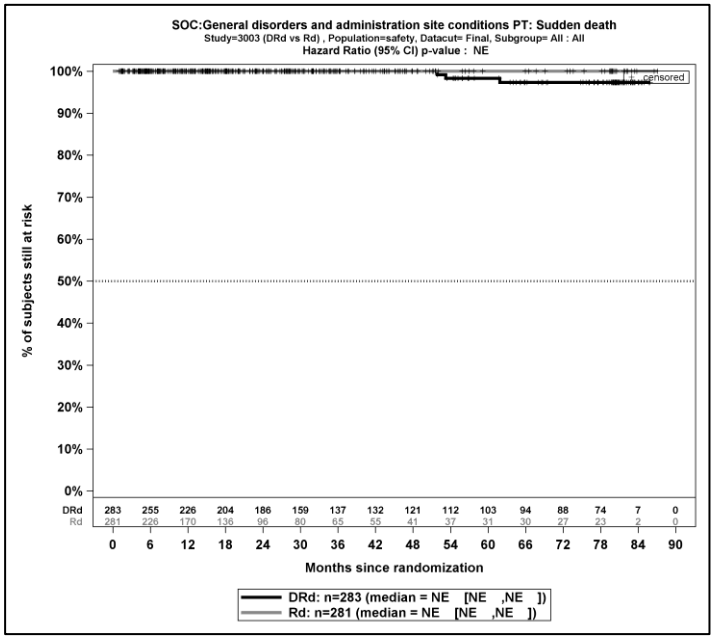
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Infektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



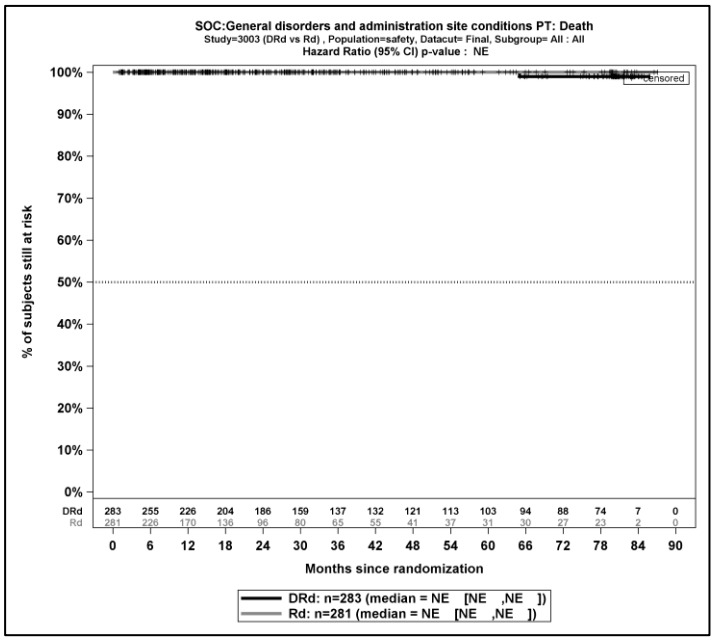
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Bakterielle Meningitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



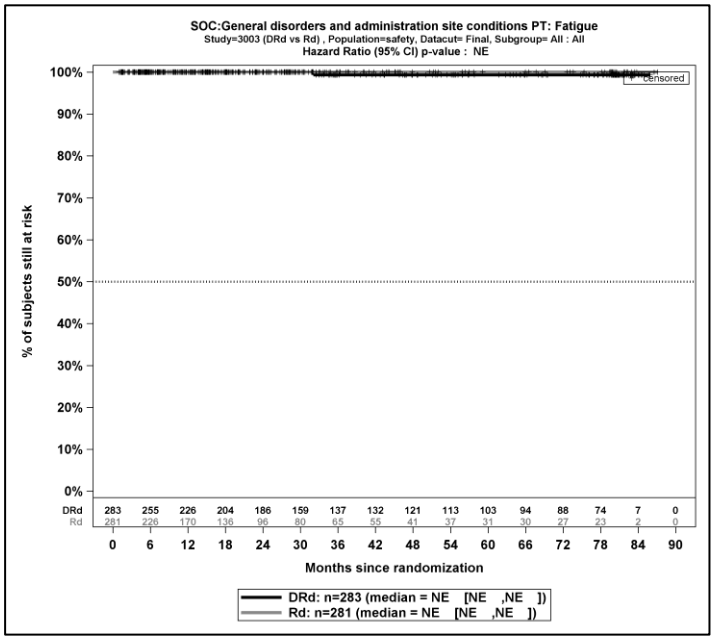
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



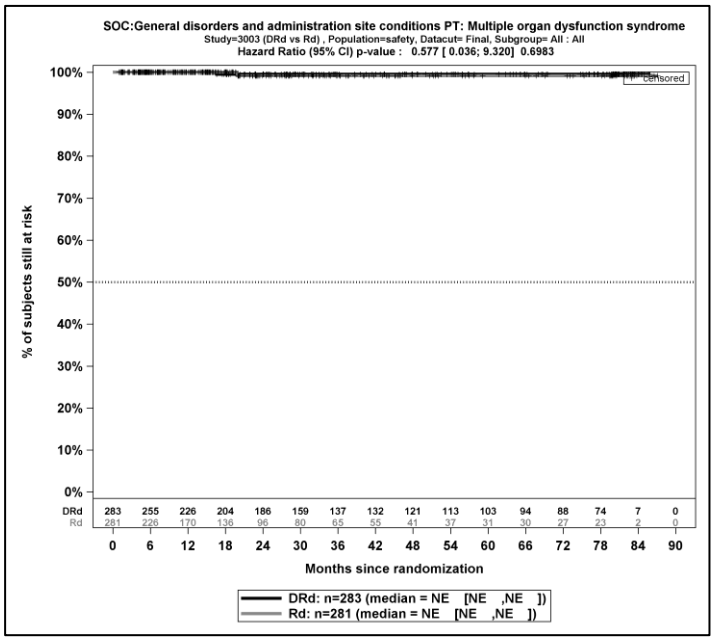
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Plötzlicher Tod*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



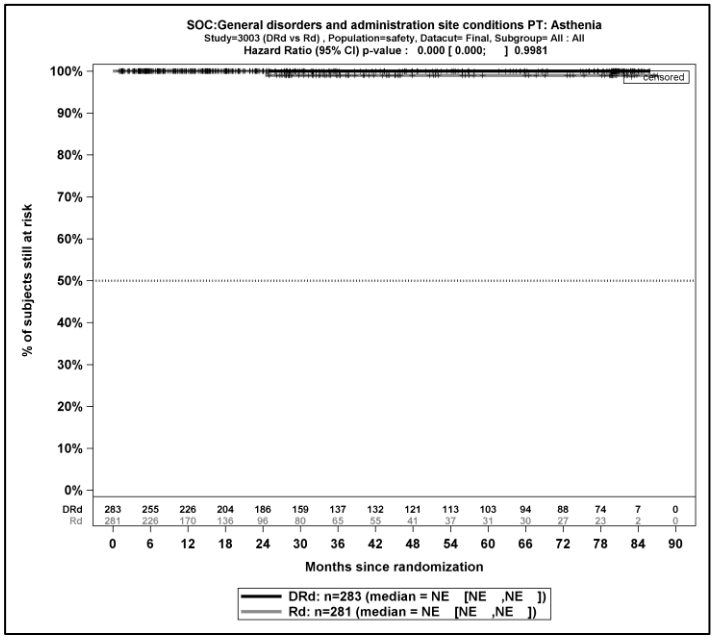
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Tod*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



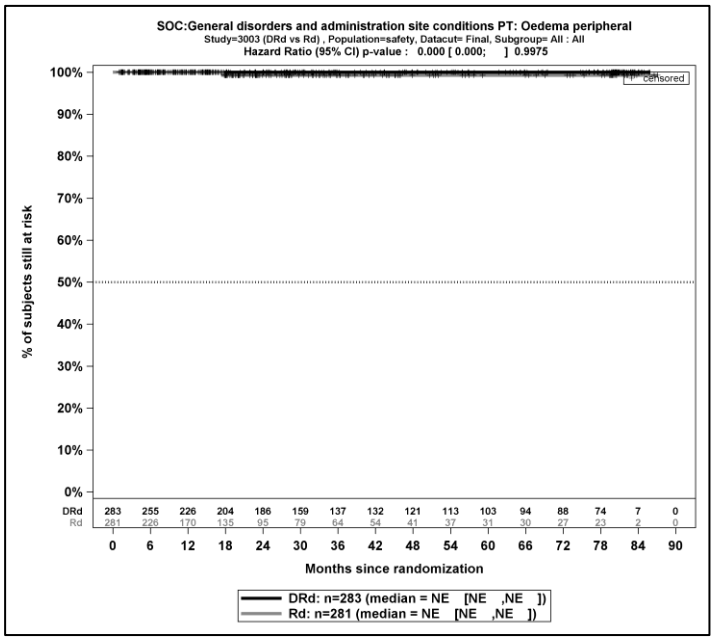
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Ermüdung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



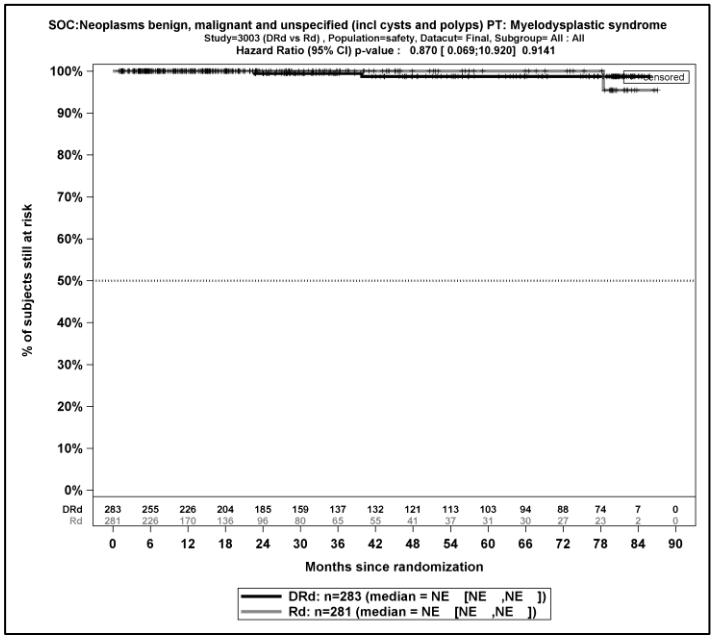
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Multiorgandysfunktionssyndrom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



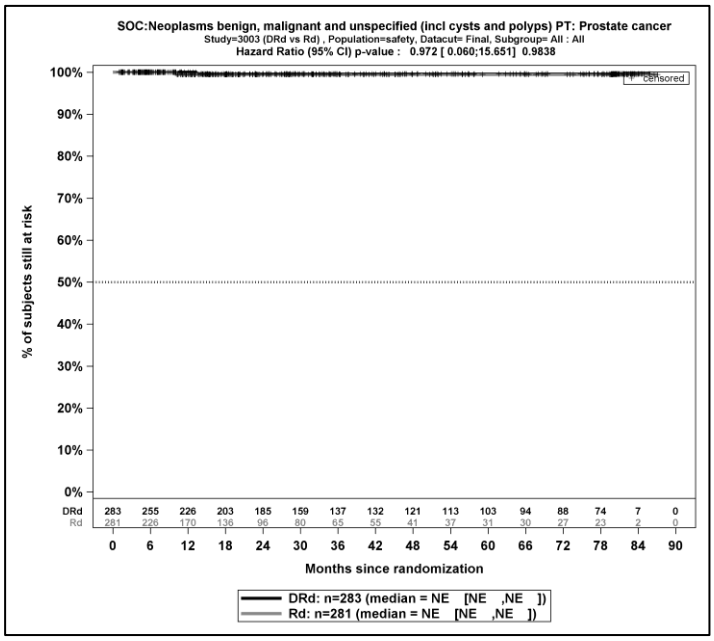
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Asthenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



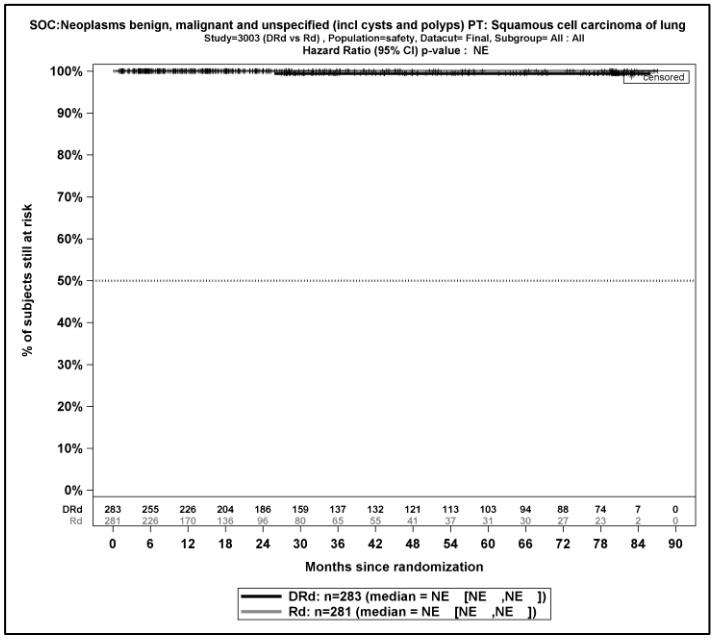
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Ödem peripher*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



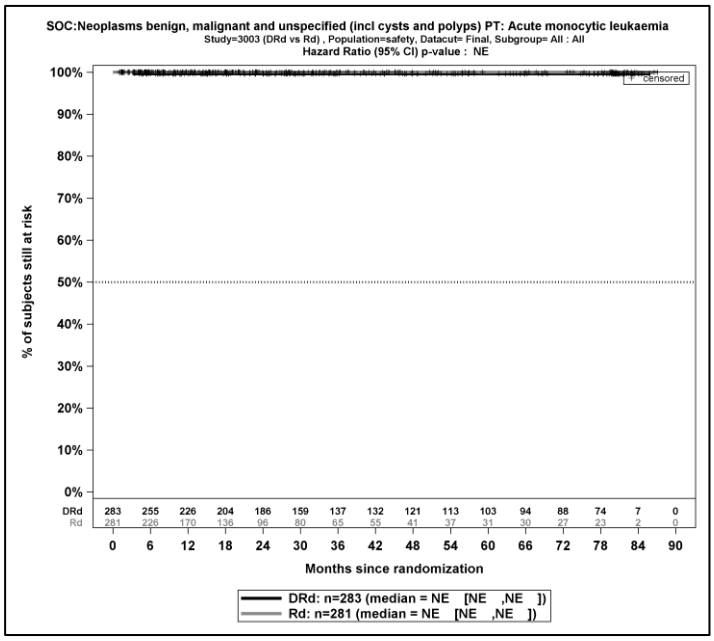
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Myelodysplastisches Syndrom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



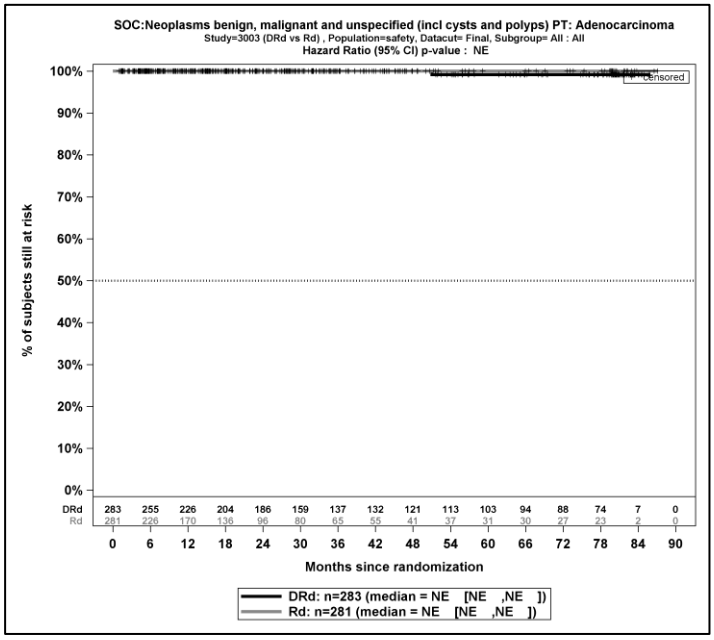
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Prostatakarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



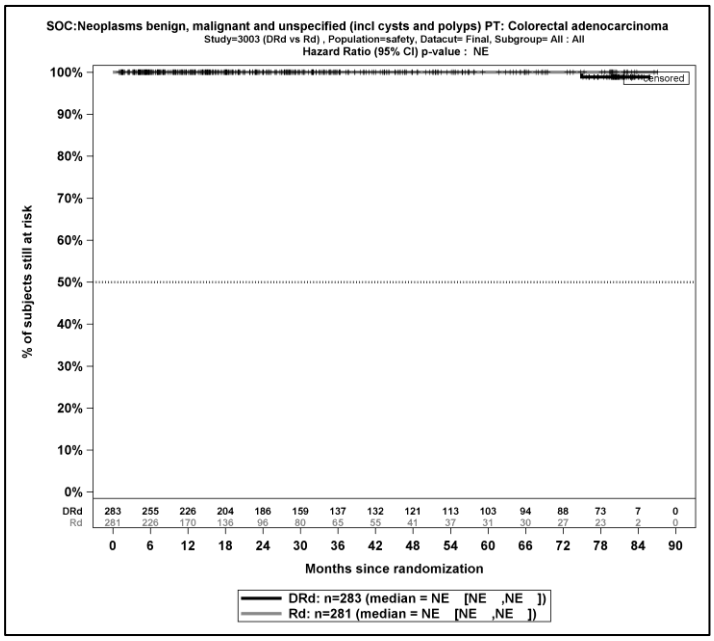
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Plattenepithelkarzinom der Lunge*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



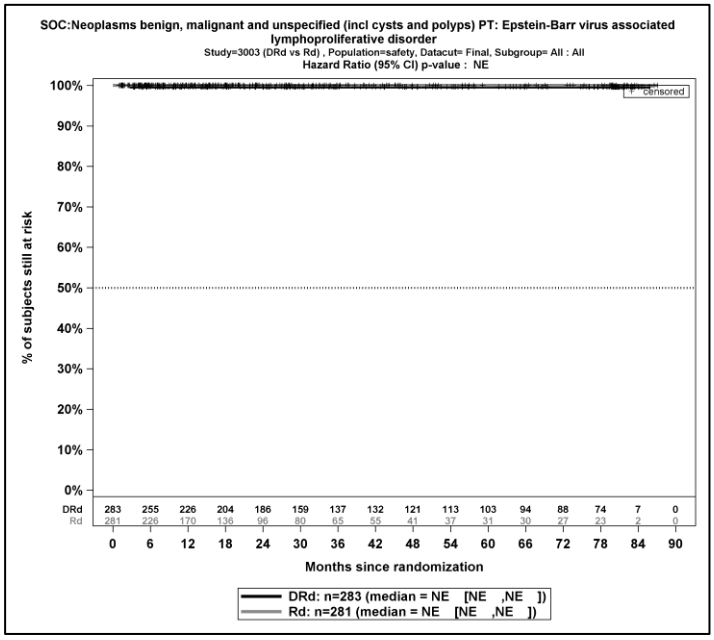
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Akute monozytaere Leukaemie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



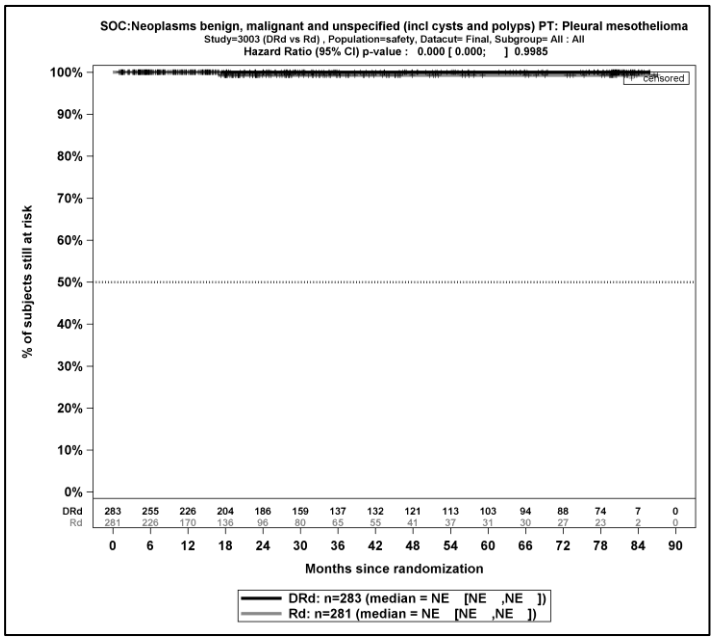
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Adenokarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



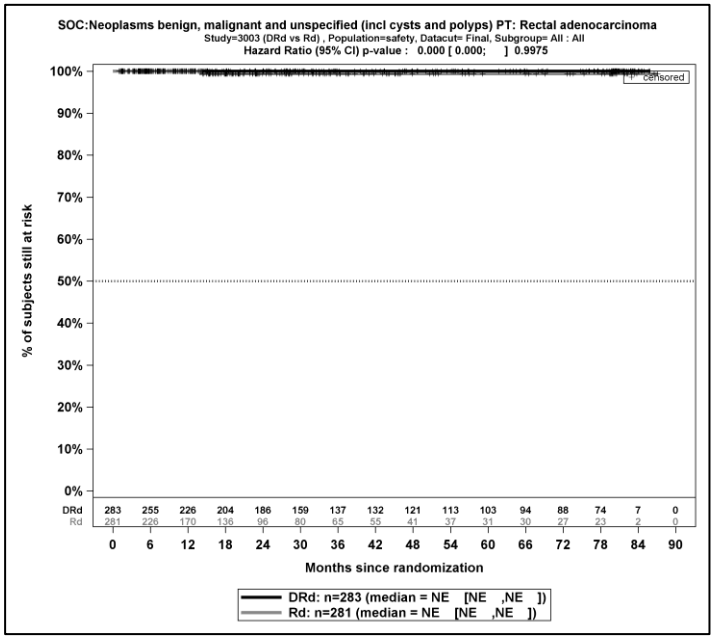
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Kolorektales Adenokarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



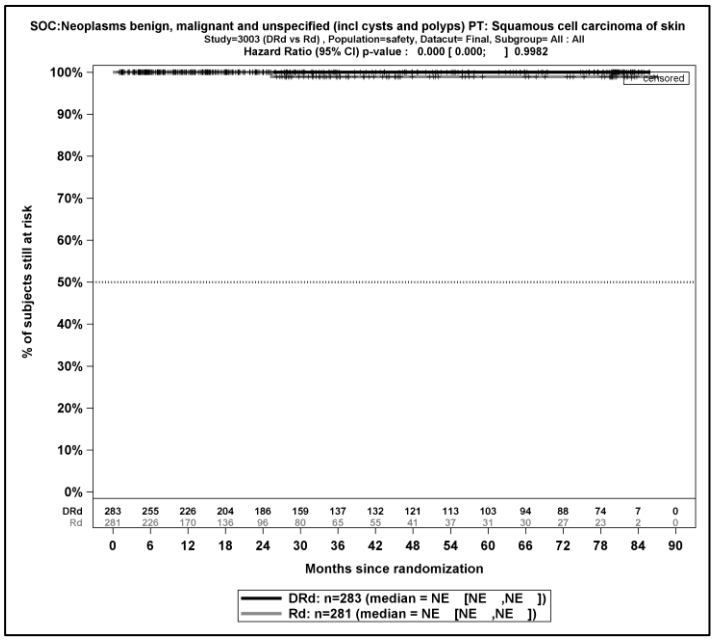
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Epstein-Barr-Virus assoziiertes lymphoproliferatives Syndrom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



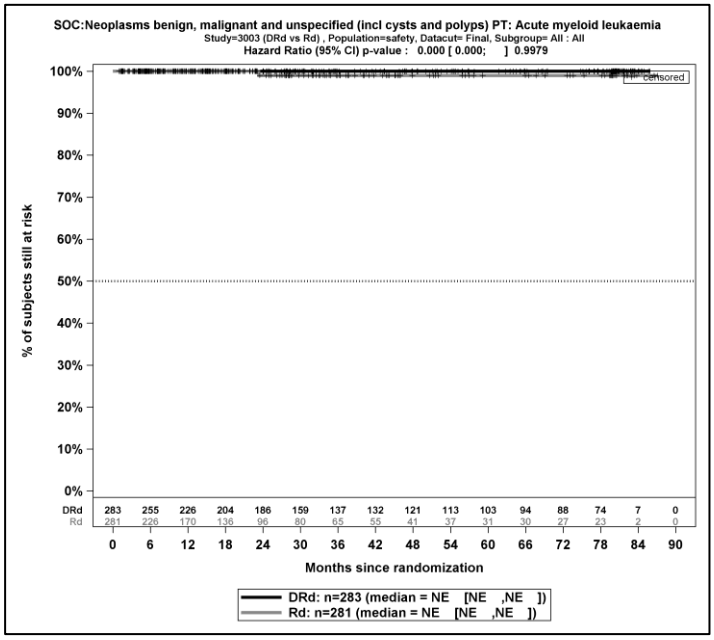
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Pleuramesotheliom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



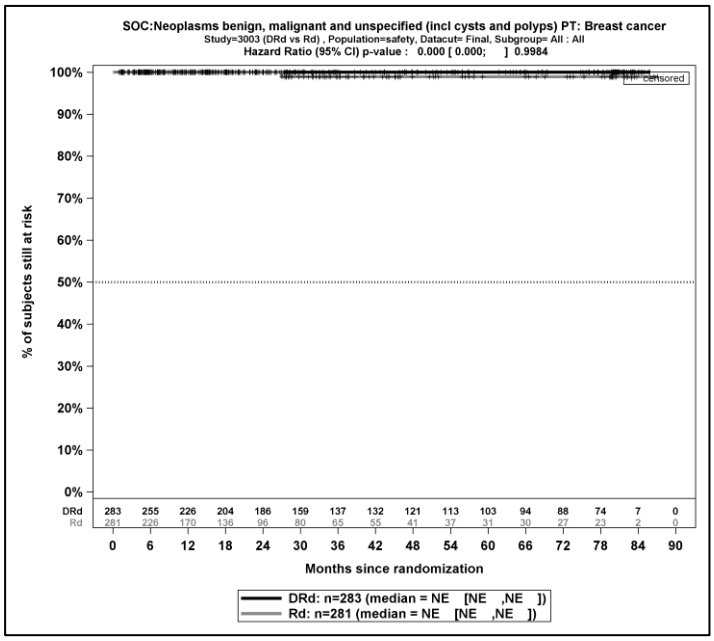
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Rektales Adenokarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



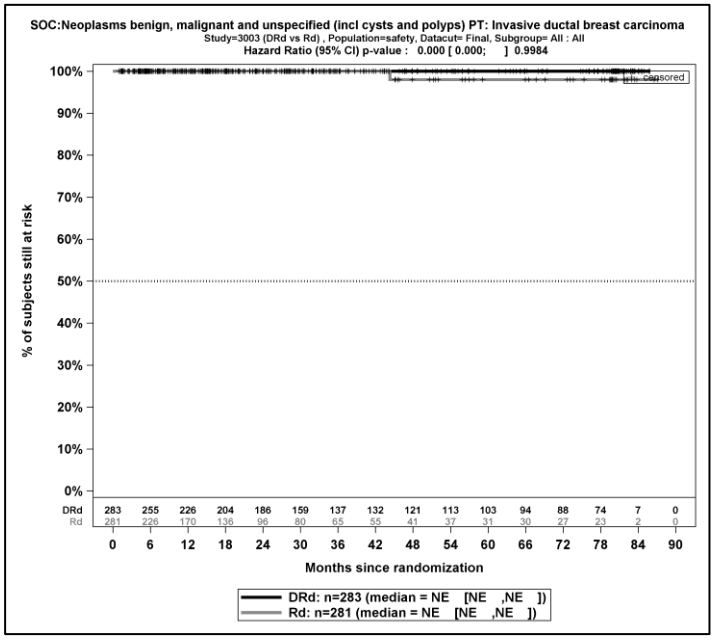
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Plattenepithelkarzinom der Haut*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



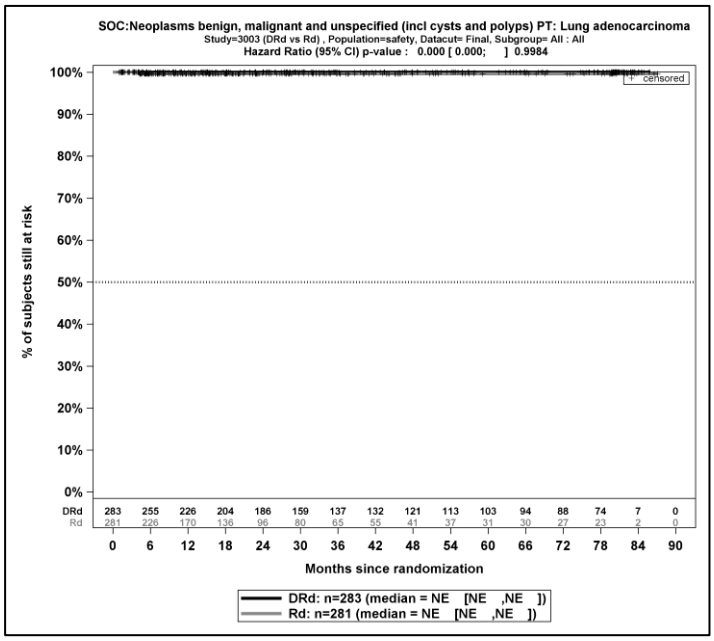
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Akute myeloische Leukämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



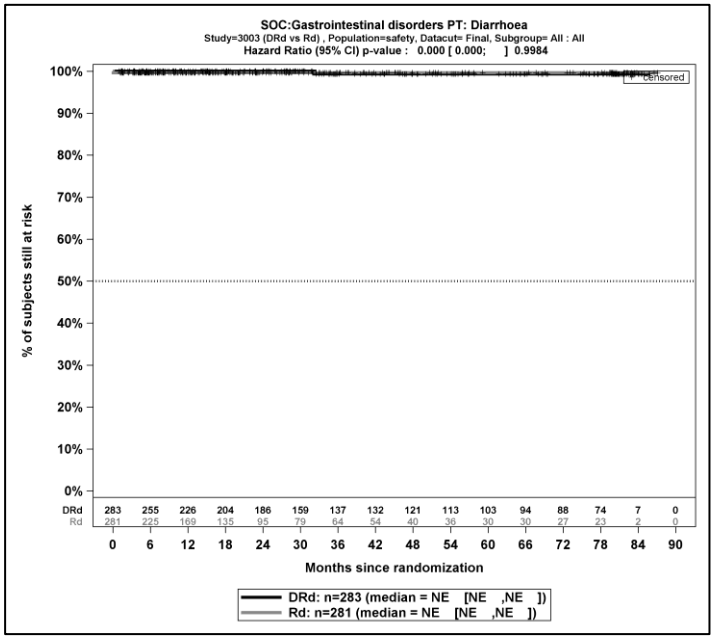
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Brustkrebs*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



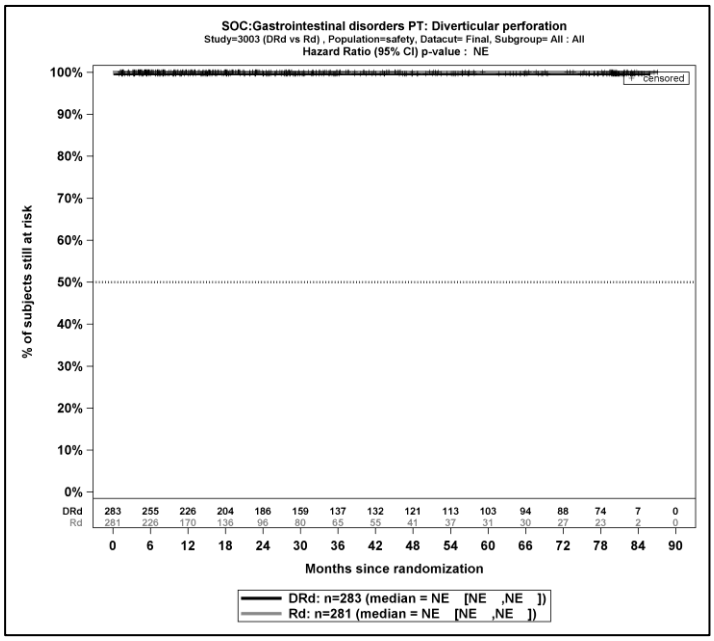
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Invasives duktales Mammakarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



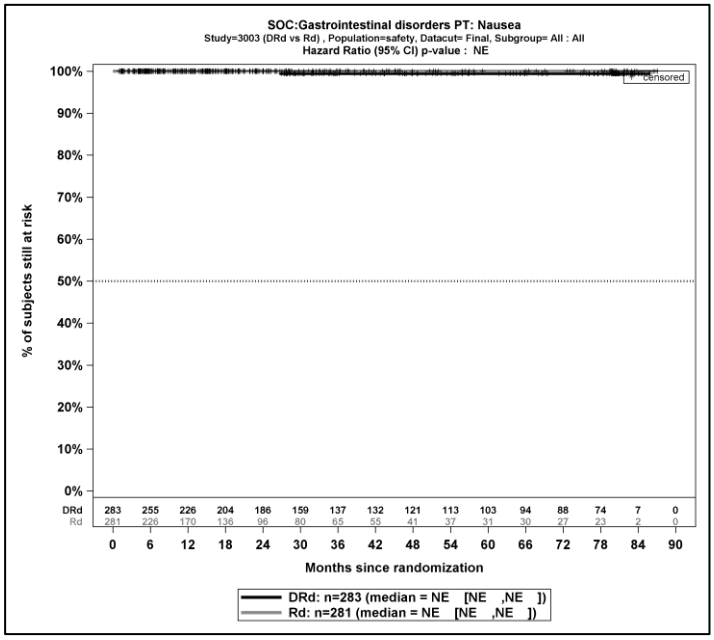
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Adenokarzinom der Lunge*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



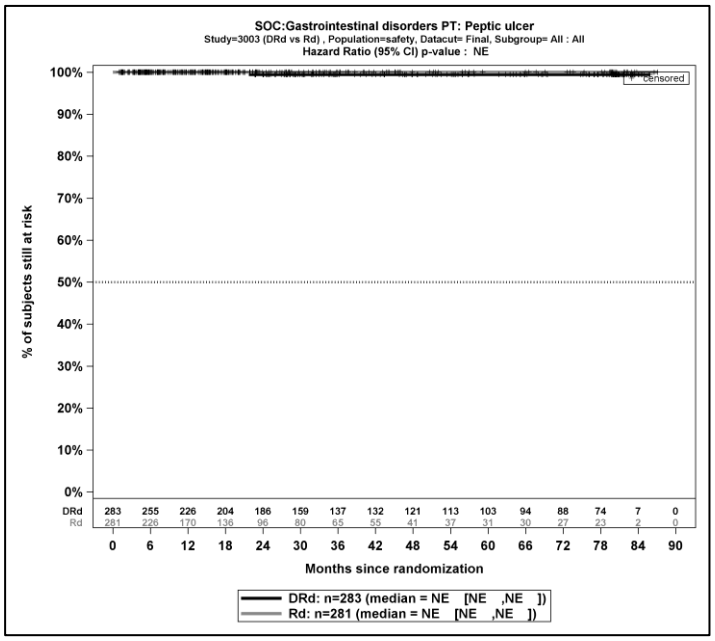
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Diarrhö*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



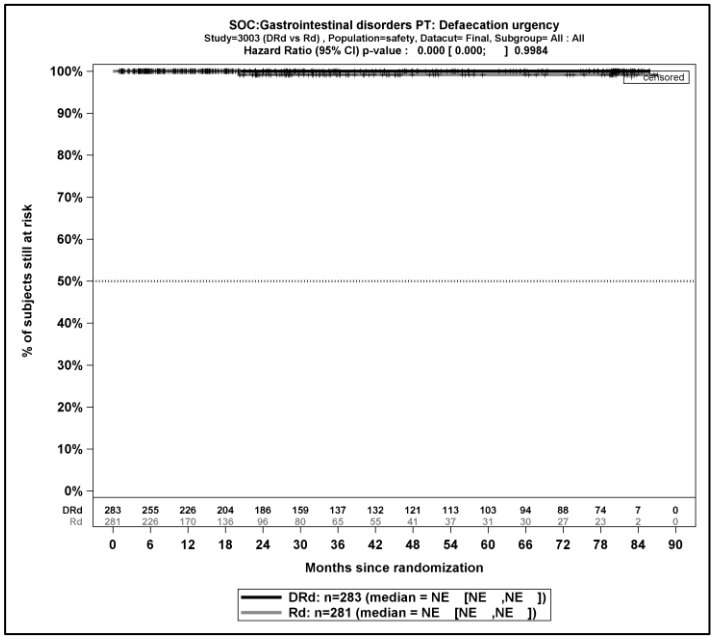
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Divertikelperforation*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



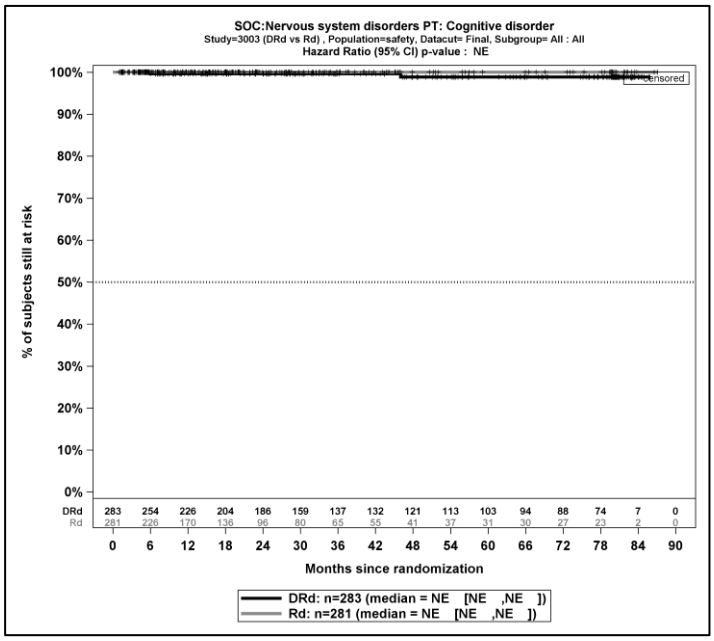
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Übelkeit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



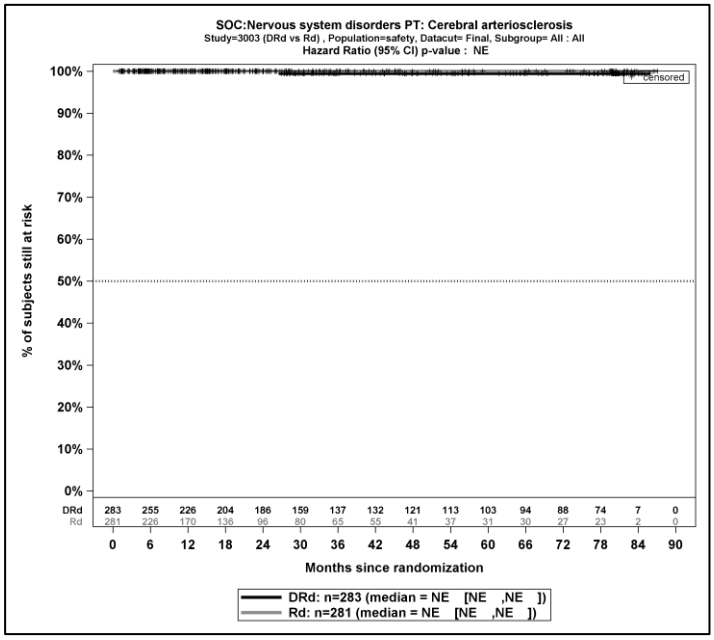
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Peptisches Ulkus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



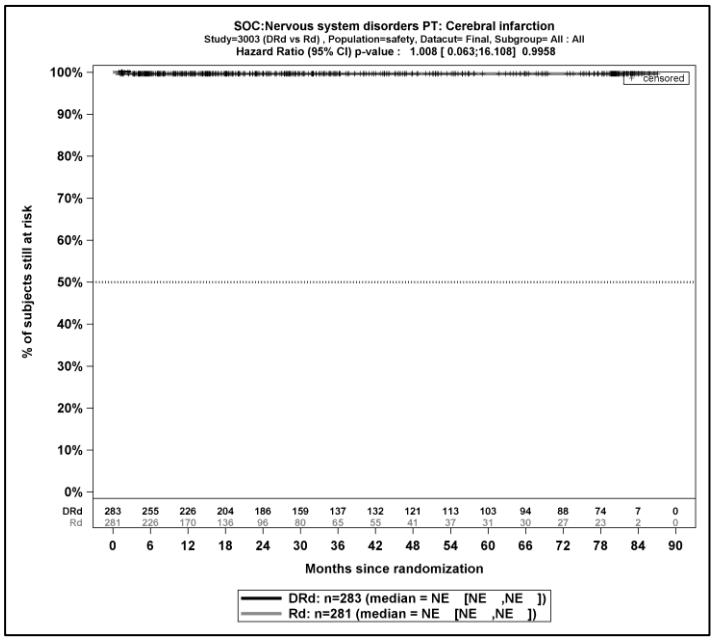
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Stuhldrang*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



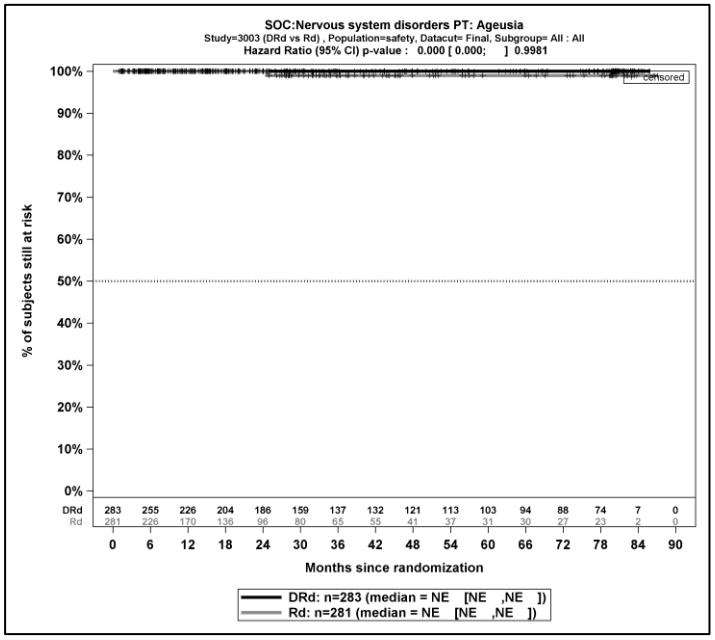
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Kognitive Störung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



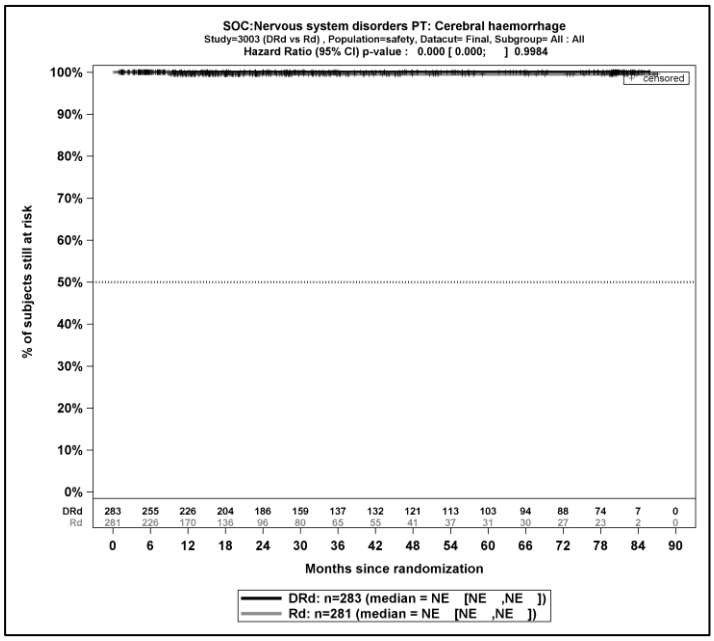
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Zerebrale Arteriosklerose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



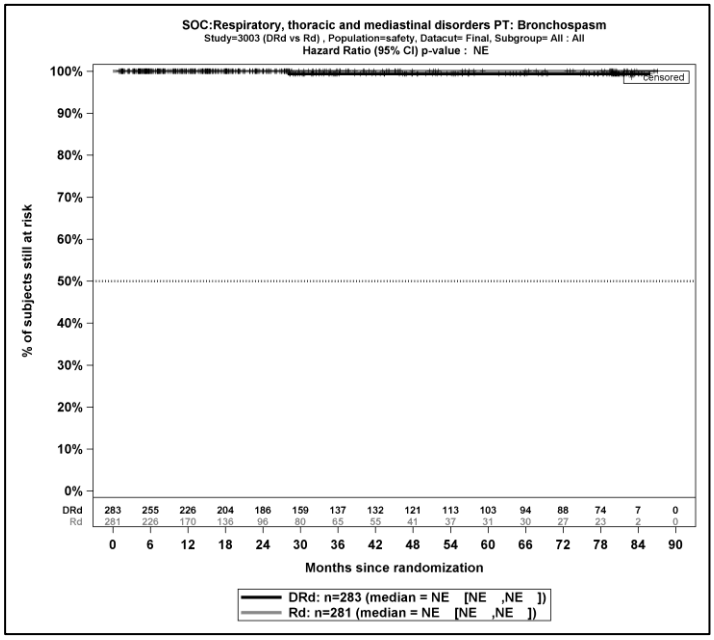
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Hirninfarkt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



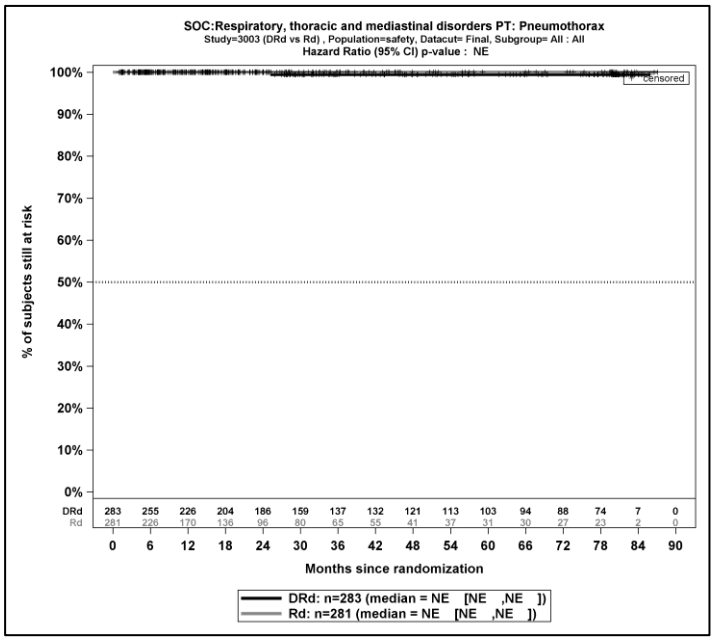
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Ageusie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



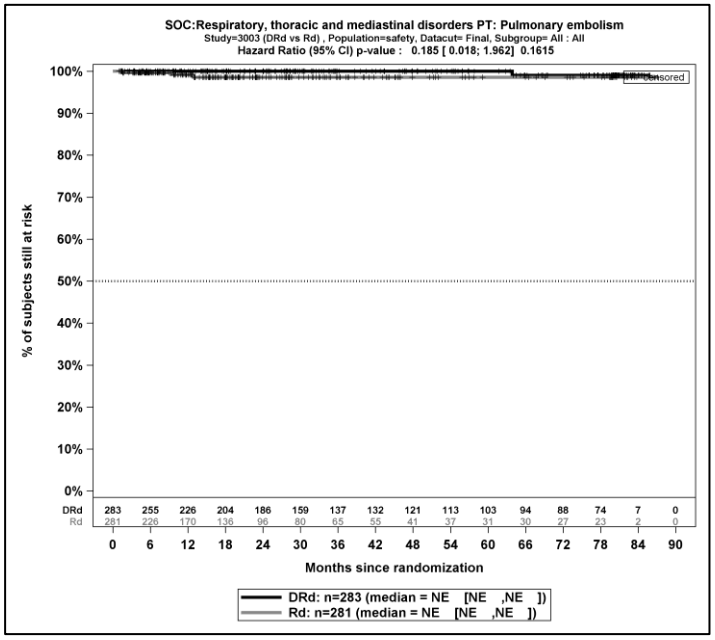
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Hirnblutung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



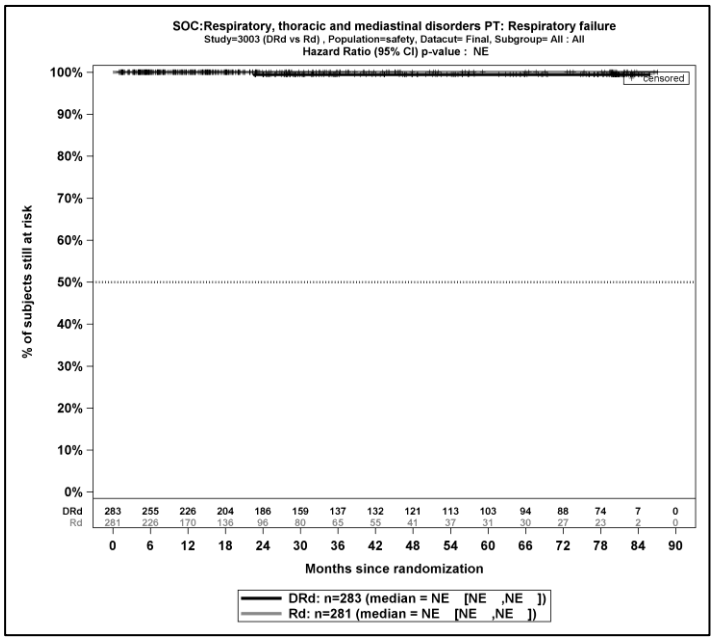
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Bronchospasmus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



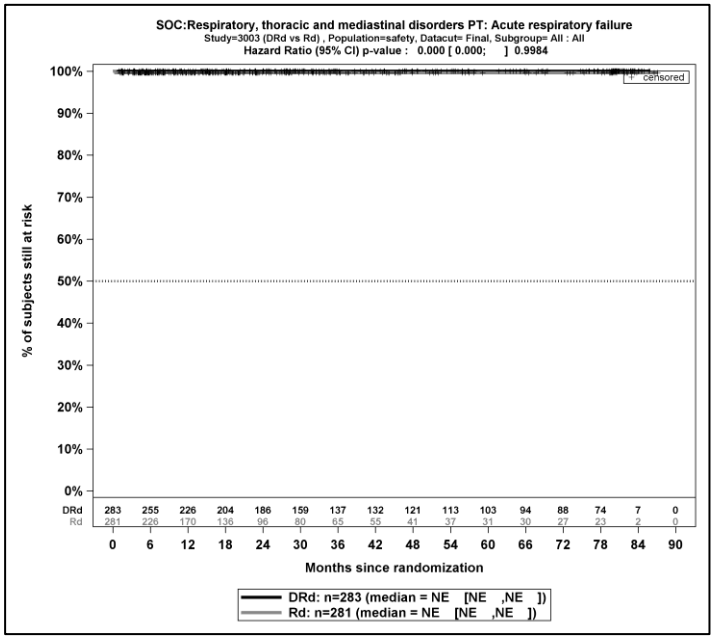
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Pneumothorax*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



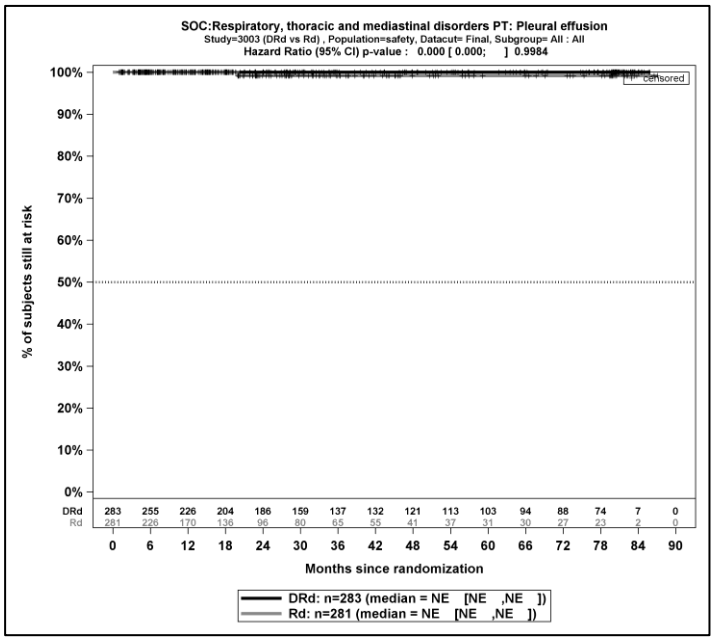
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Lungenembolie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



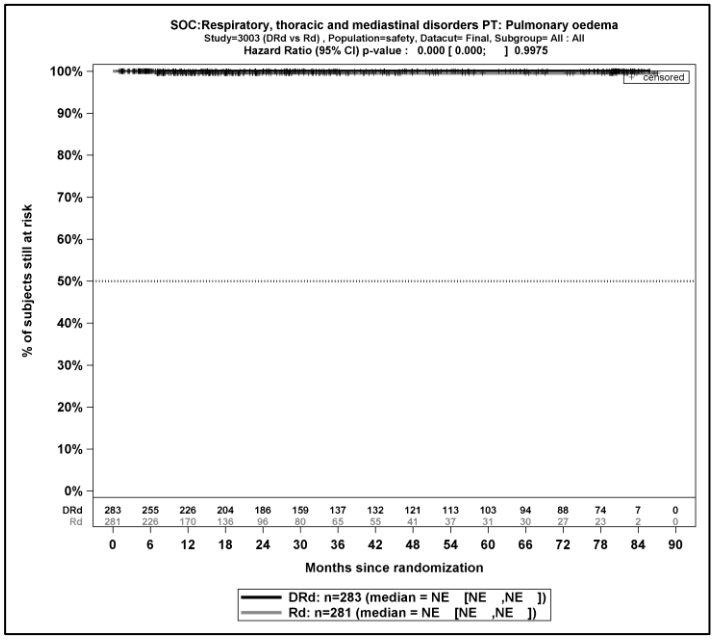
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Respiratorische Insuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



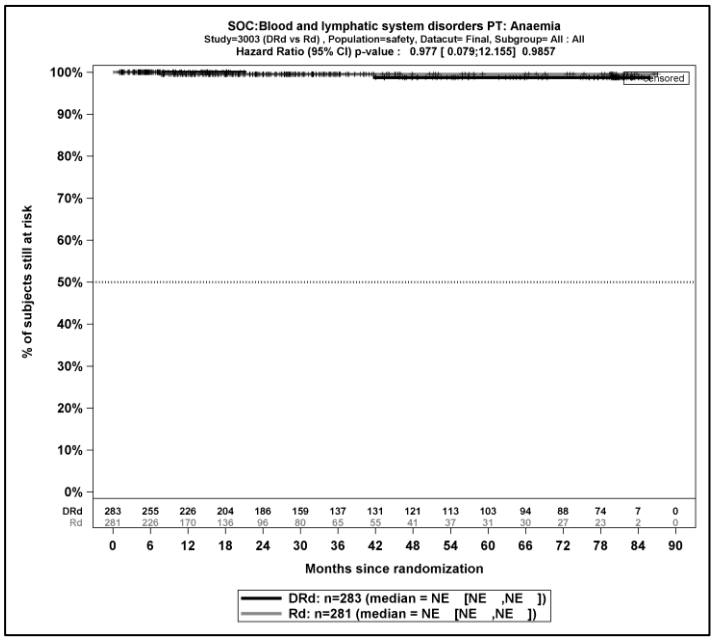
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Akute respiratorische Insuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



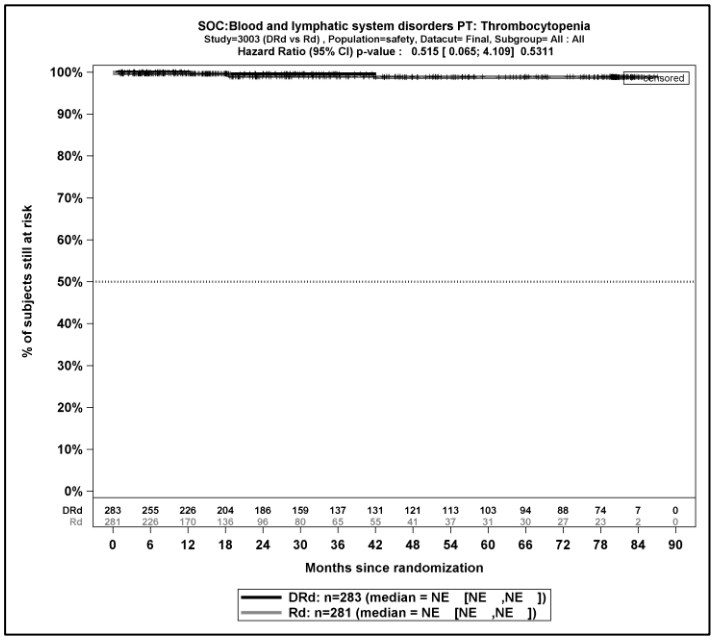
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Pleuraerguss*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



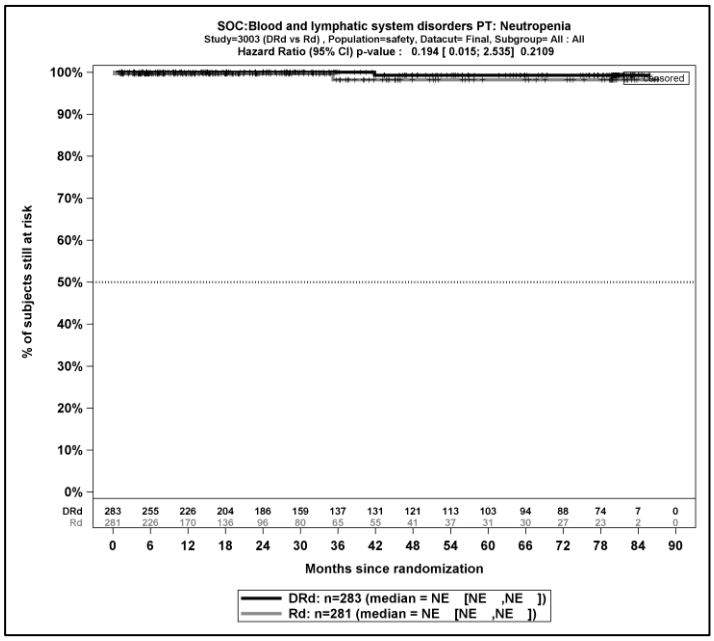
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Lungenödem*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



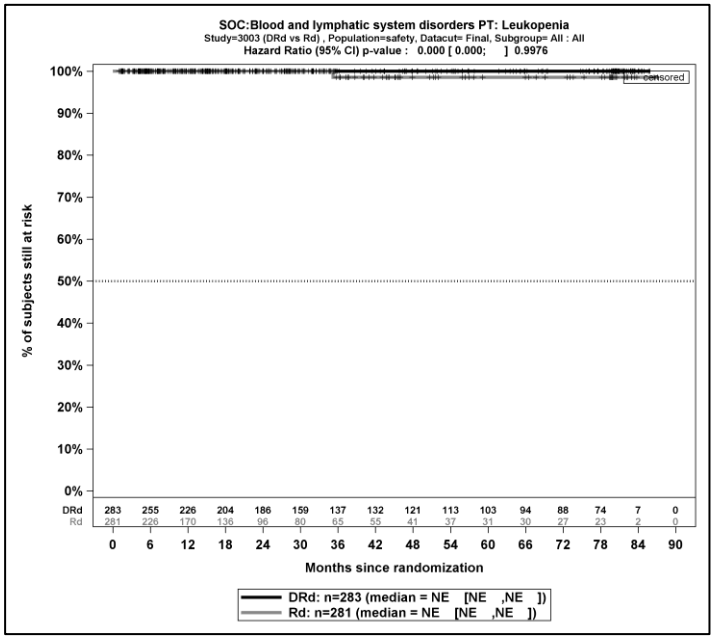
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Anämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



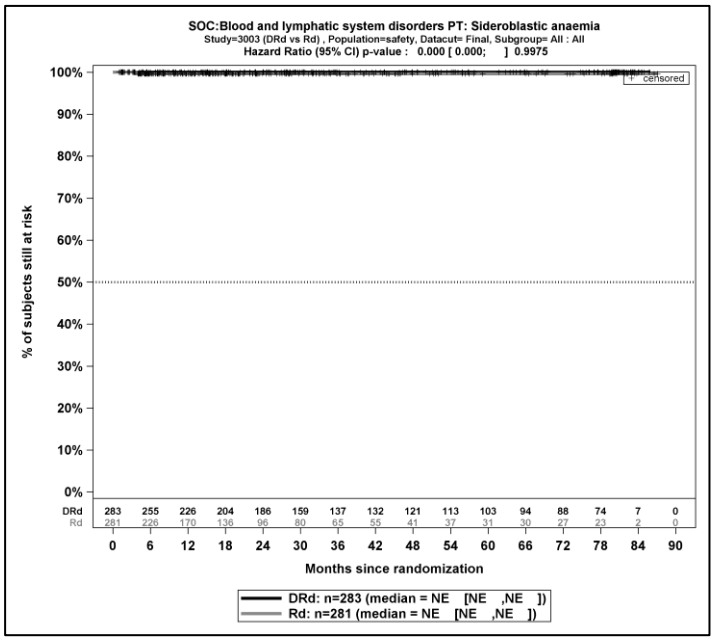
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Thrombozytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



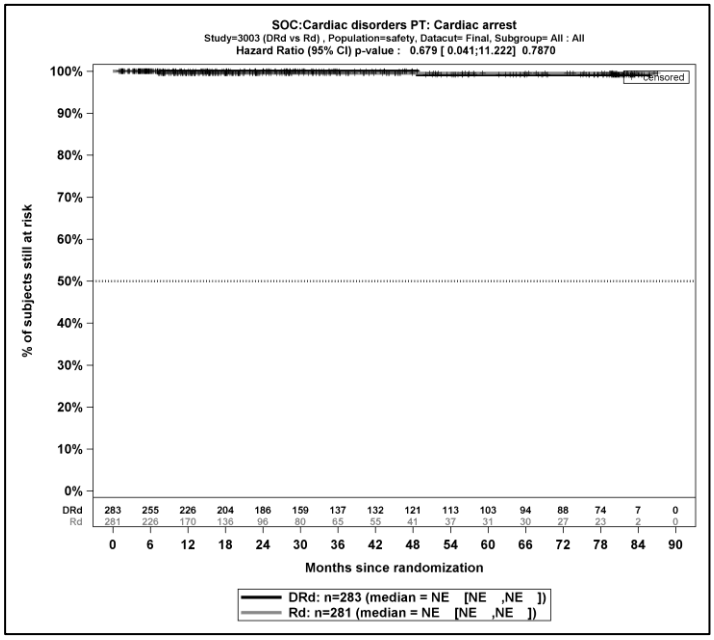
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



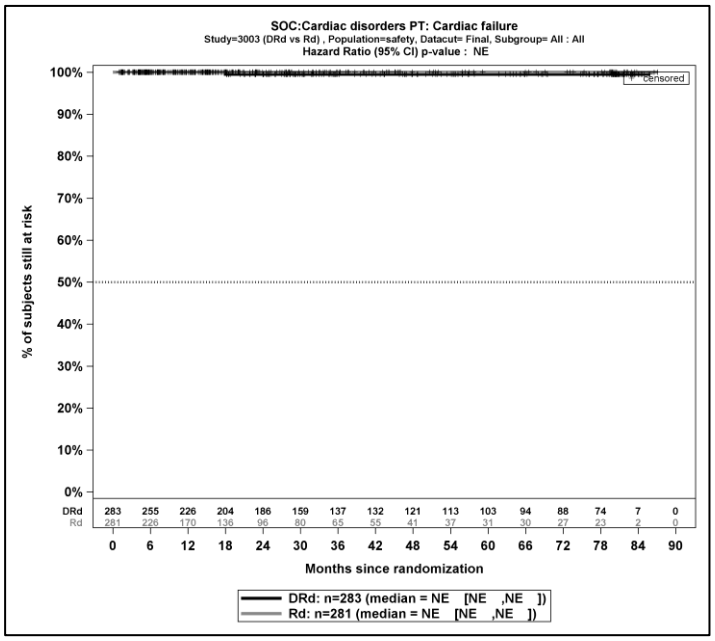
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Leukopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



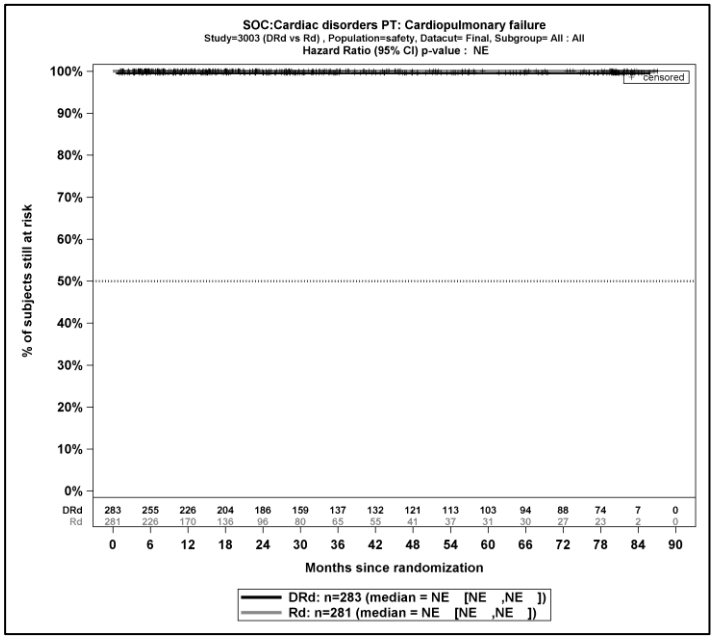
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Sideroblastenanaemie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



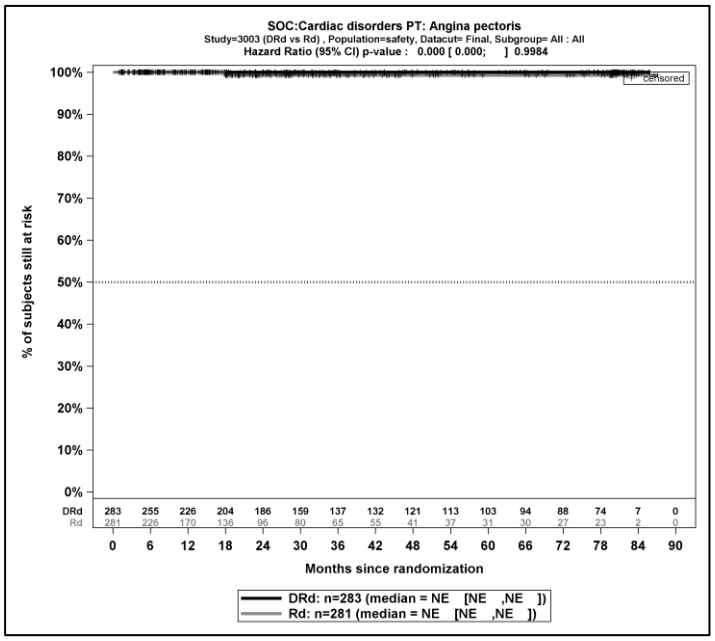
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Herzstillstand*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



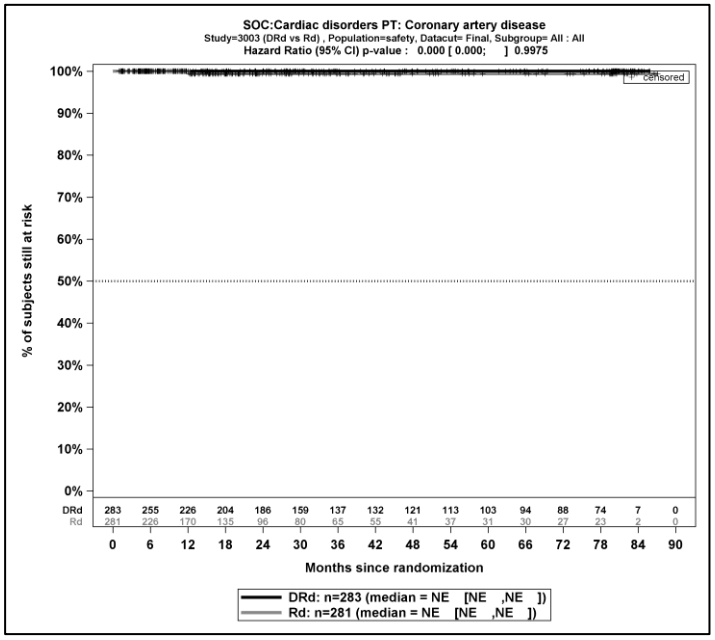
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Herzinsuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



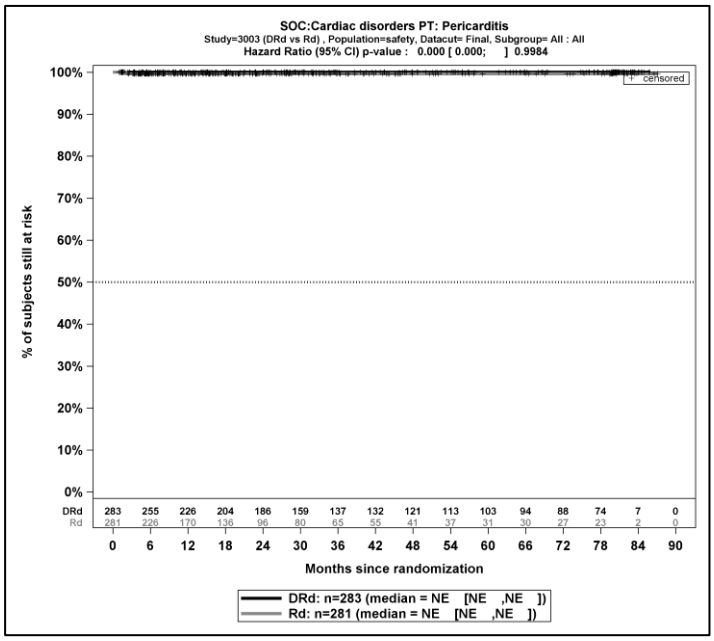
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Kardiopulmonales Versagen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



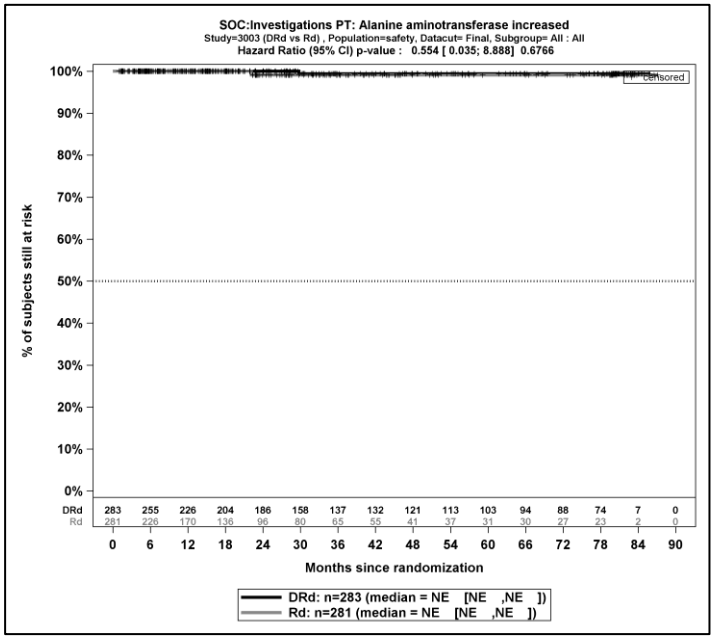
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Angina pectoris*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



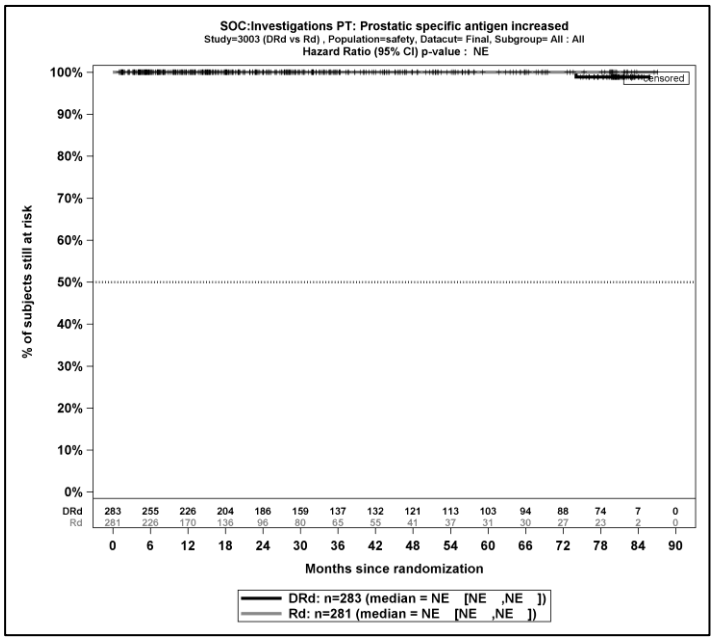
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Koronare Herzerkrankung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



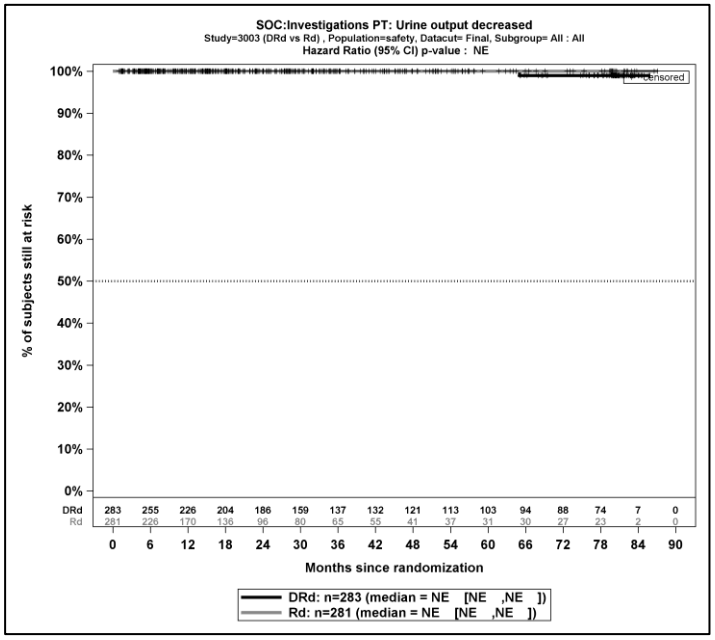
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Perikarditis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



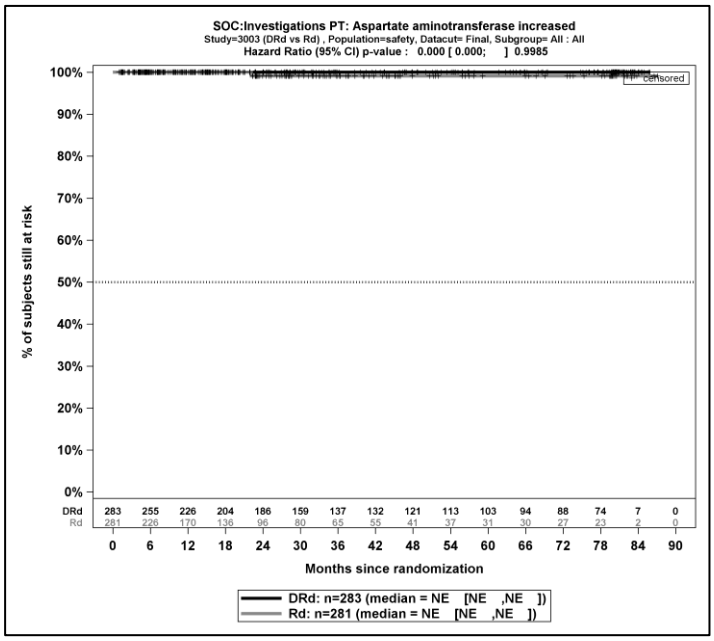
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Alaninaminotransferase erhöht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



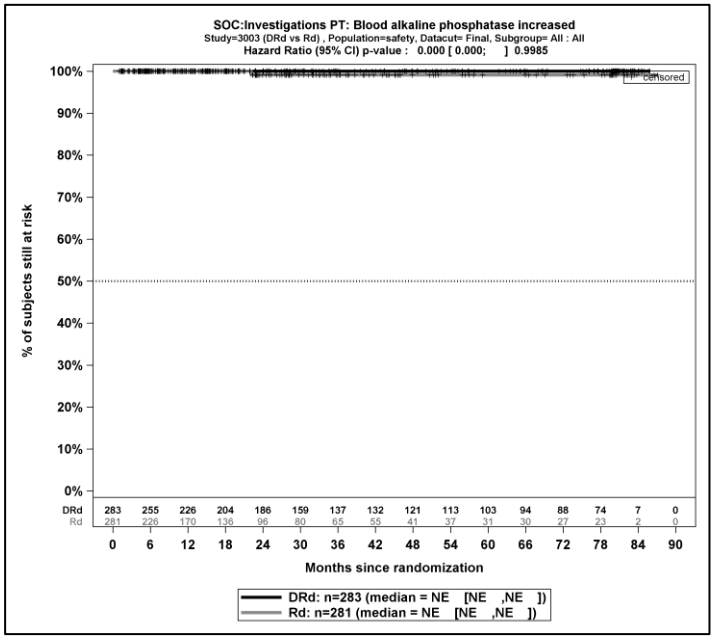
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Prostataspezifisches Antigen erhoeht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



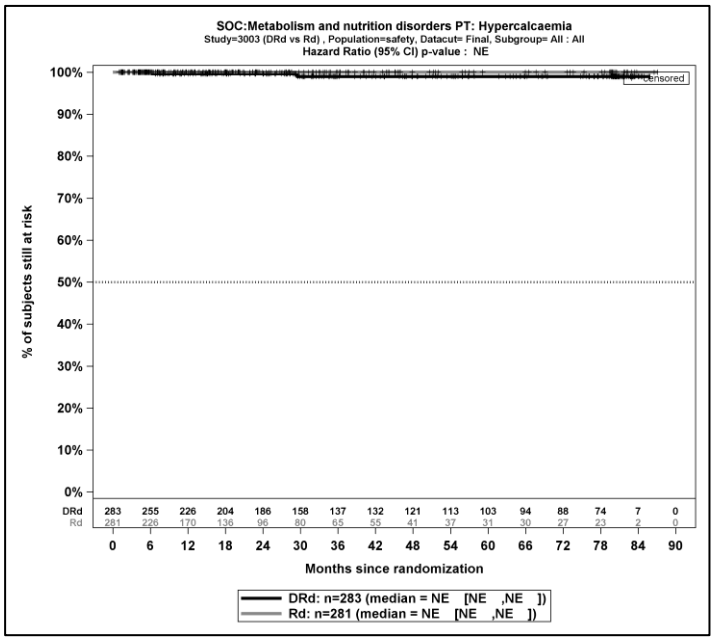
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Urinausscheidung vermindert*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



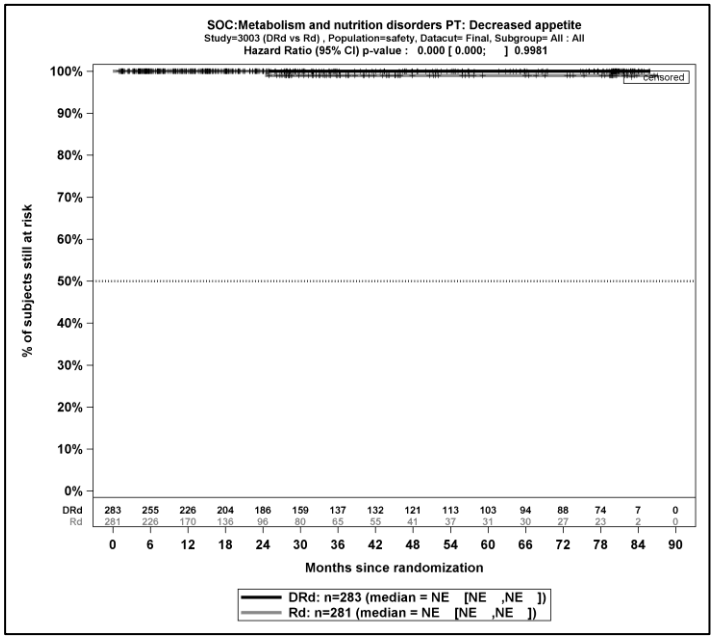
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Aspartataminotransferase erhöht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



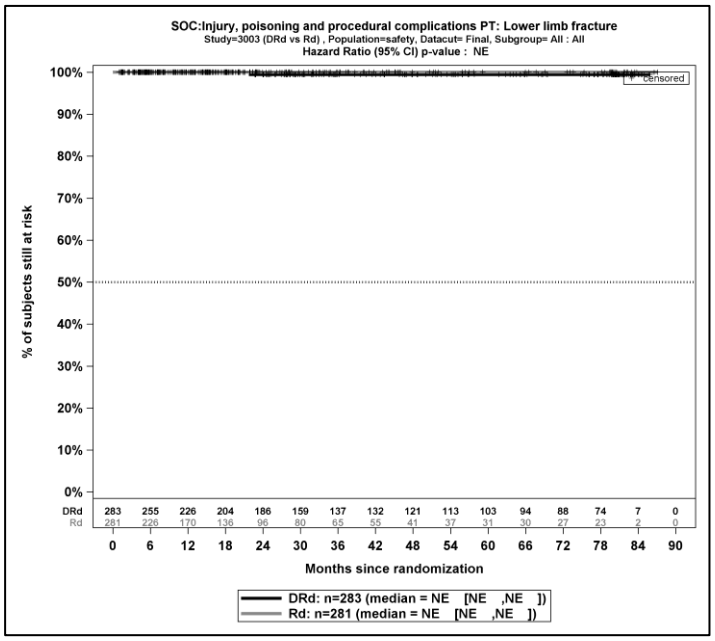
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Alkalische Phosphatase im Blut erhöht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



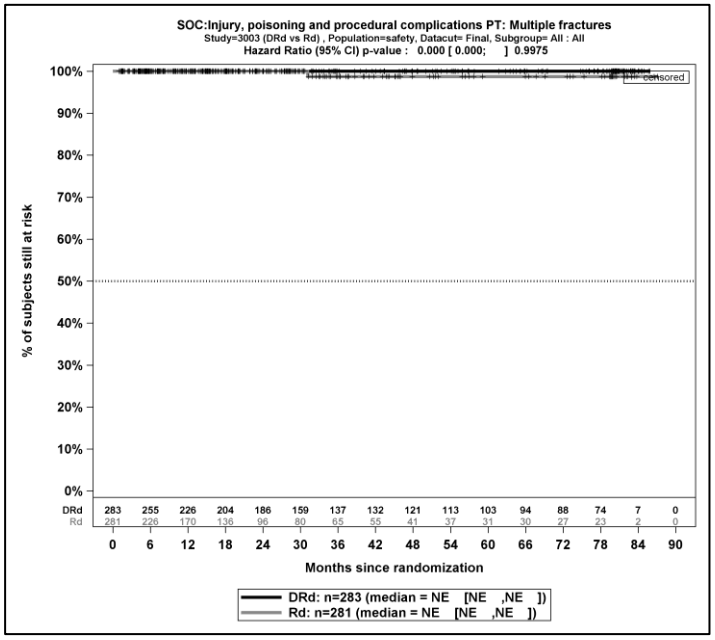
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Hyperkalzämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



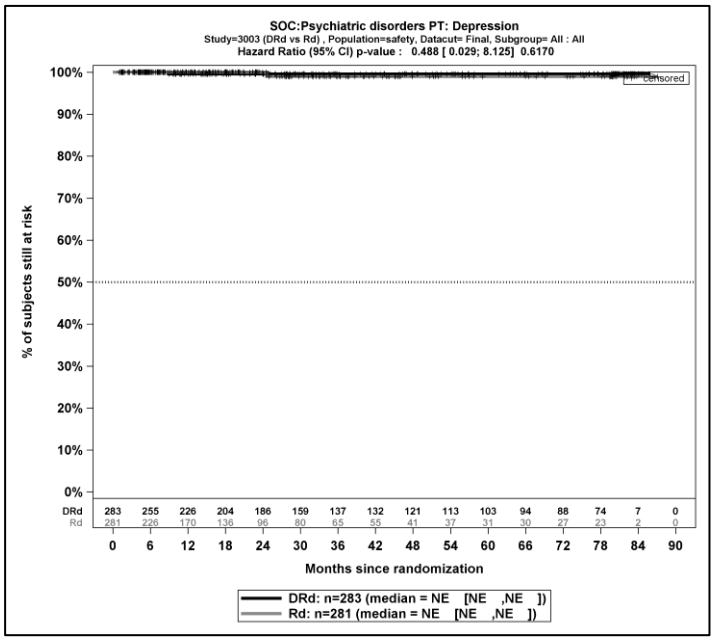
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Appetit vermindert*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



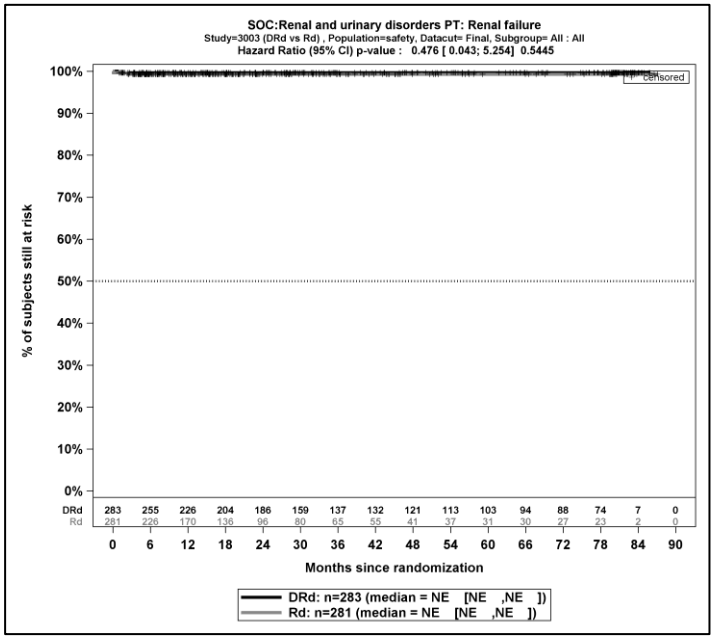
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Fraktur einer unteren Extremität*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



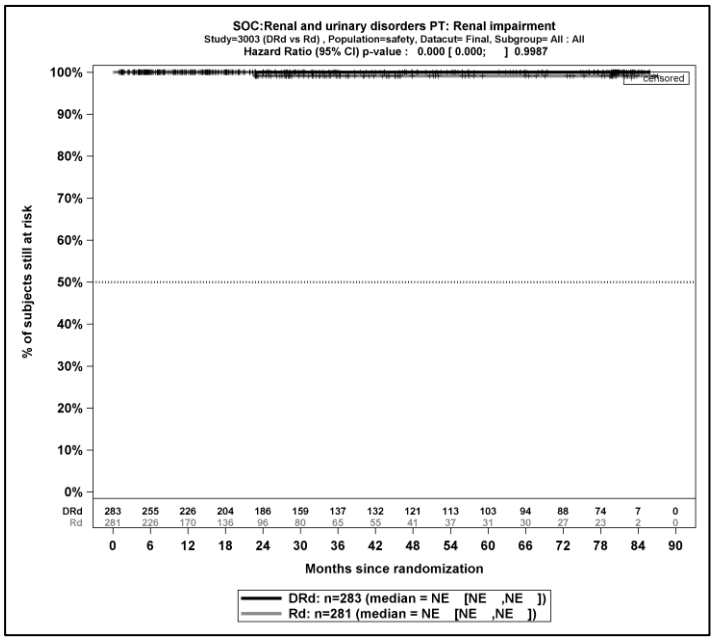
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Multiple Frakturen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



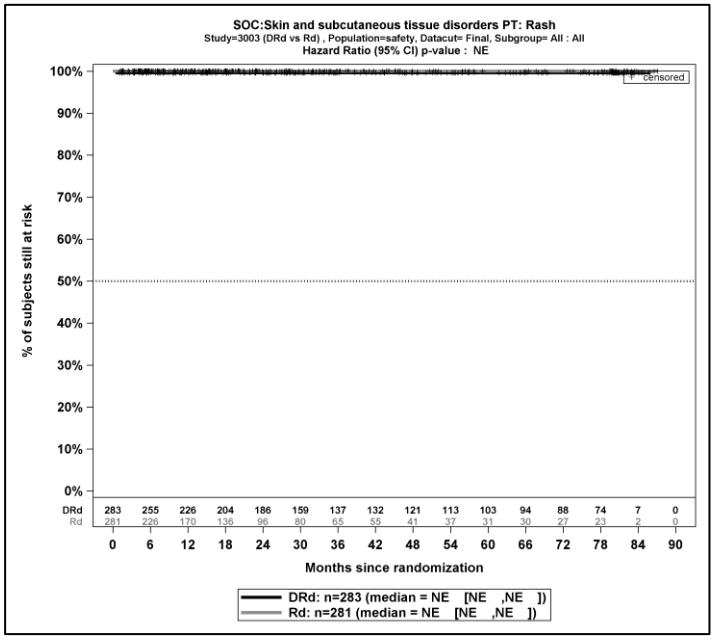
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Depression*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



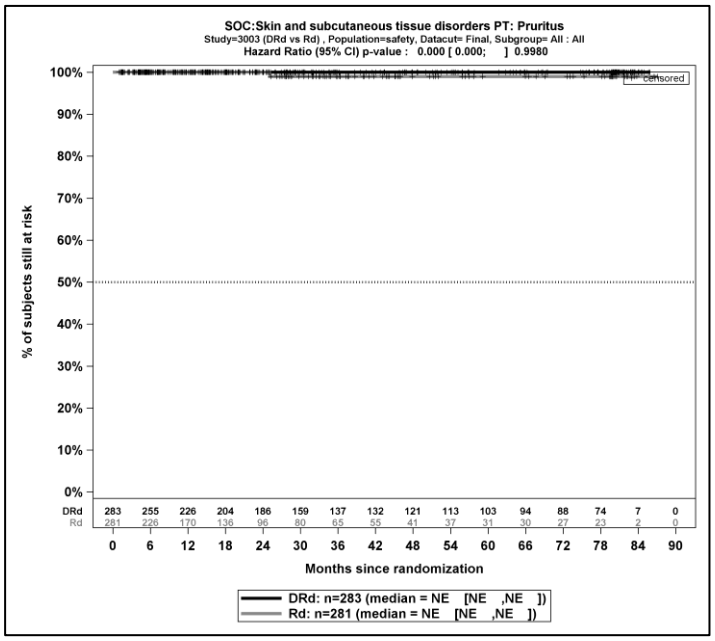
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Nierenversagen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



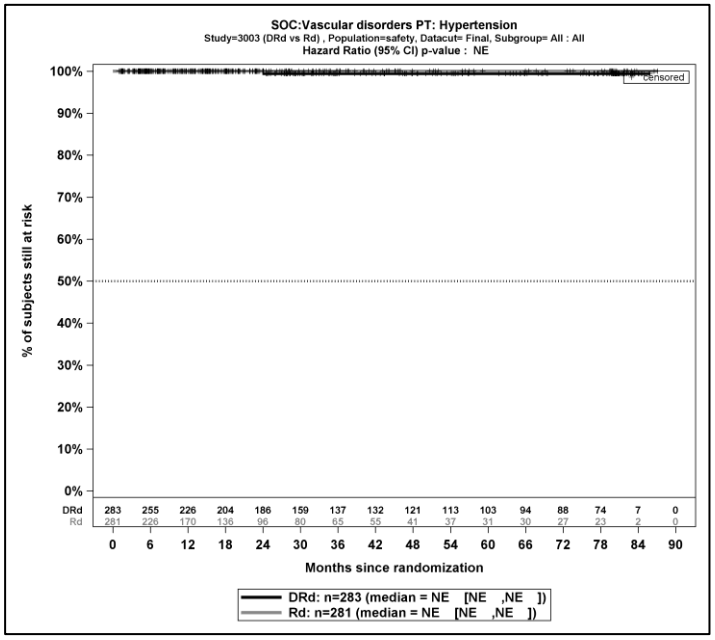
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Nierenfunktions-beeinträchtigung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



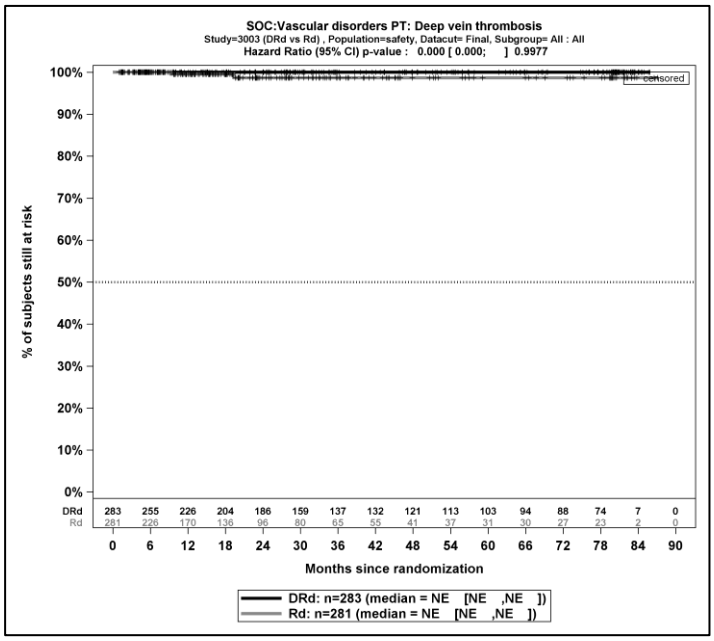
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Ausschlag*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



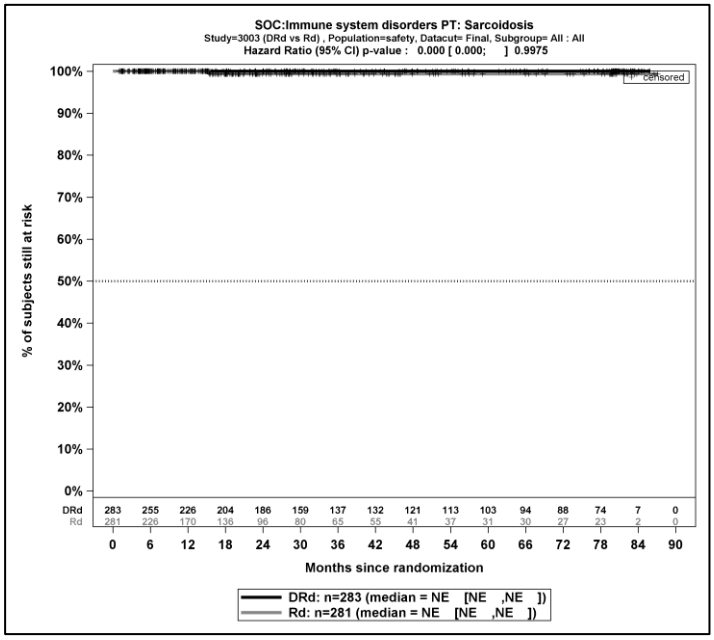
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Pruritus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



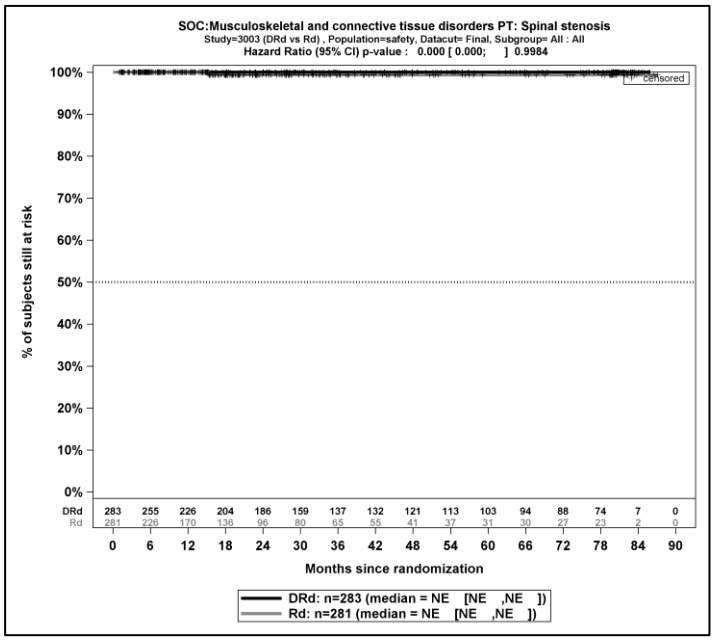
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Hypertonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



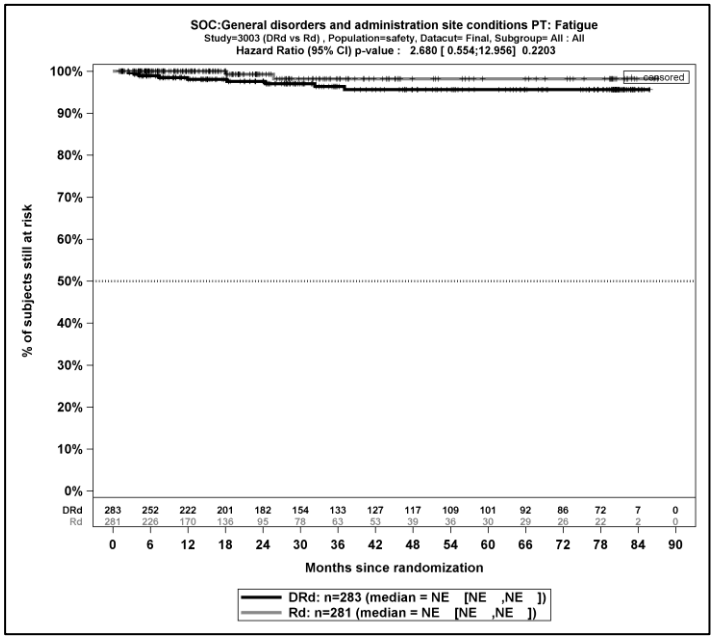
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Tiefe Beinvenenthrombose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



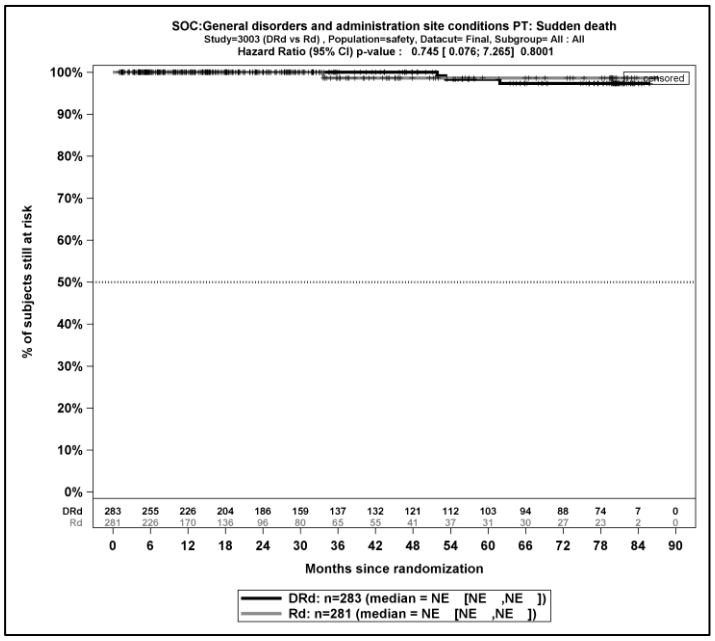
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Sarkoidose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



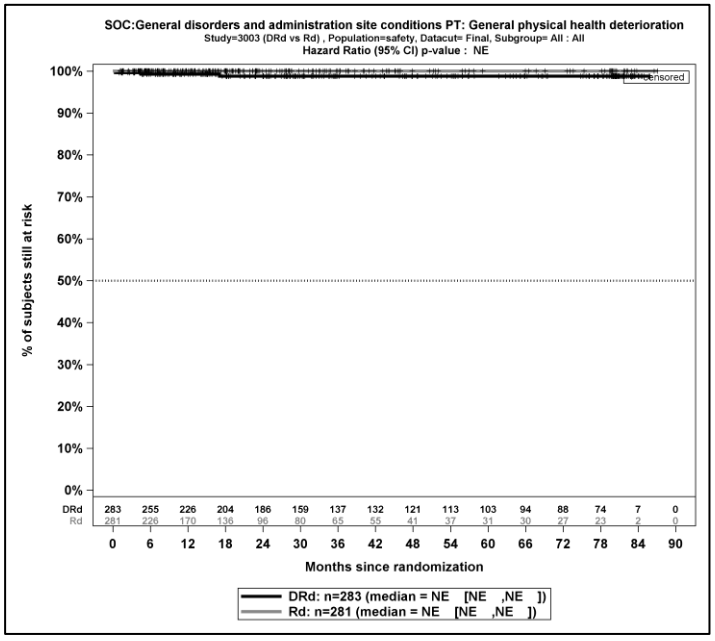
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Spinalstenose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



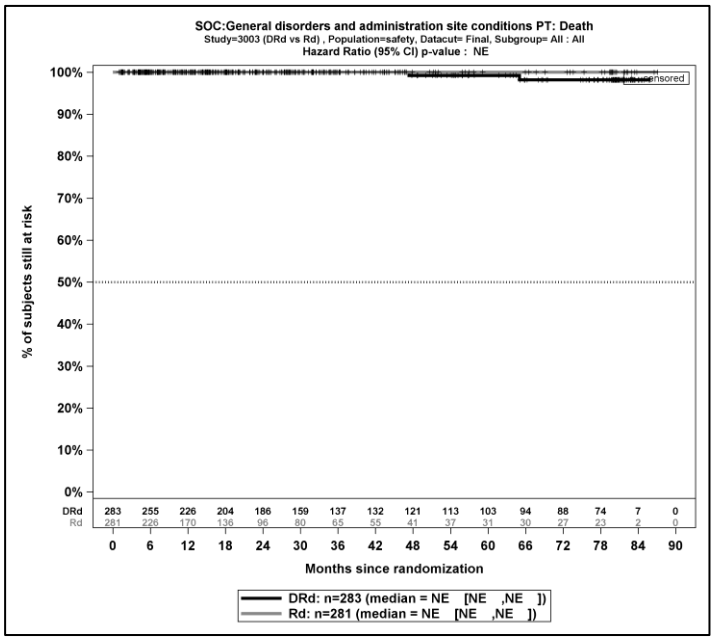
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Ermüdung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



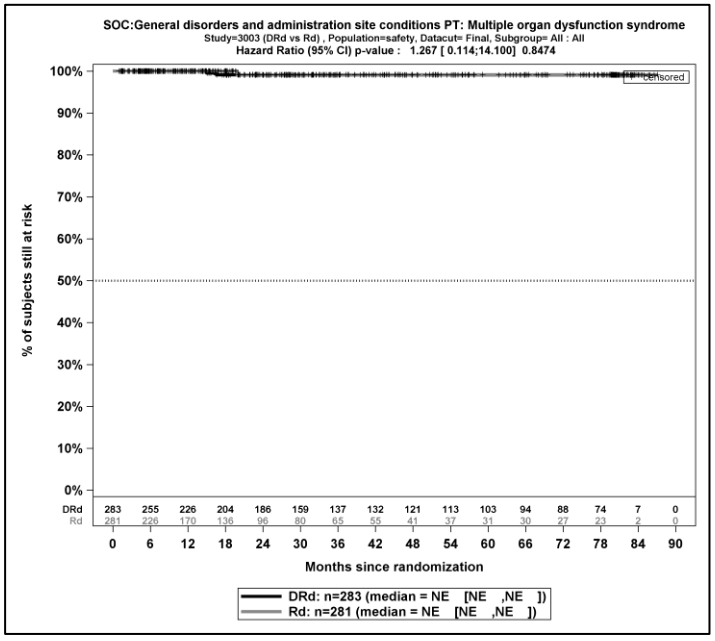
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Plötzlicher Tod*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



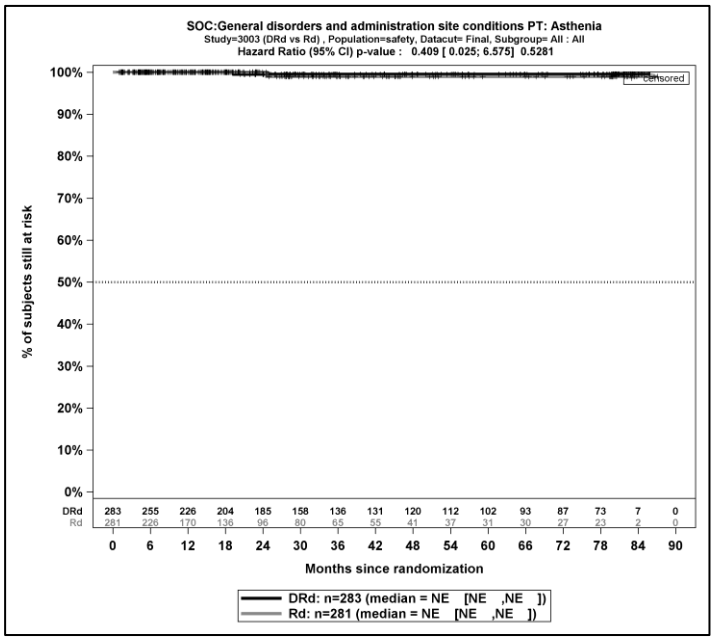
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



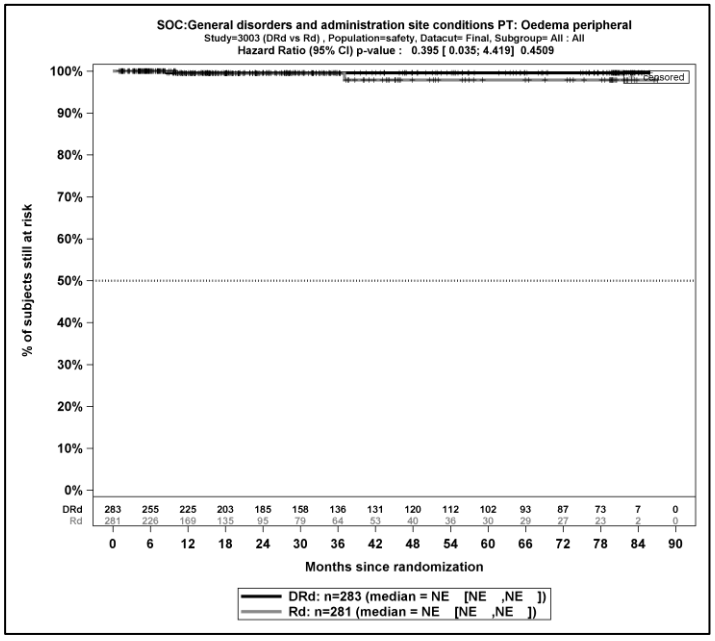
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Tod*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



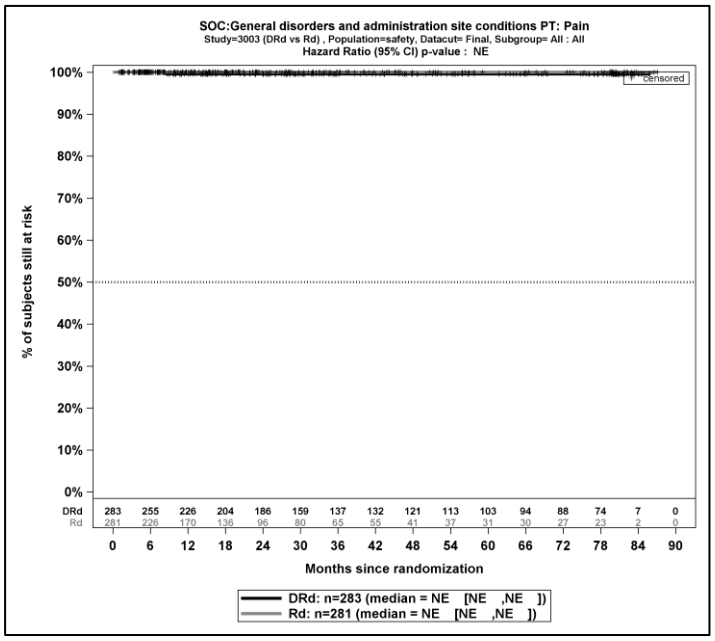
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Multiorgandysfunktions-syndrom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



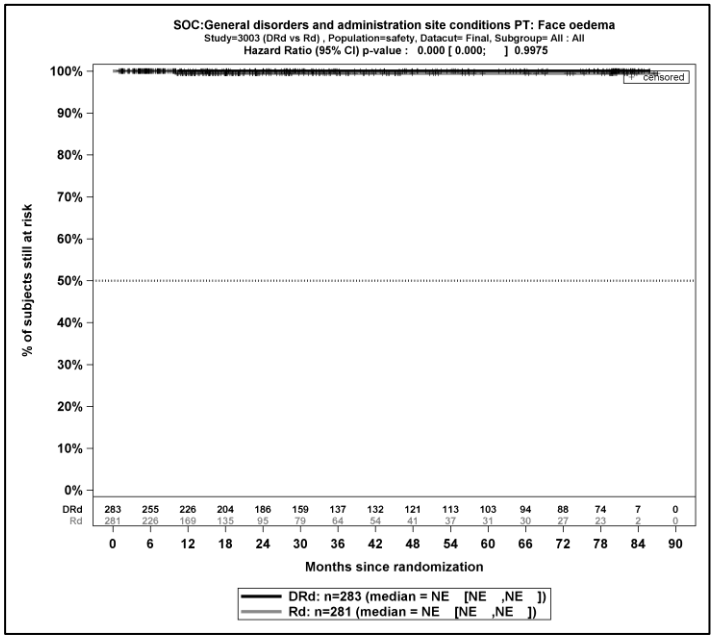
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Asthenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



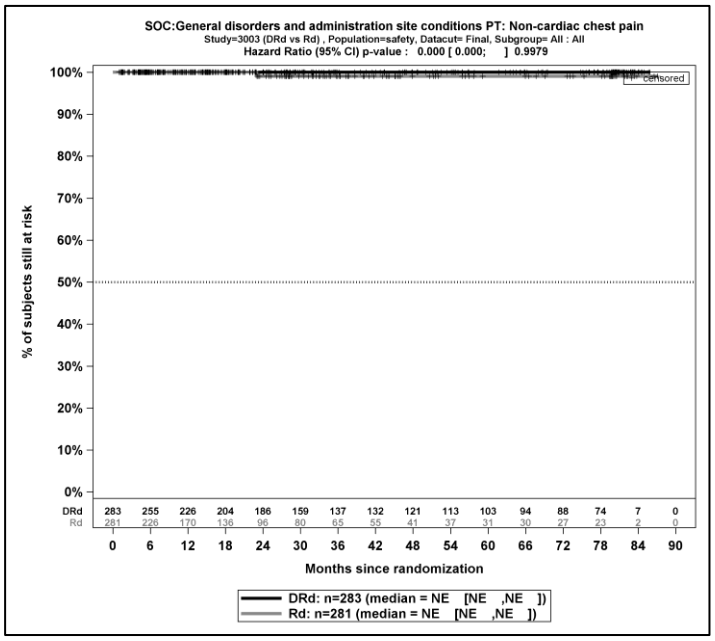
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Ödem peripher*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



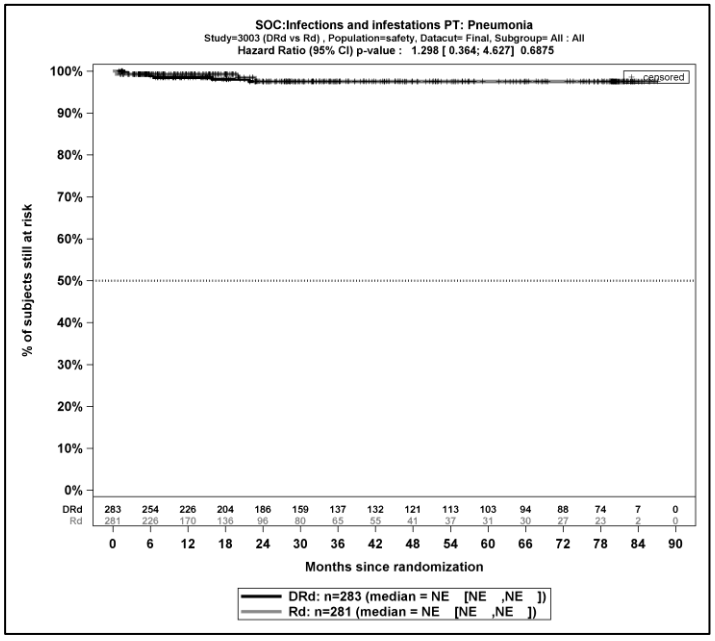
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Schmerz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



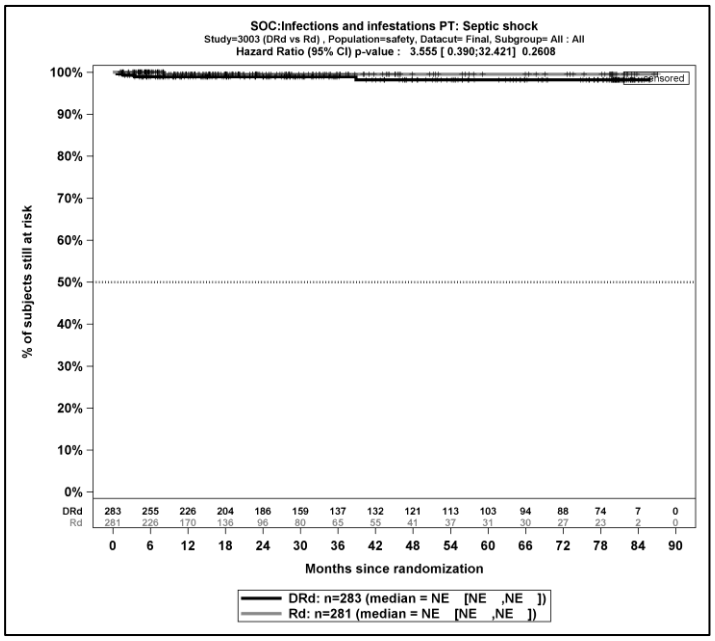
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Gesichtsödem*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



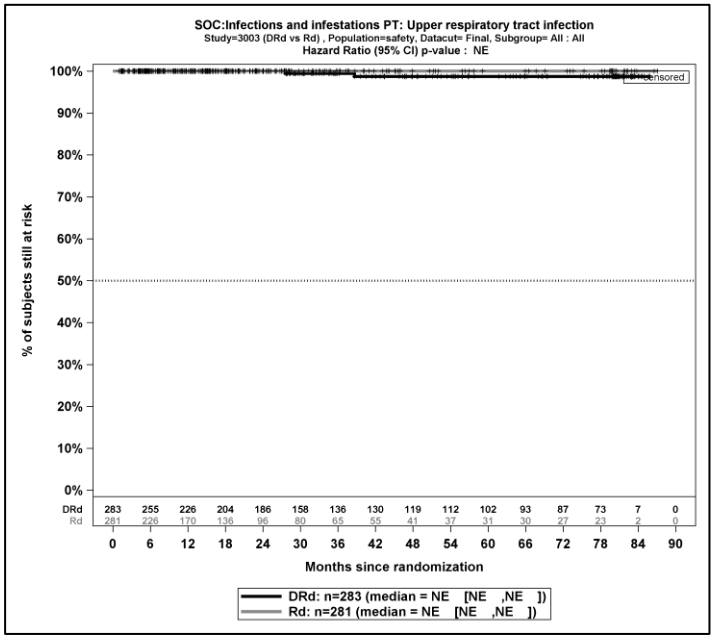
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Thoraxschmerz nicht kardialen Ursprungs*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



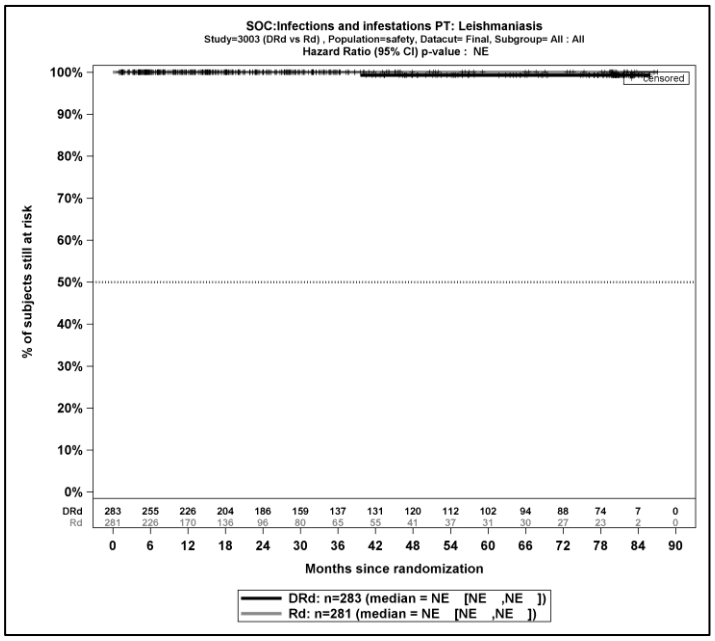
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Pneumonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



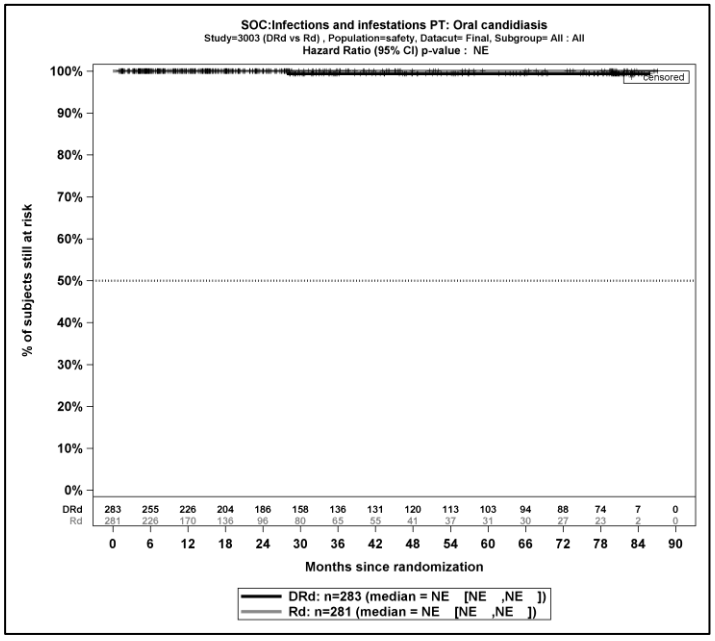
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Septischer Schock*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



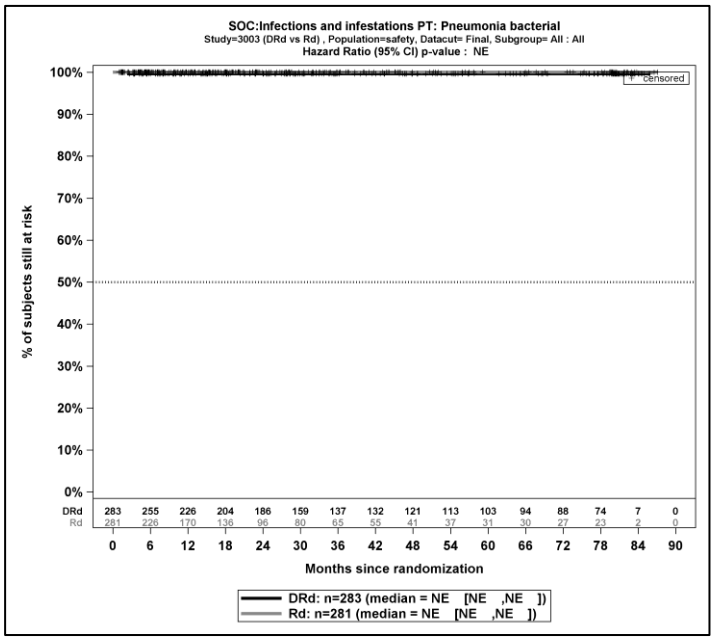
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Infektion der oberen Atemwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



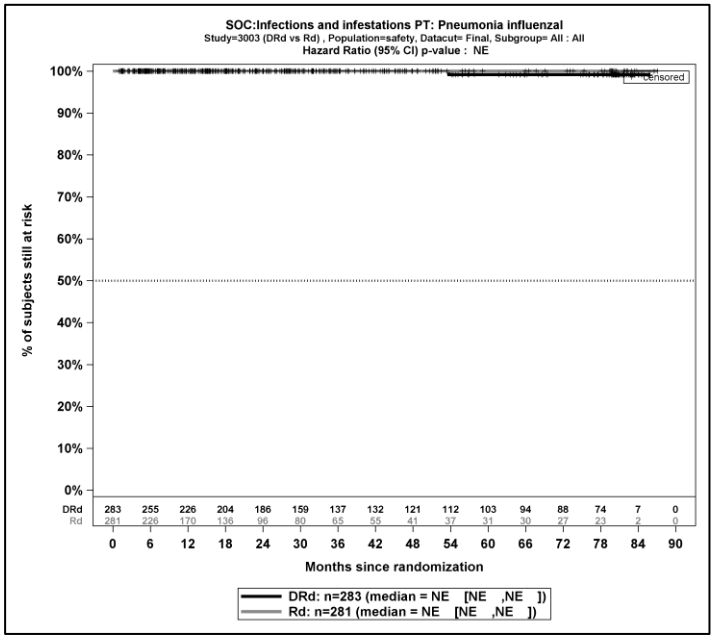
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Leishmaniasis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



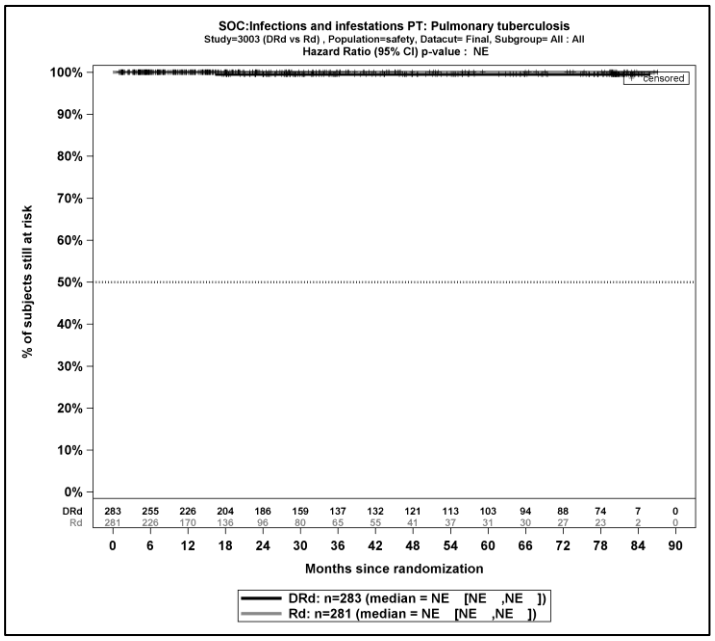
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Orale Candidose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



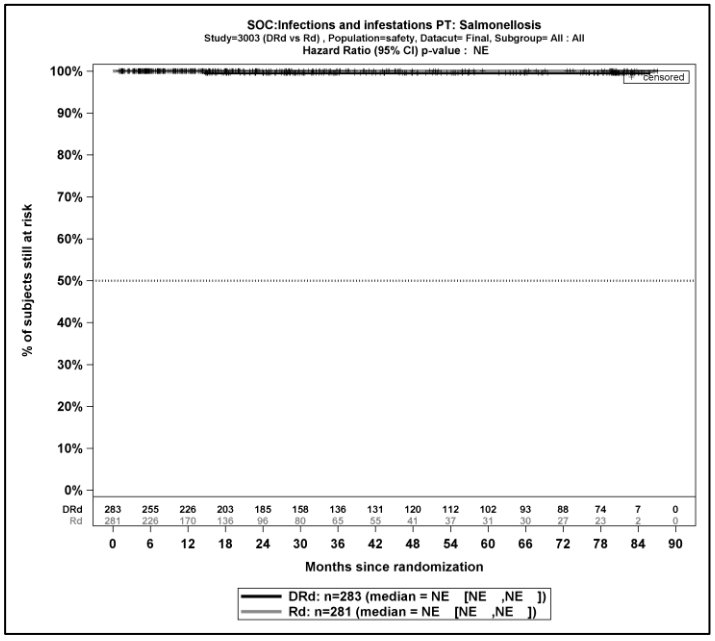
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Pneumonie durch Bakterien*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



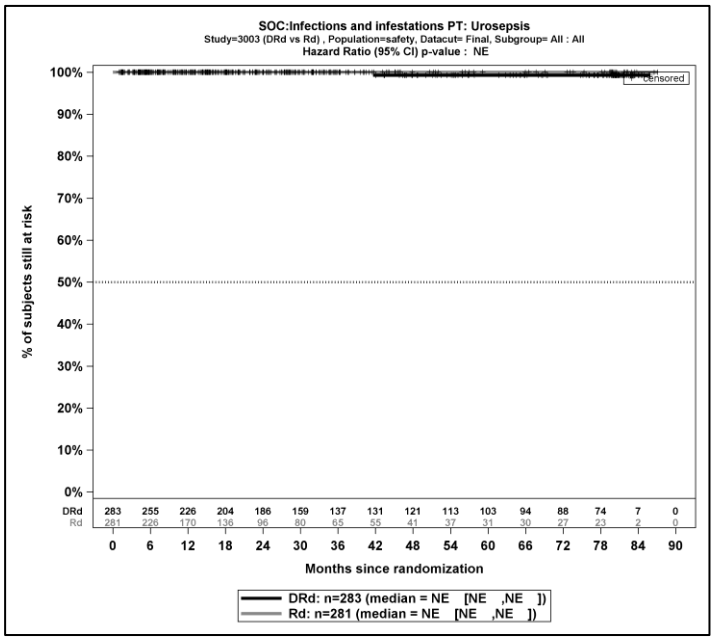
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Pneumonie grippal*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



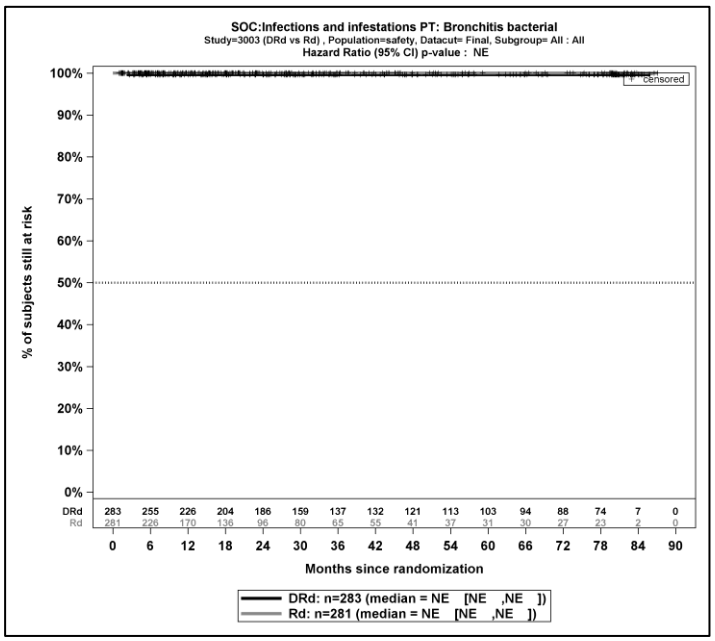
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Lungentuberkulose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



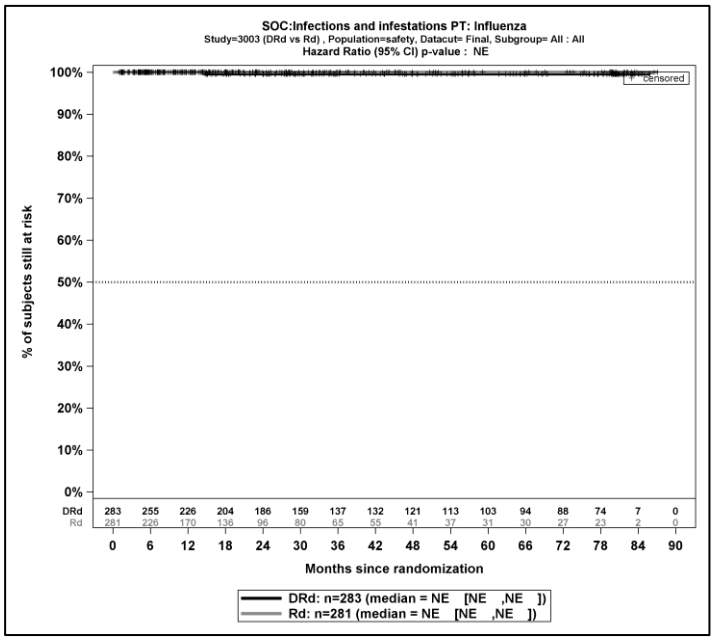
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Salmonellose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



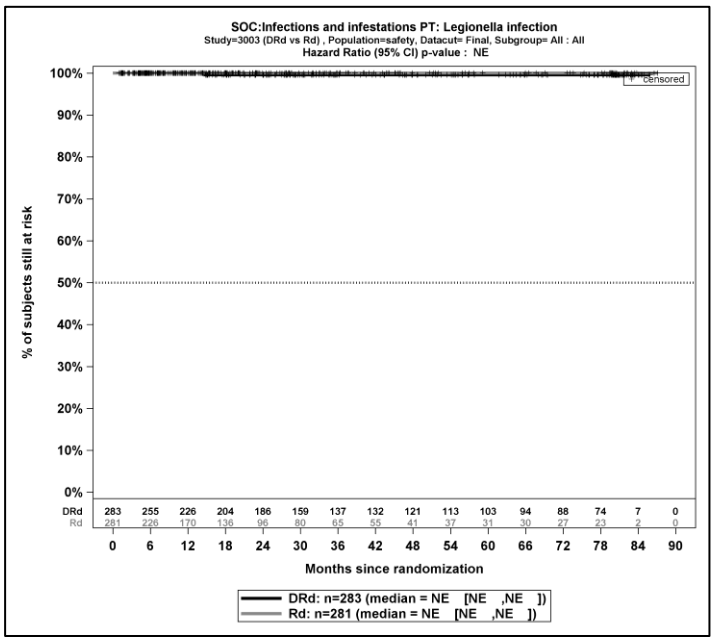
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Urosepsis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



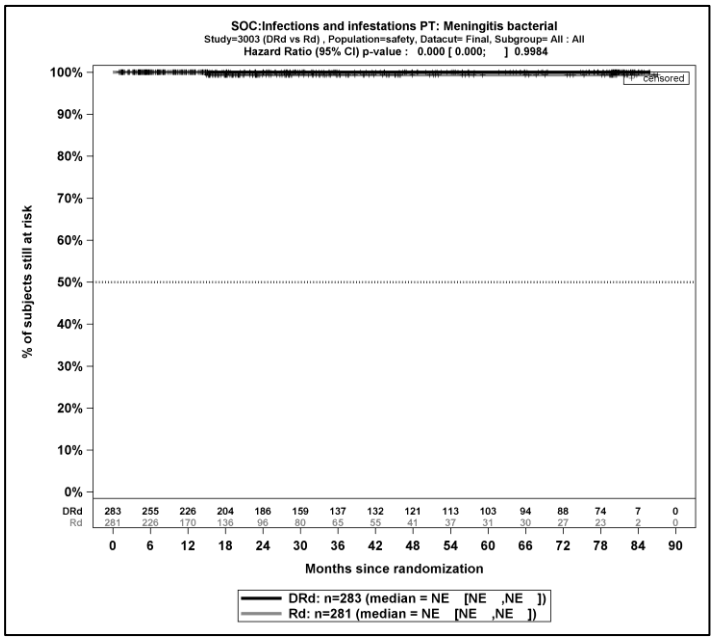
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Bakterielle Bronchitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



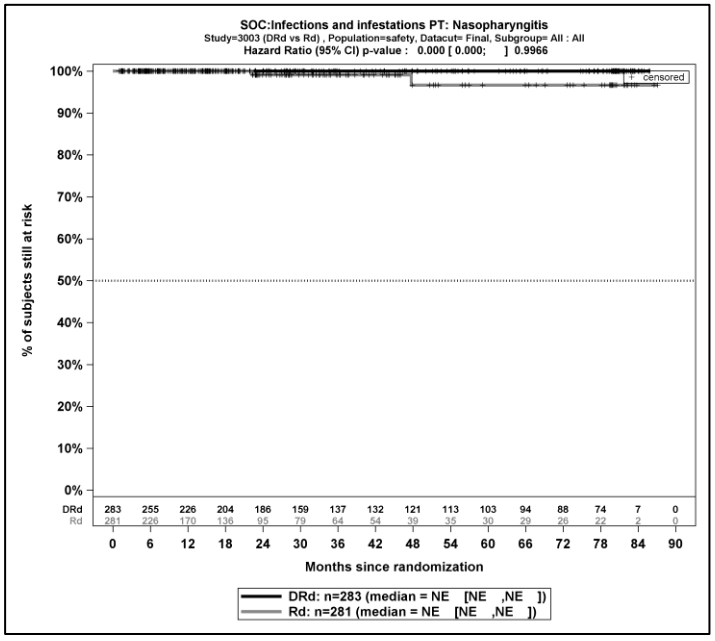
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Grippe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



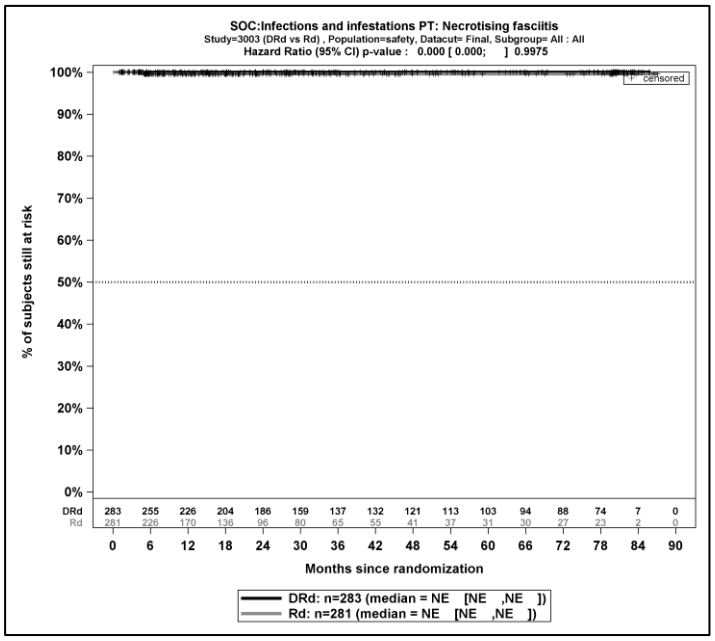
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Legionelleninfektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



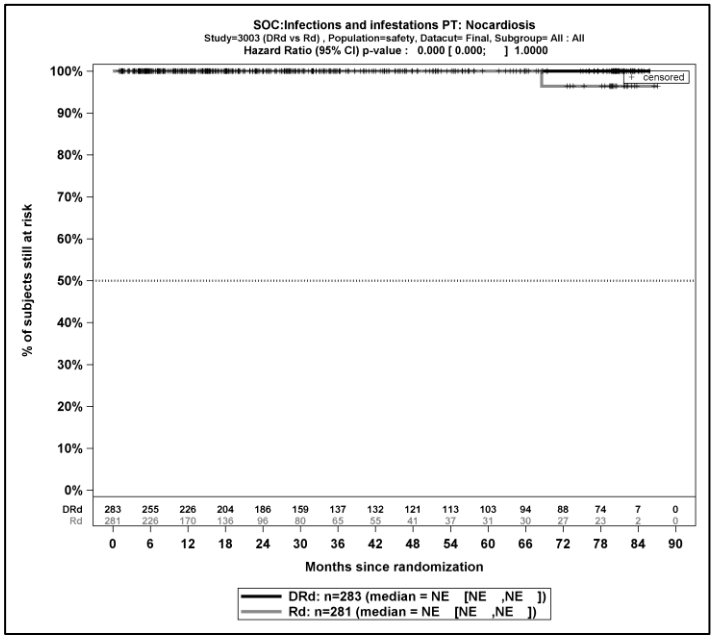
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Bakterielle Meningitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



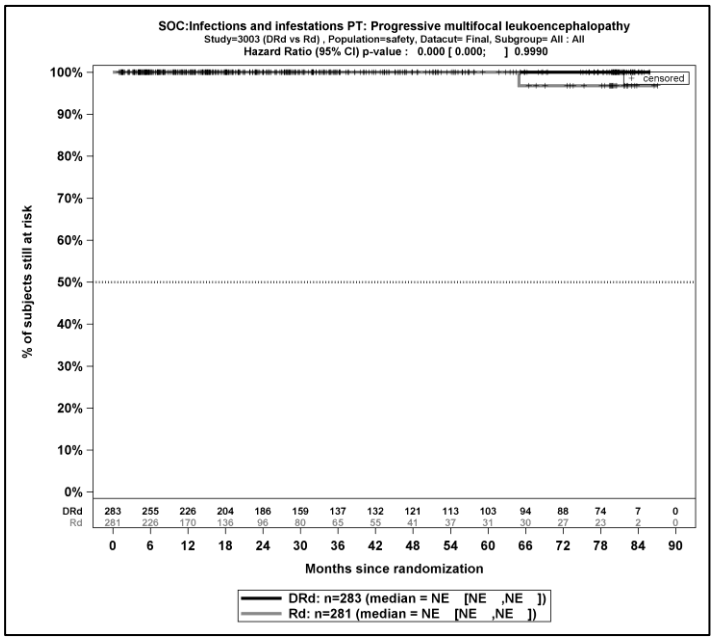
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Nasopharyngitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



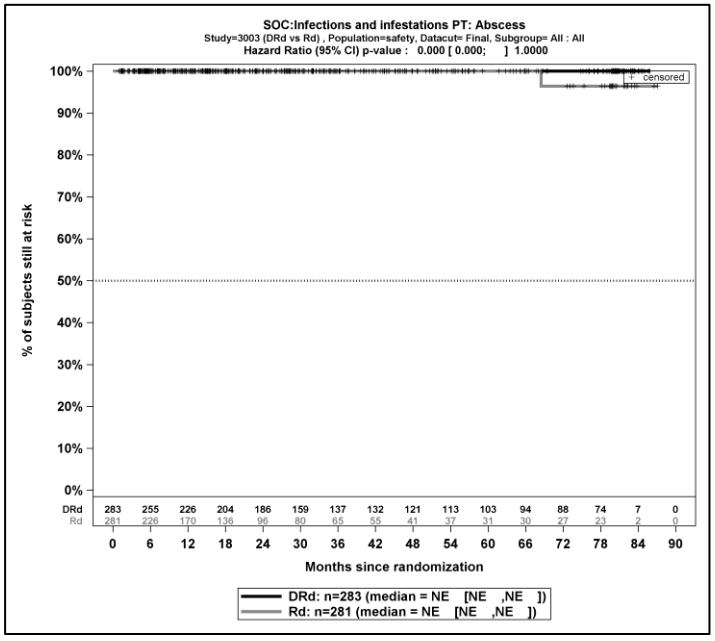
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Nekrotisierende Fasziitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



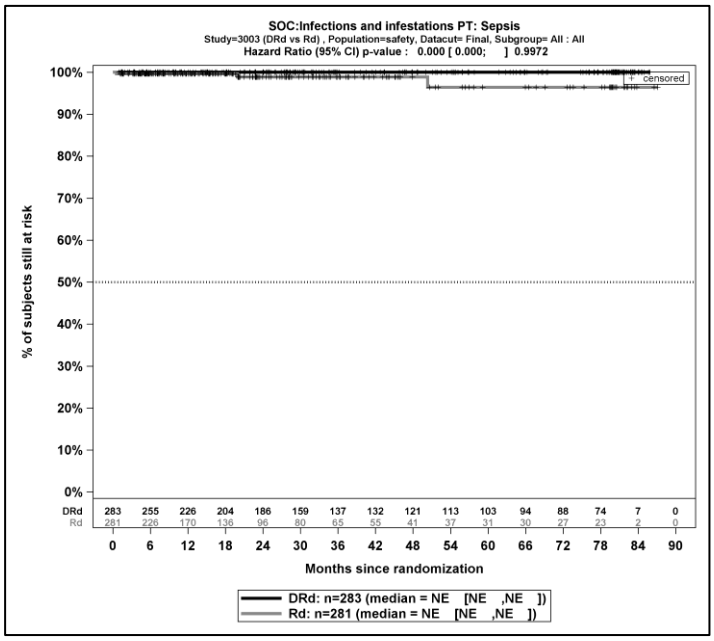
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Nokardiose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



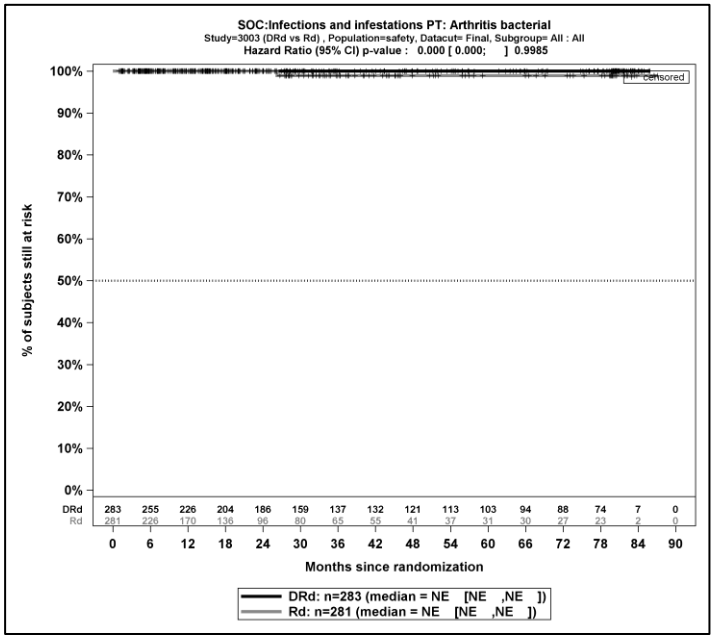
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Progressive multifokale Leukoenzephalopathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



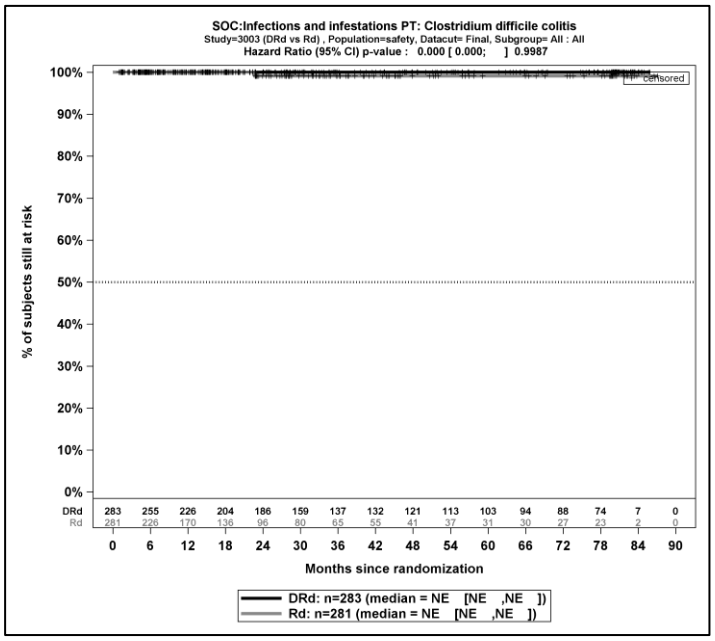
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Abzess*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



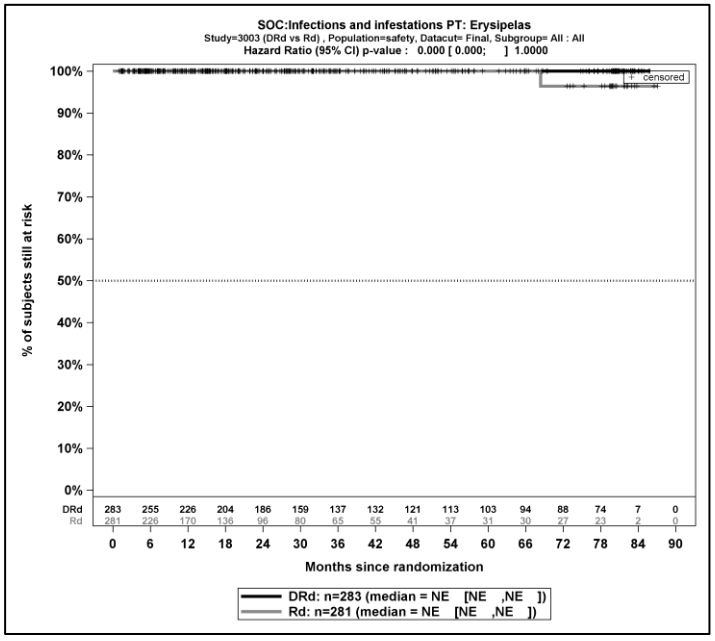
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Sepsis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



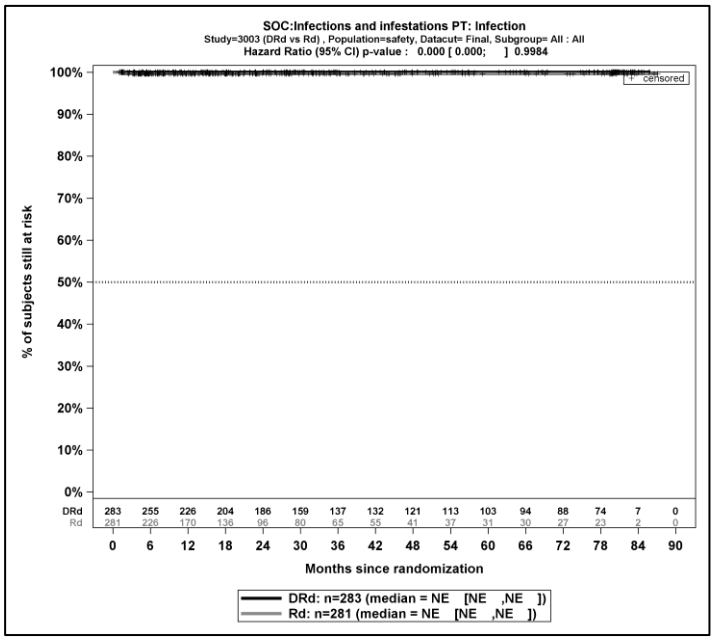
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Arthritis bakteriell*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



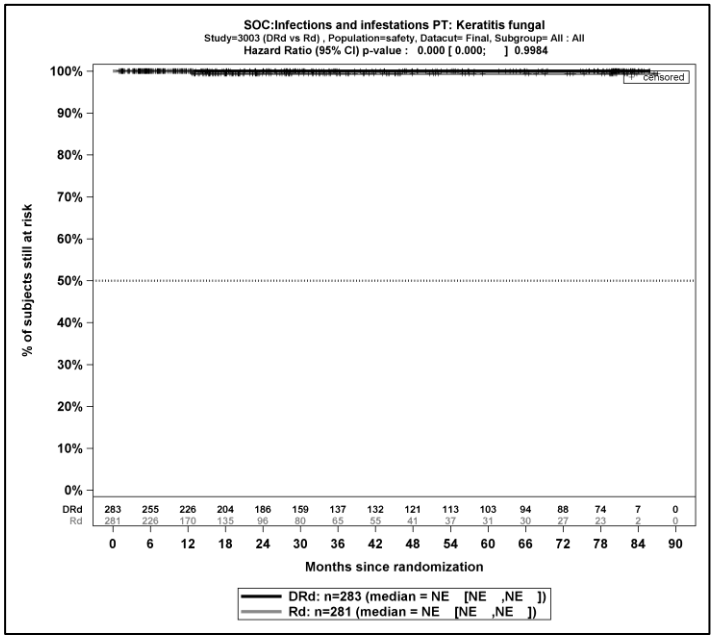
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Clostridium difficile-Kolitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



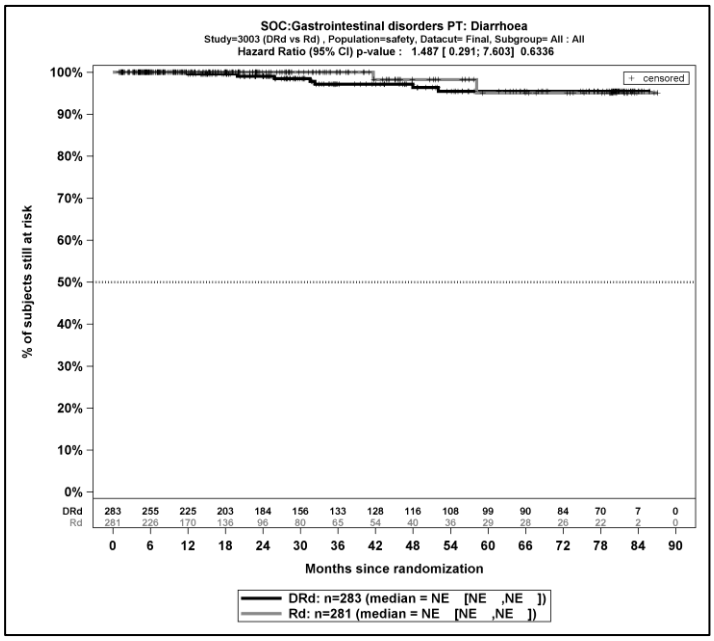
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Erysipel*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



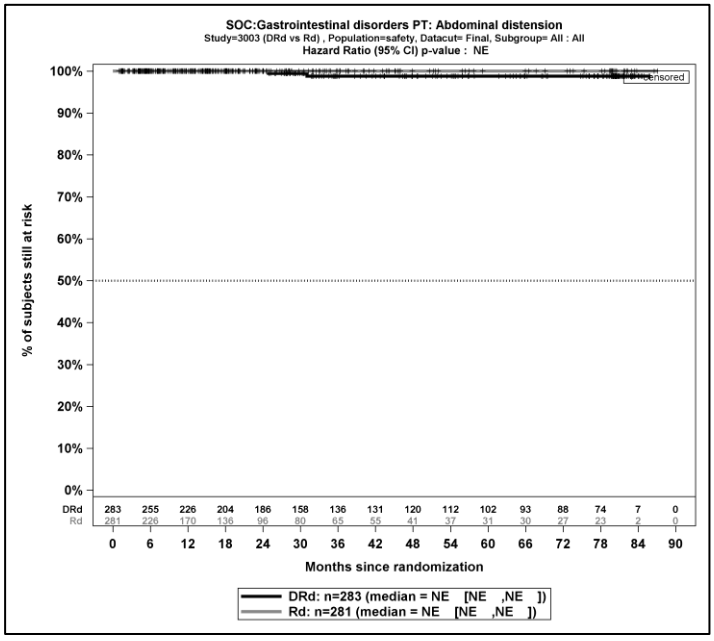
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Infektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



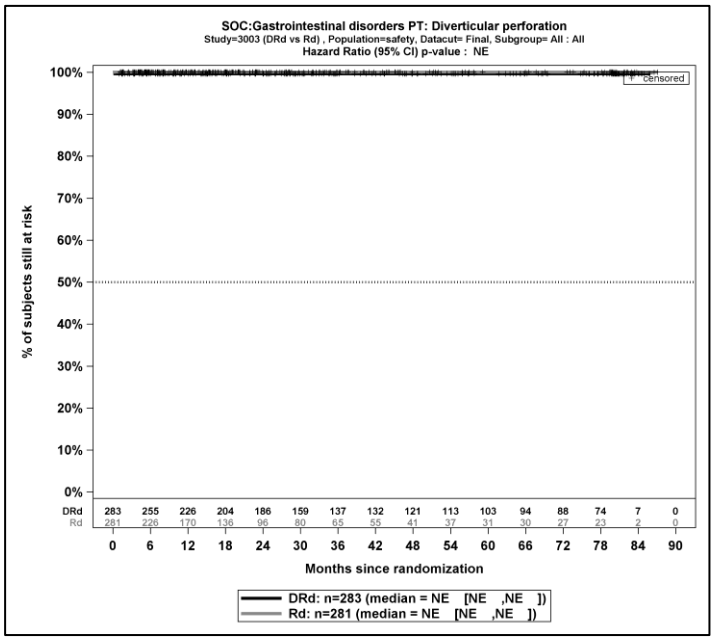
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Keratitis durch Pilz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



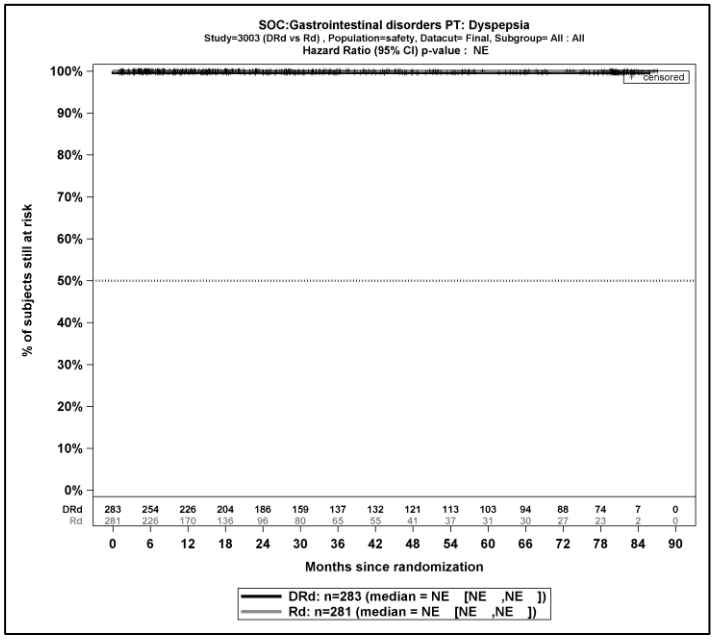
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Diarrhö*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



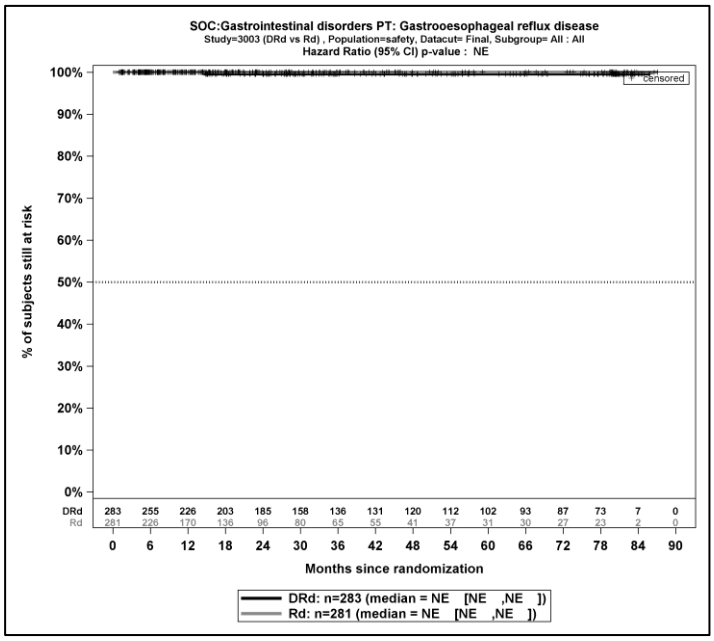
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Bauch aufgetrieben*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



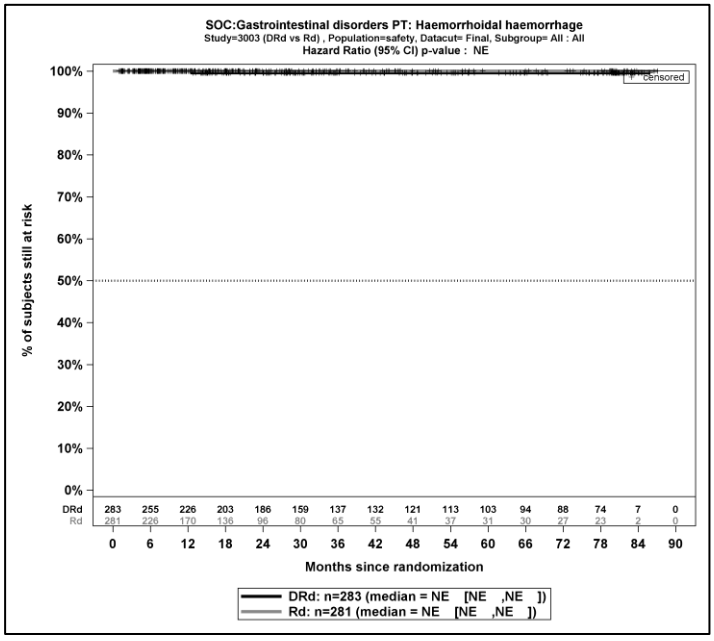
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Divertikelperforation*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



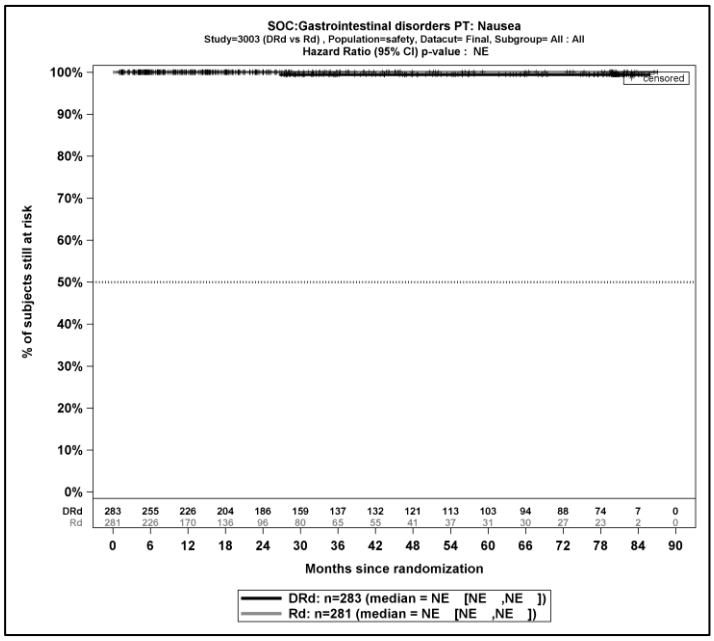
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Dyspepsie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



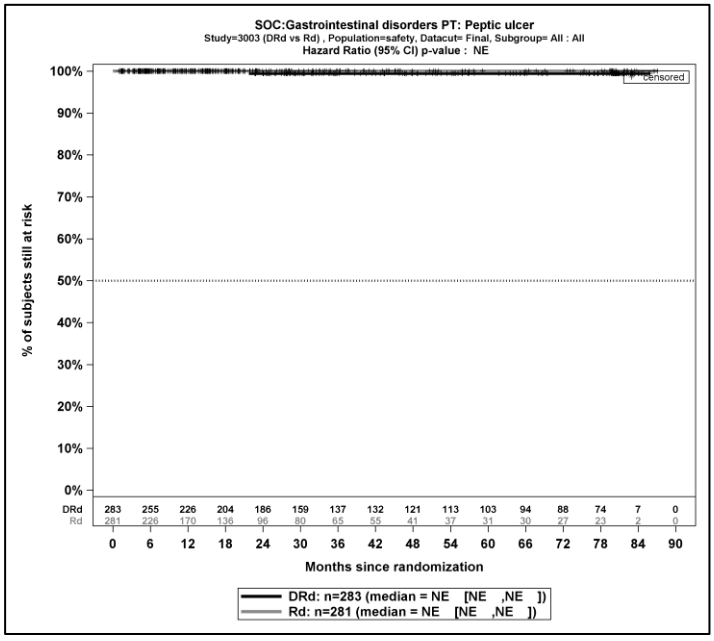
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Gastroösophageale Refluxerkrankung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



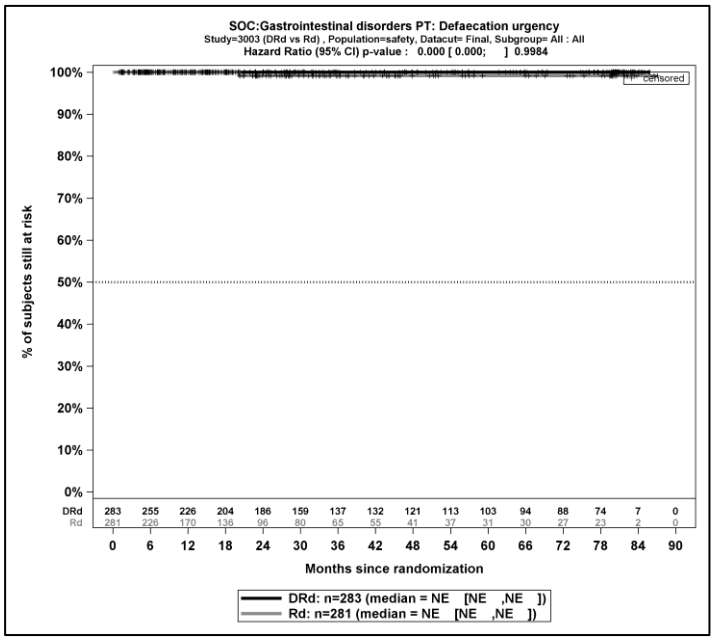
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Hämorrhoidalblutung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



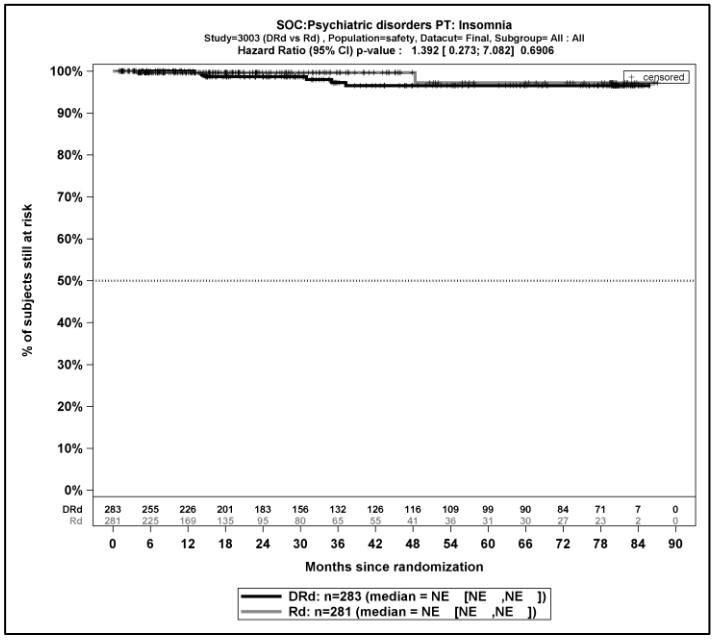
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Übelkeit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



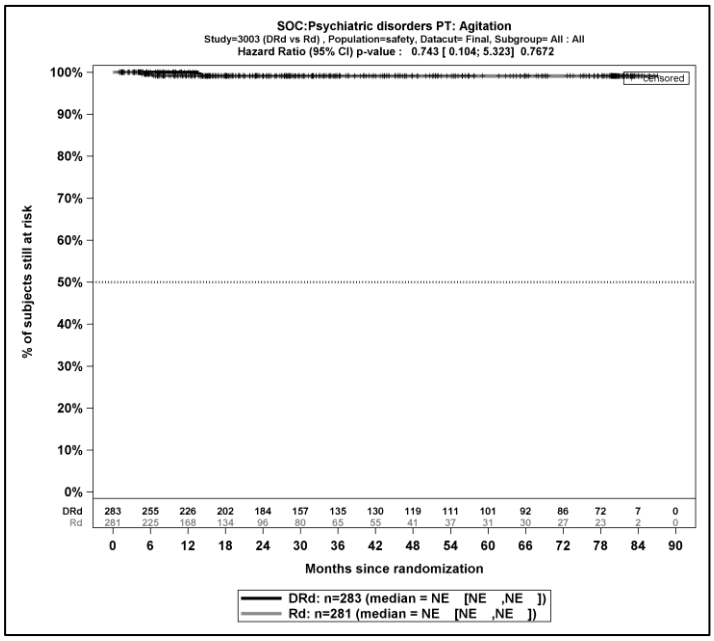
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Peptisches Ulkus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



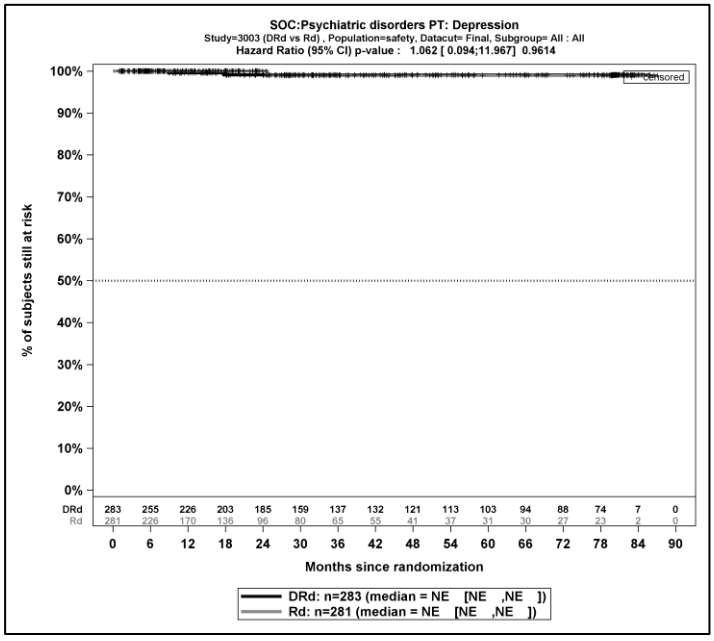
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Stuhldrang*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



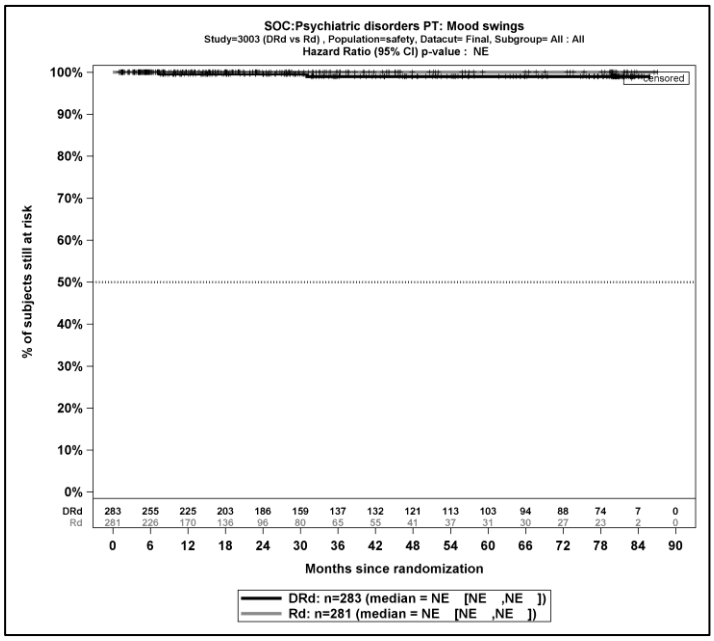
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Schlaflosigkeit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



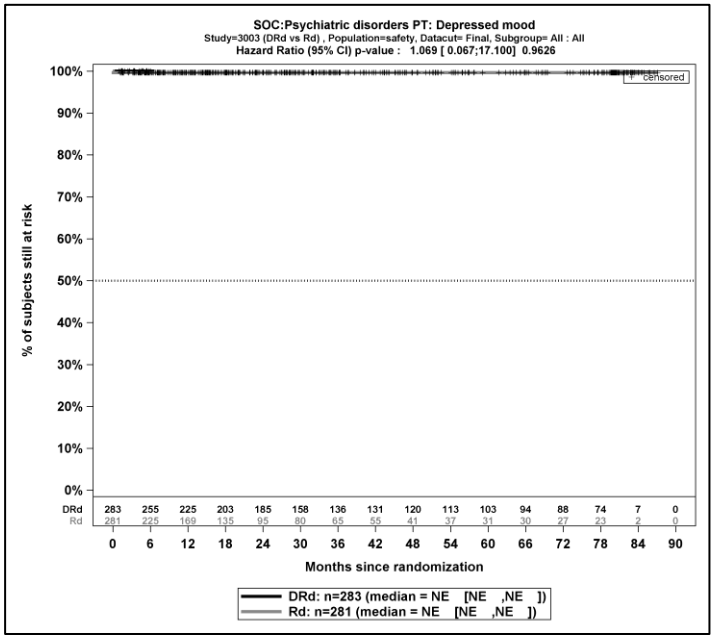
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Agitiertheit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



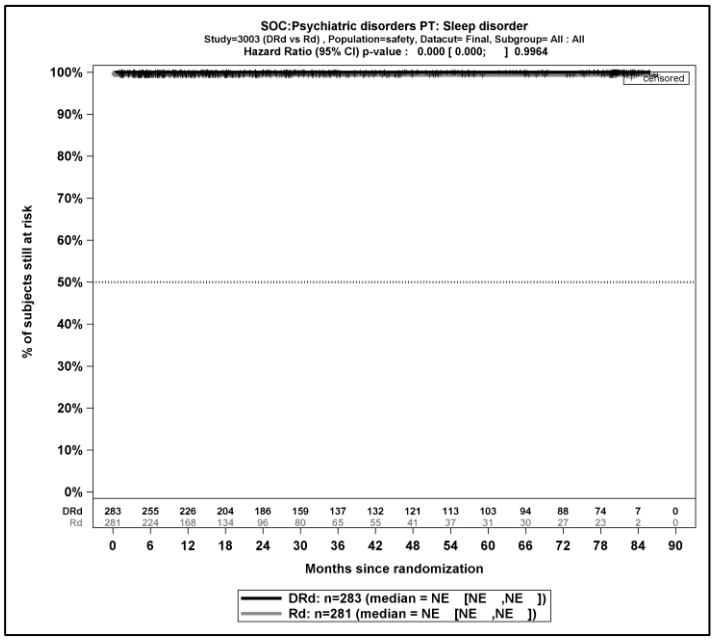
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Depression*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



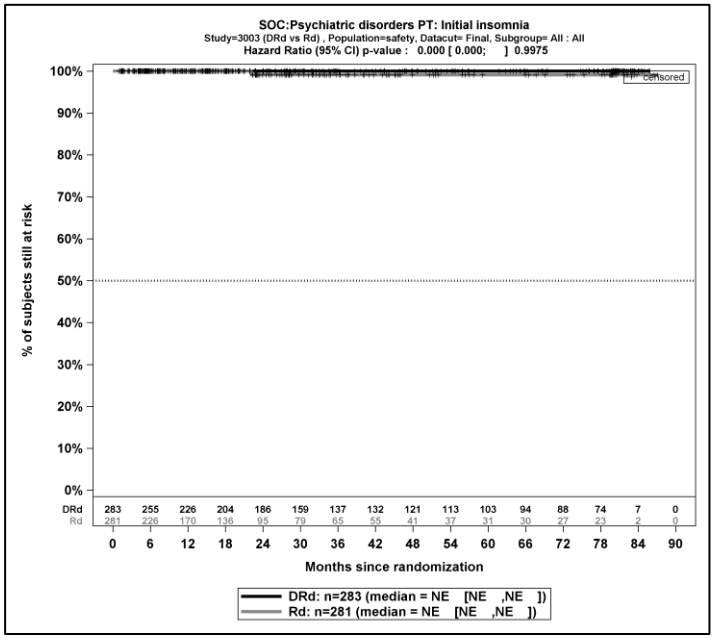
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Stimmungsschwankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



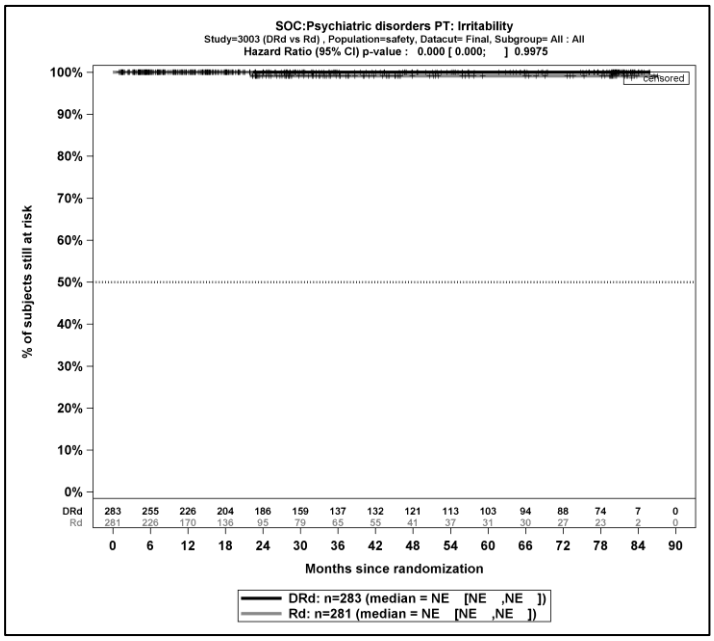
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Depressive Verstimmung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



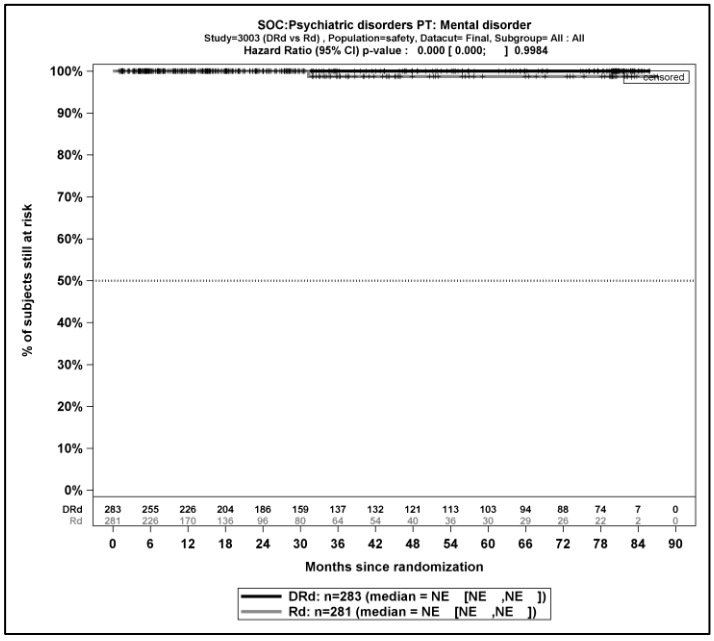
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Schlafstörung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



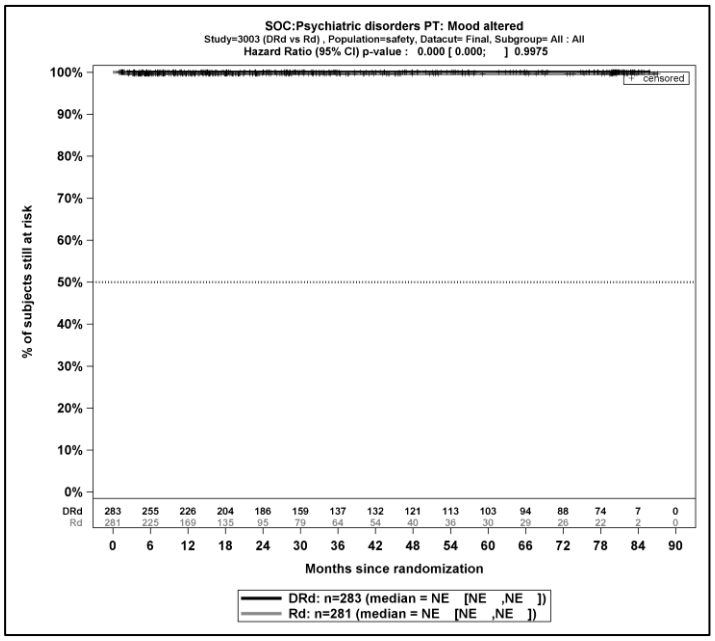
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Einschlafstörung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



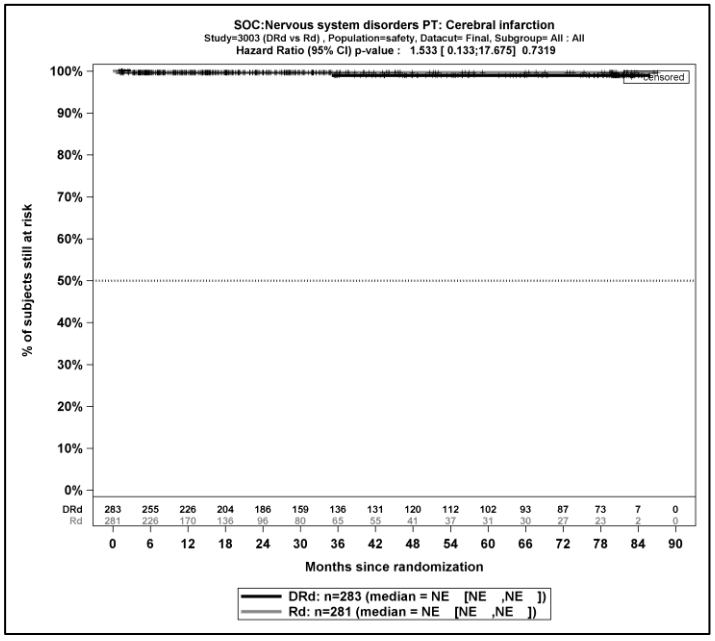
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Reizbarkeit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



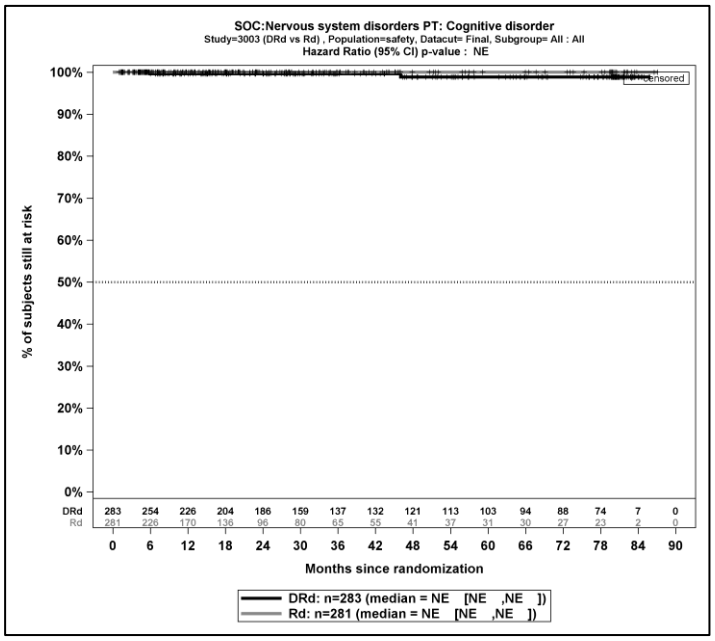
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Psychische Störung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



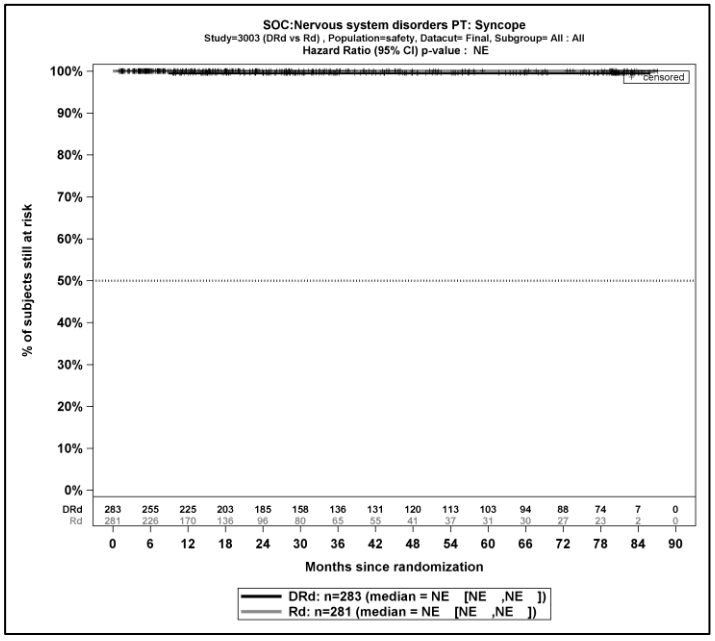
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Stimmungsänderung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



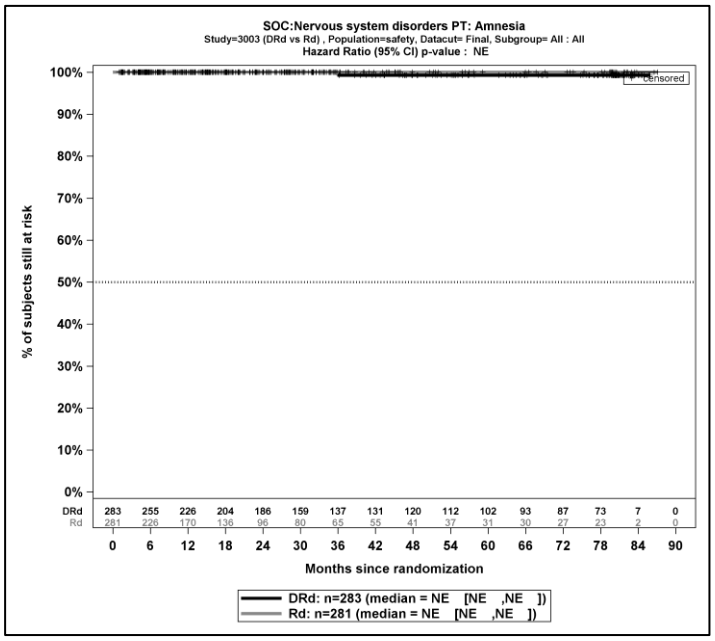
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Hirninfarkt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



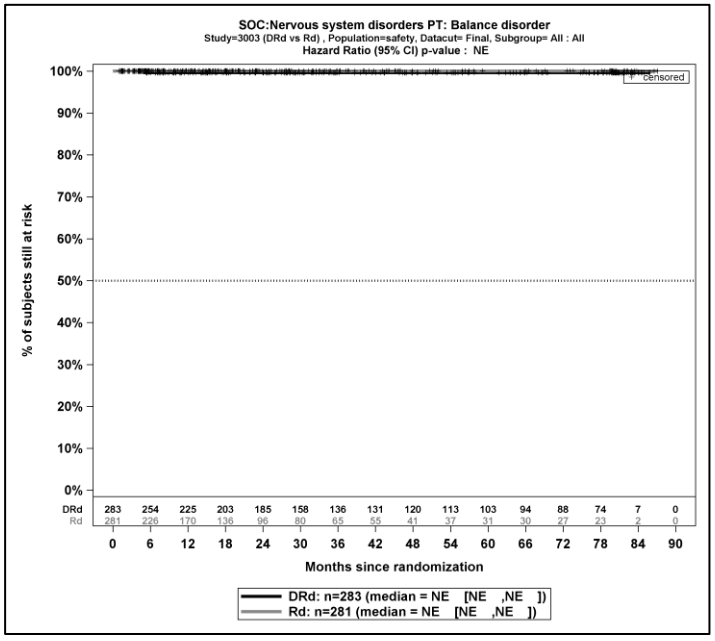
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Kognitive Störung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



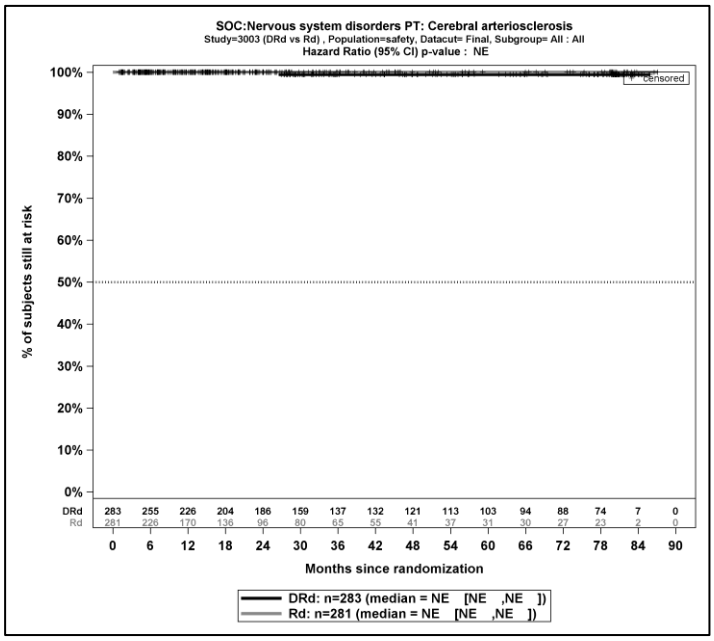
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Synkope*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



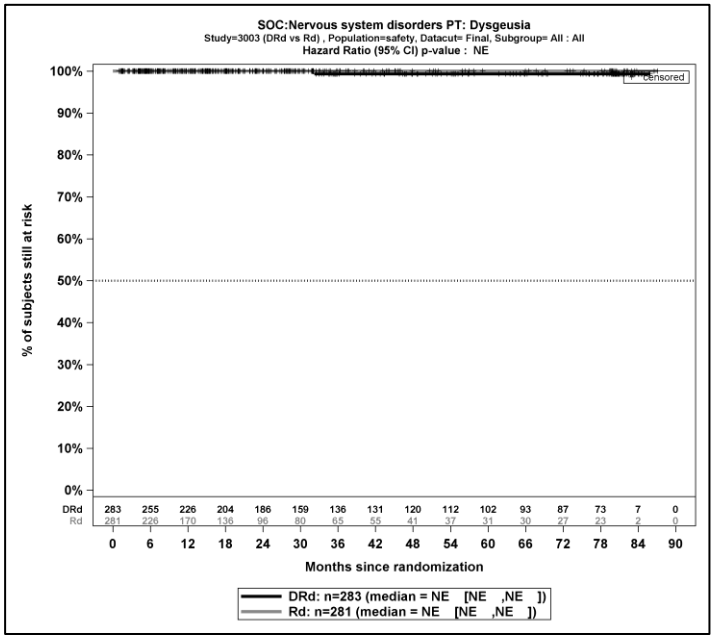
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Amnesie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



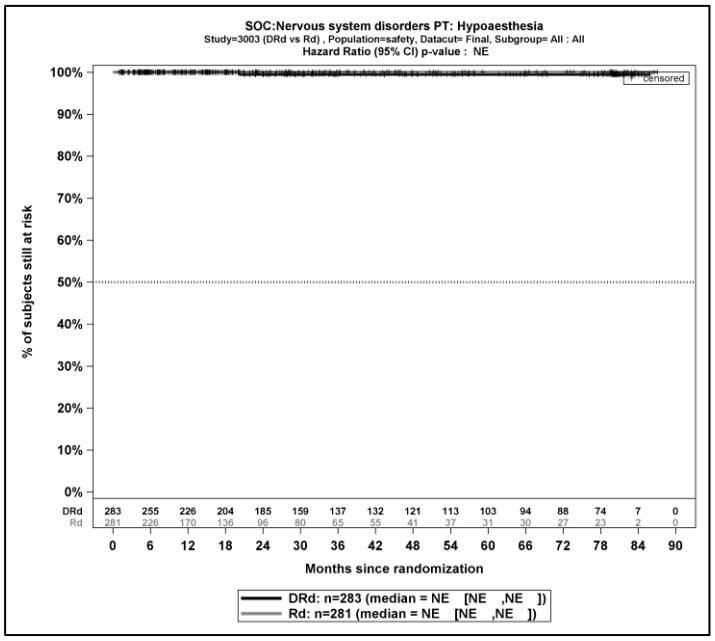
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Gleichgewichtsstörung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



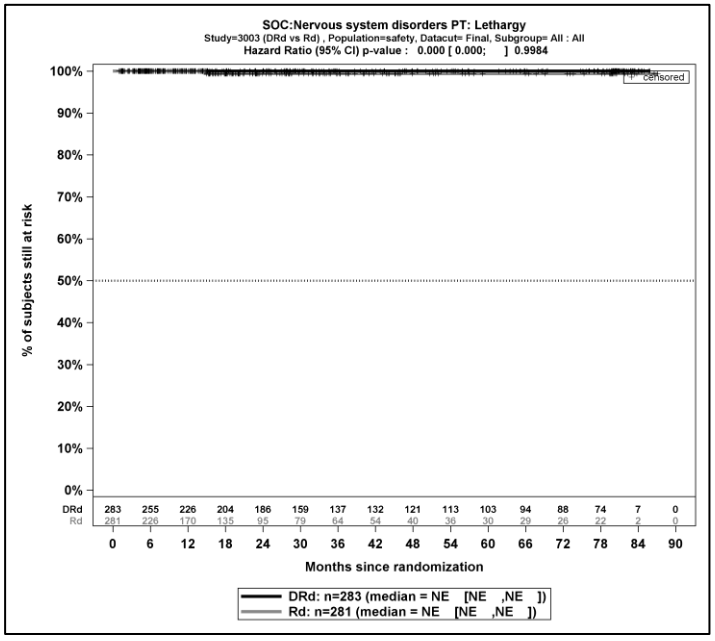
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Zerebrale Arteriosklerose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



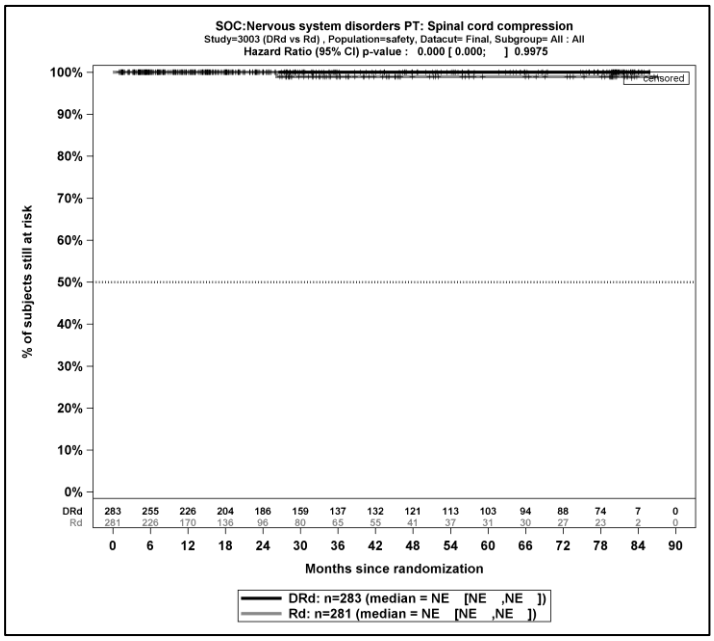
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Geschmacksstörung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



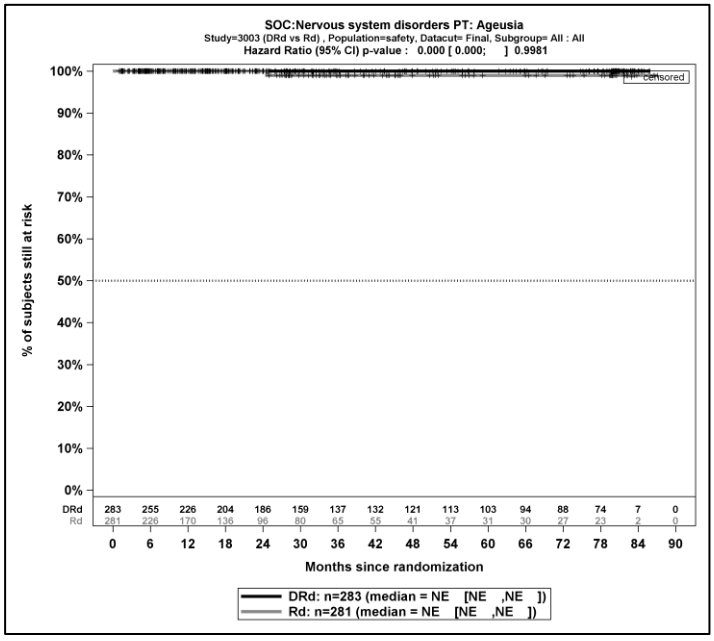
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Hypästhesie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



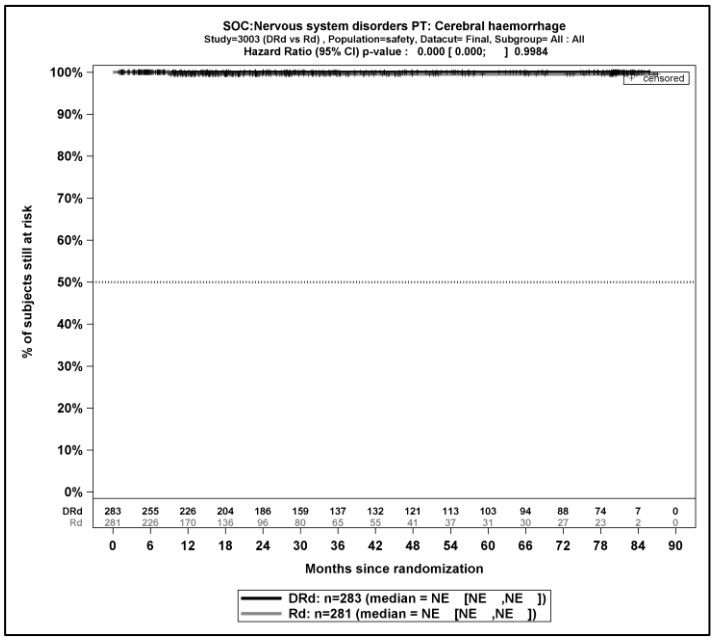
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Lethargie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



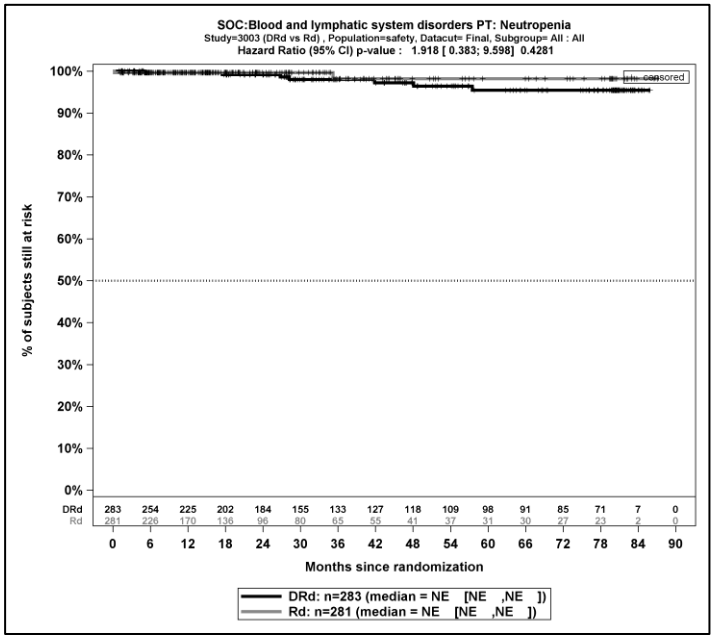
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Rückenmarkskompression*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



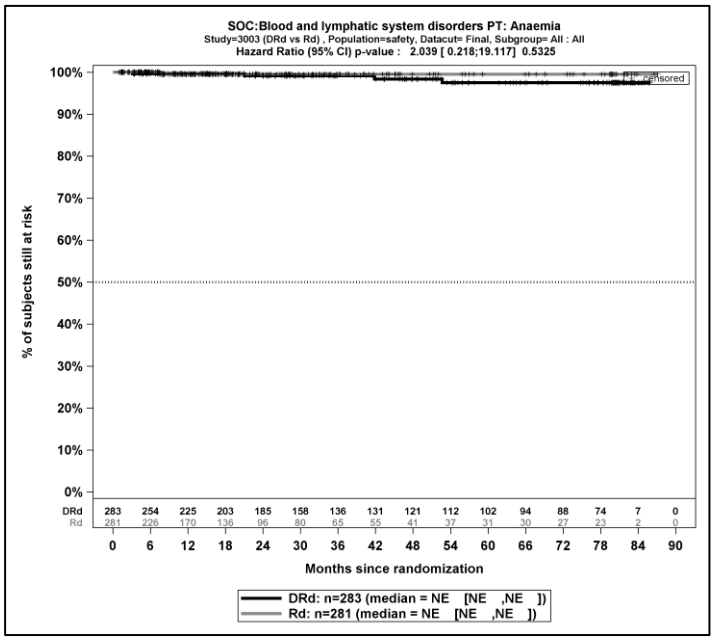
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Ageusie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



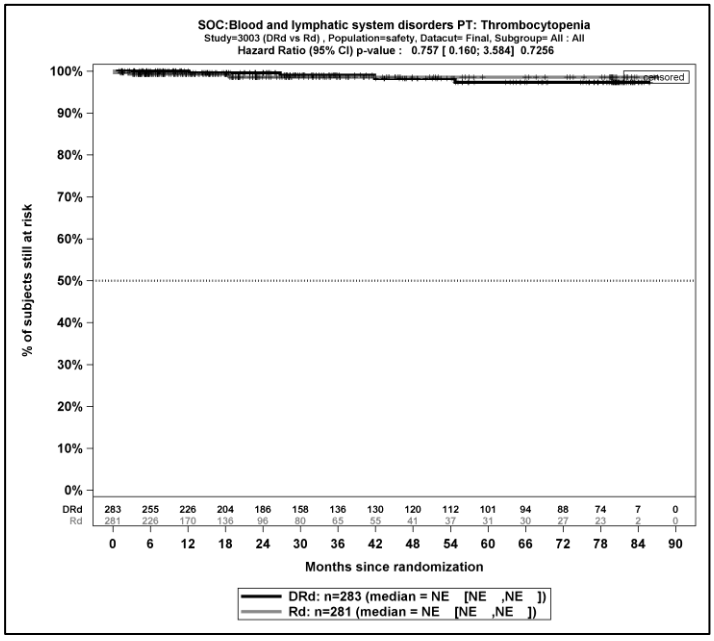
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Hirnblutung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



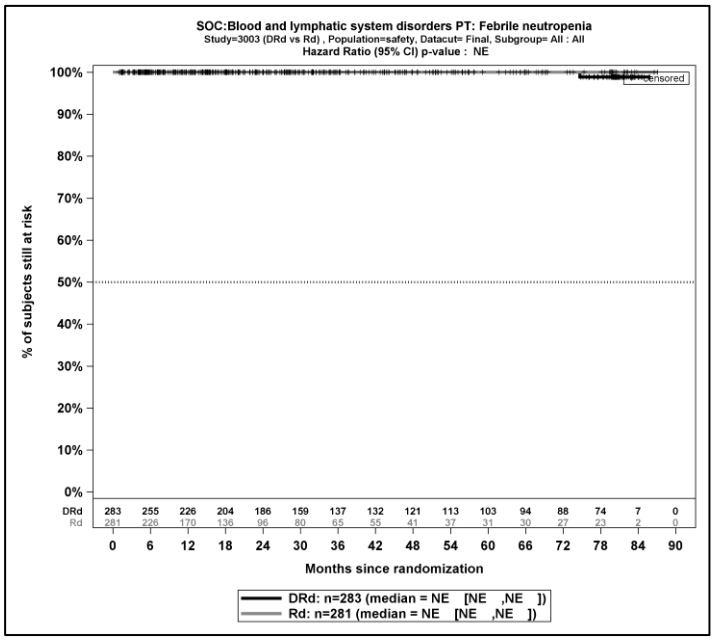
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



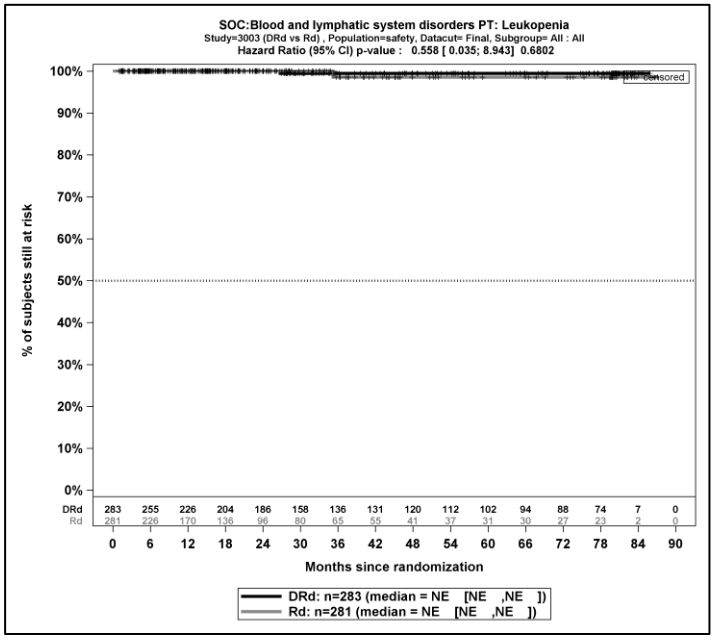
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Anämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



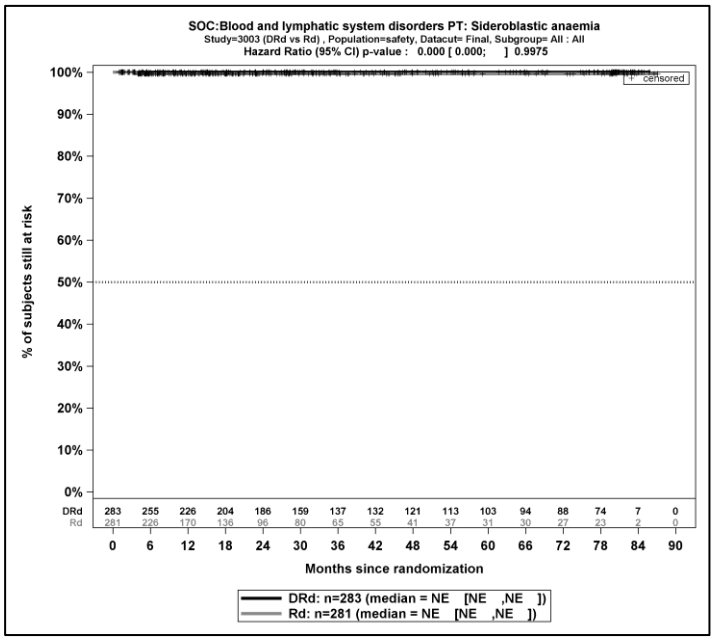
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Thrombozytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



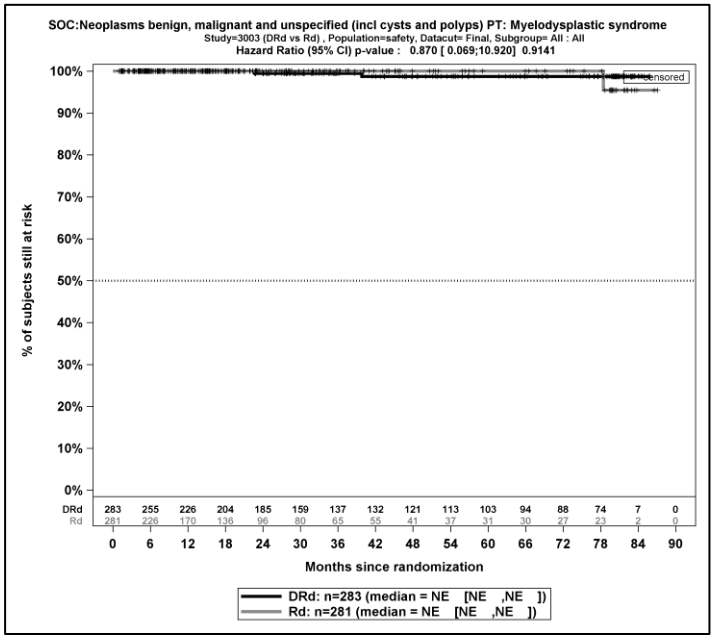
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Febrile Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



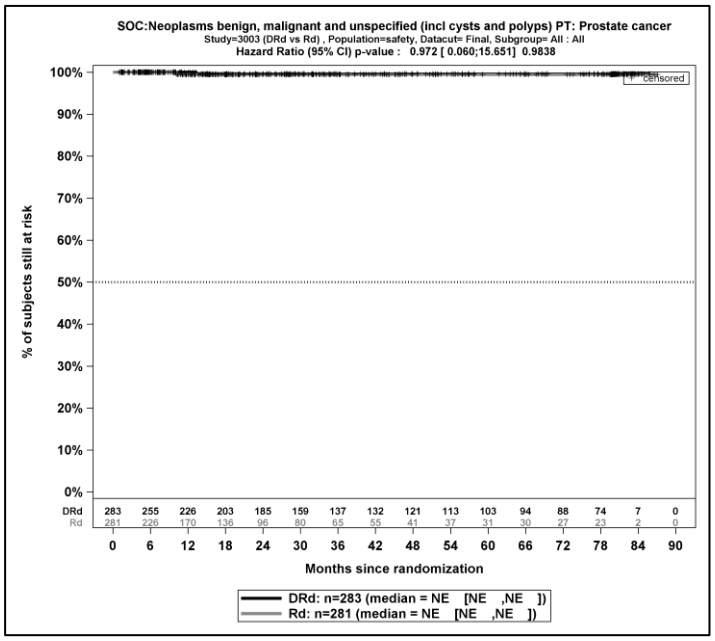
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Leukopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



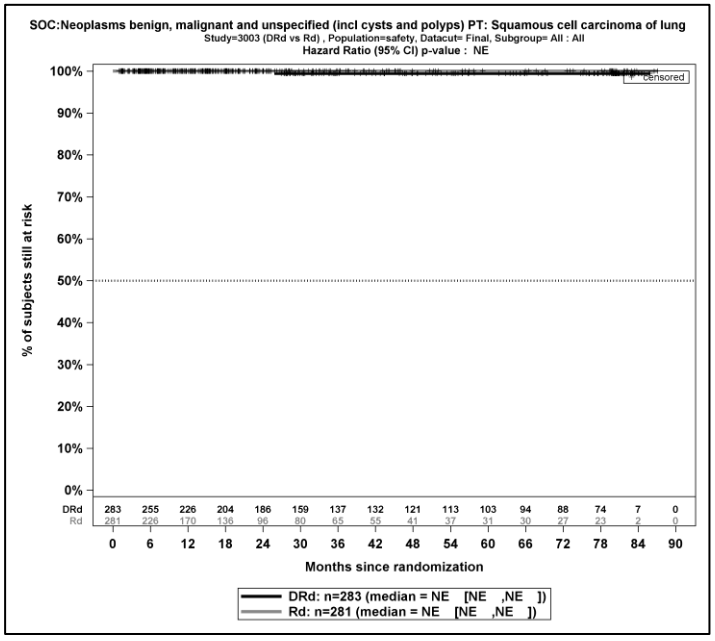
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Sideroblastenanaemie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



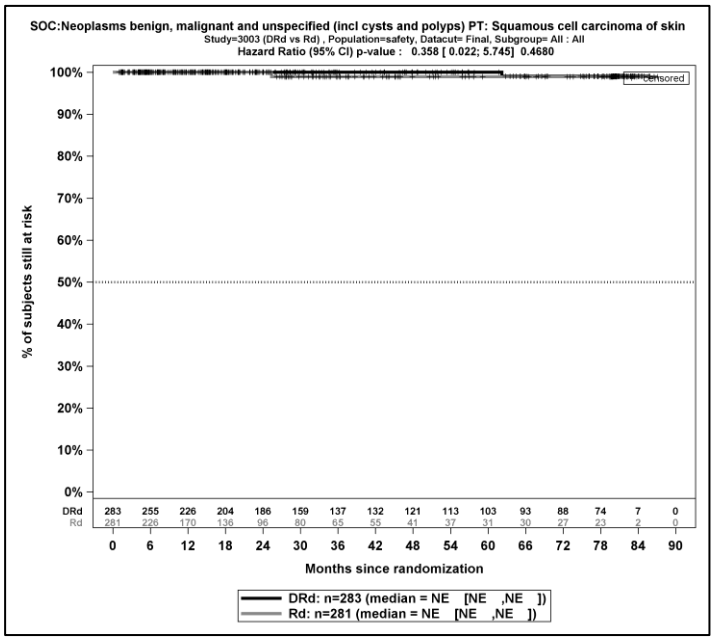
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Myelodysplastisches Syndrom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



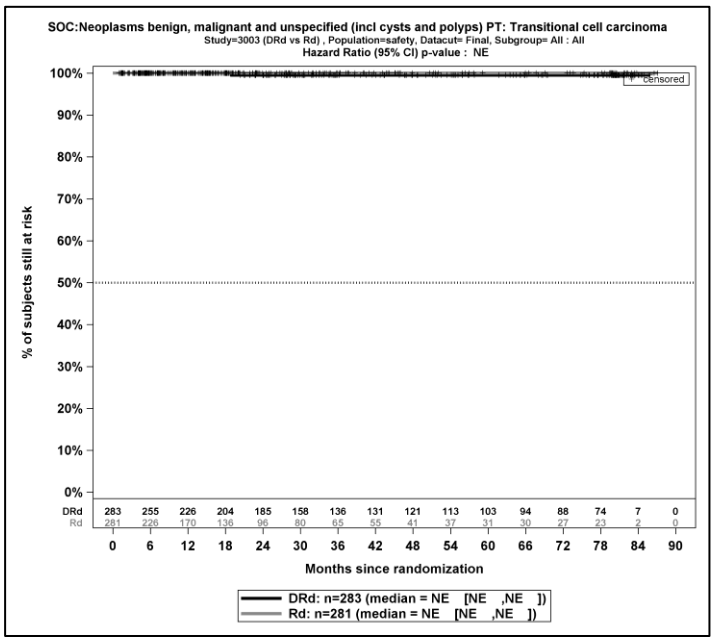
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Prostatakarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



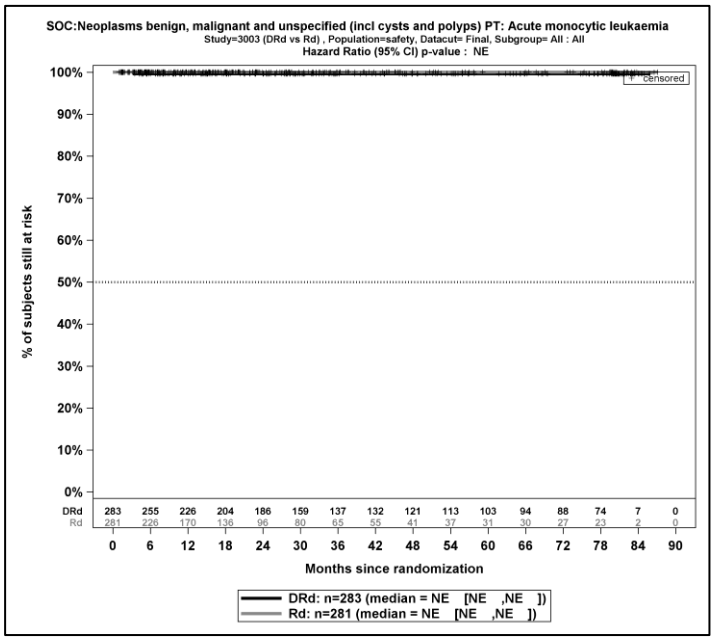
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Plattenepithelkarzinom der Lunge*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



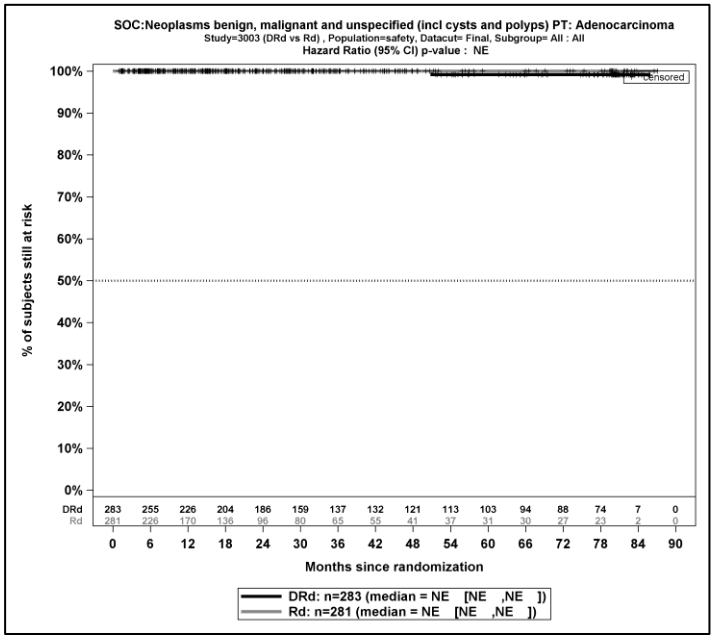
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Plattenepithelkarzinom der Haut*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



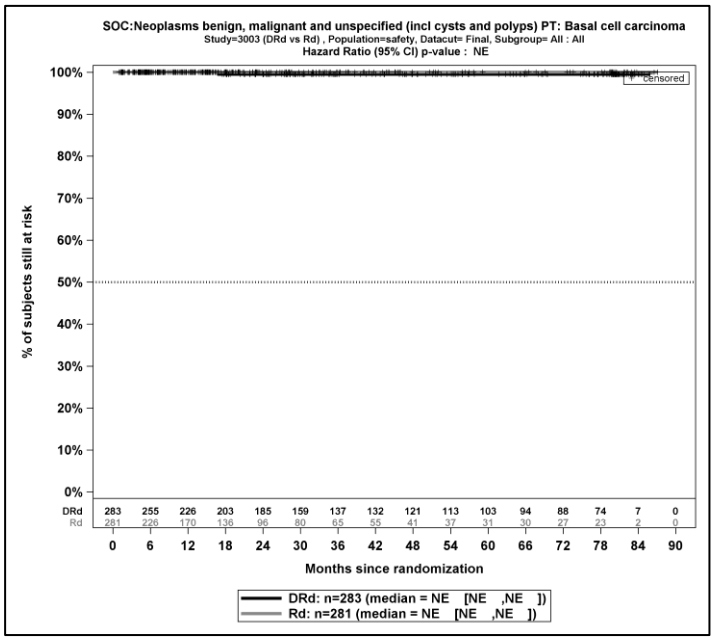
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Übergangszellkarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



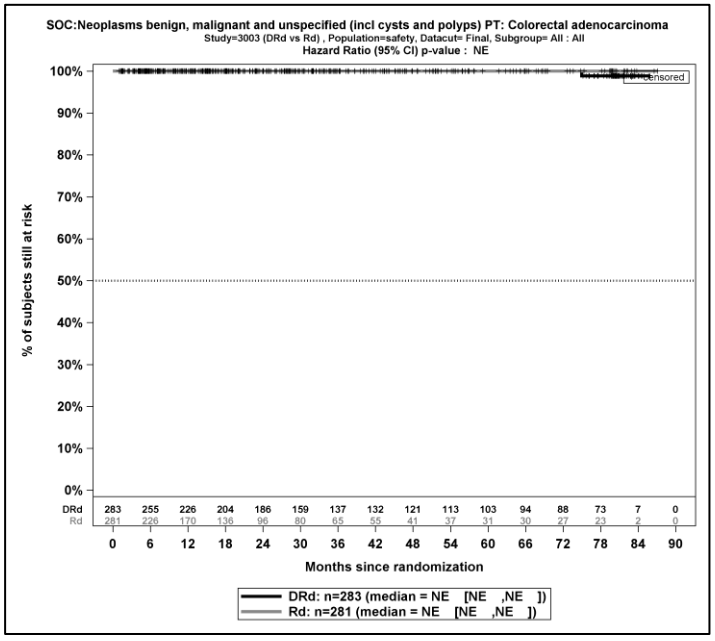
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Akute monozytaere Leukaemie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



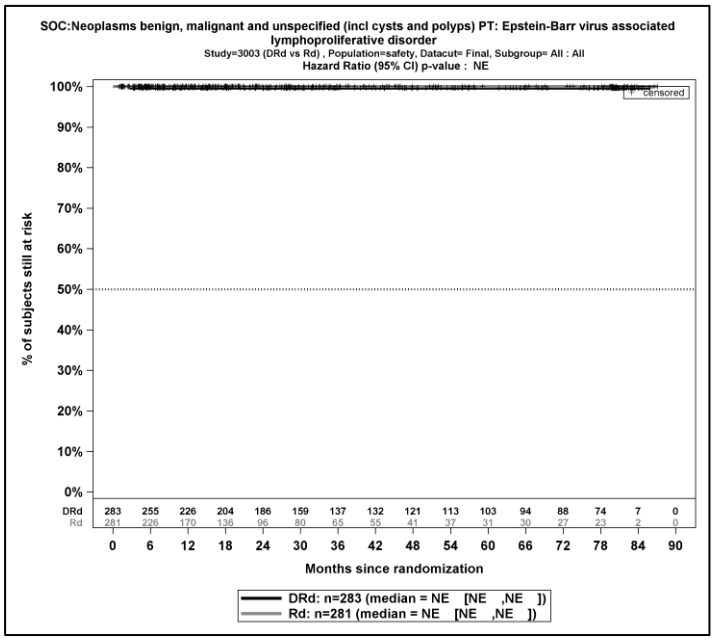
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Adenokarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



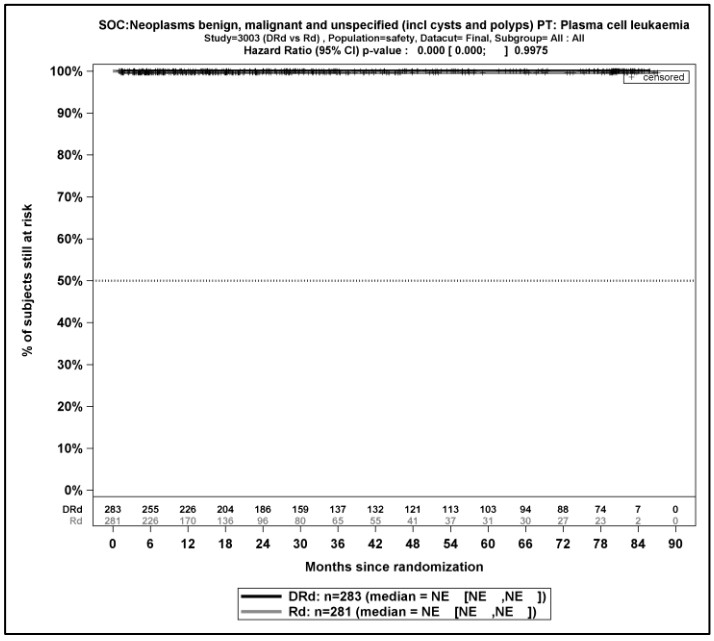
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Basalzellkarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



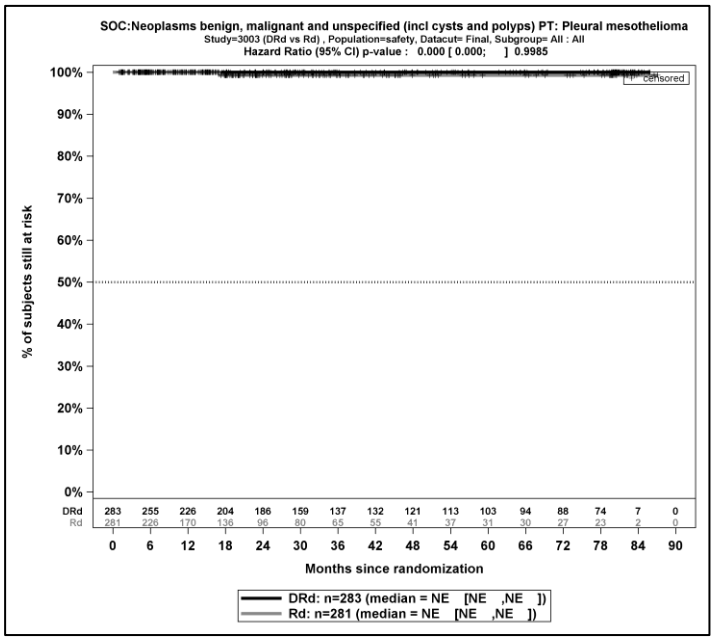
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Kolorektales Adenokarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



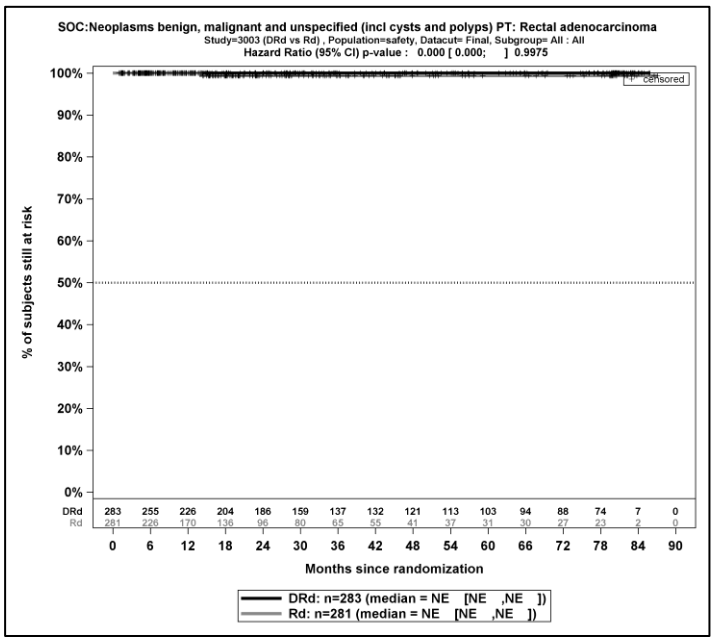
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Epstein-Barr-Virus assoziiertes lymphoproliferatives Syndrom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



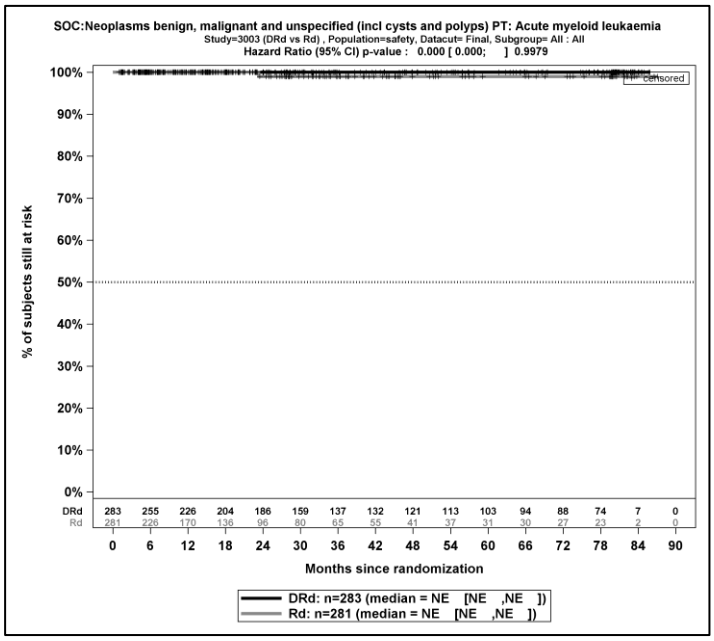
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Plasmazellleukaemie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



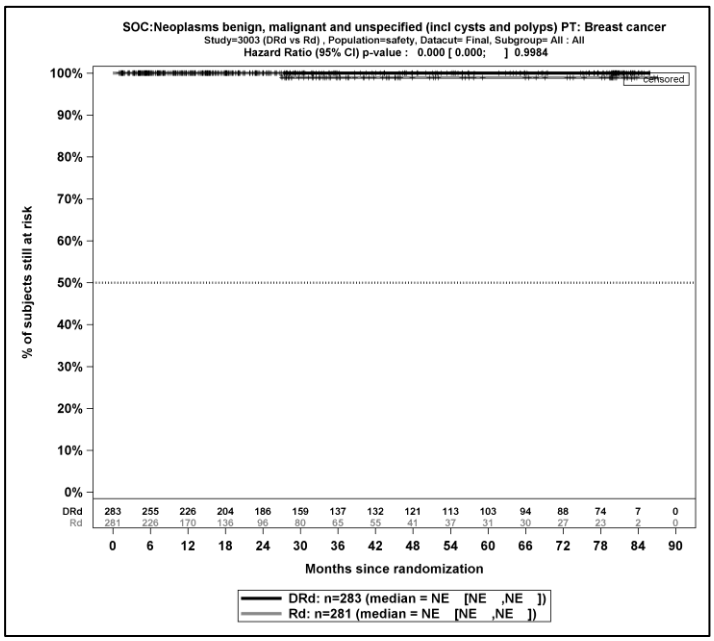
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Pleuramesotheliom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



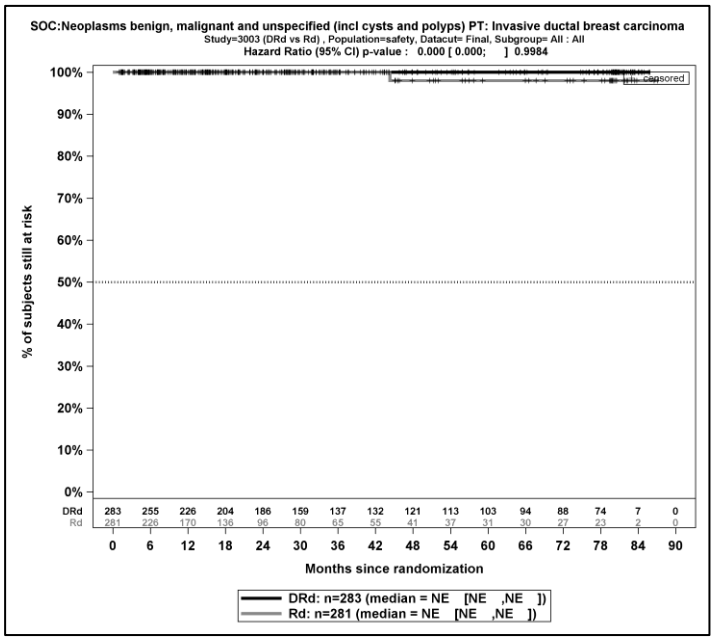
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Rektales Adenokarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



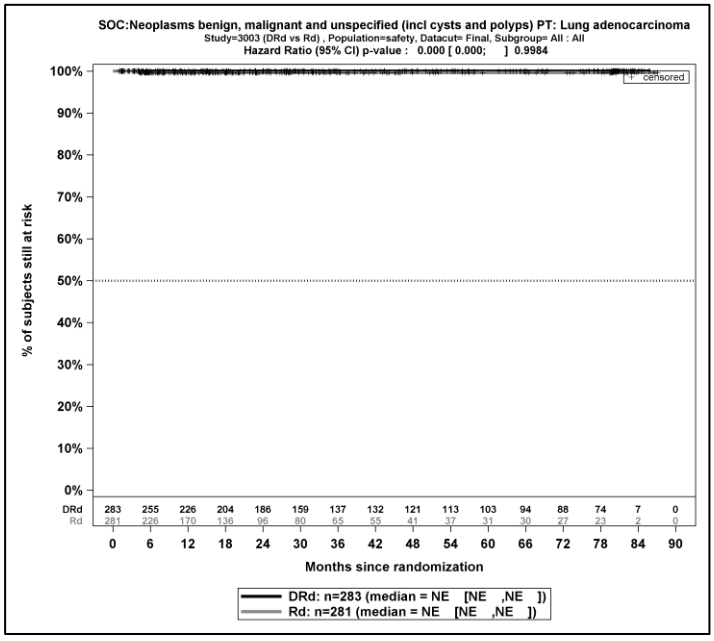
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Akute myeloische Leukämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



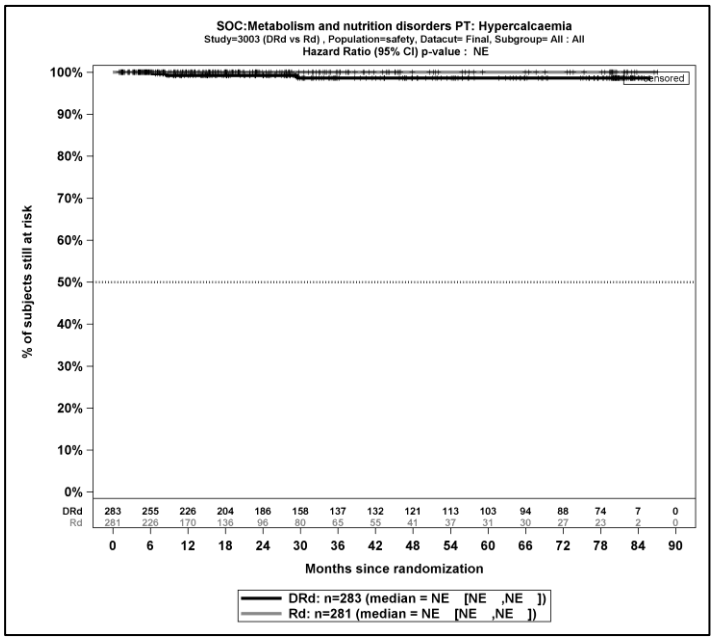
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Brustkrebs*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



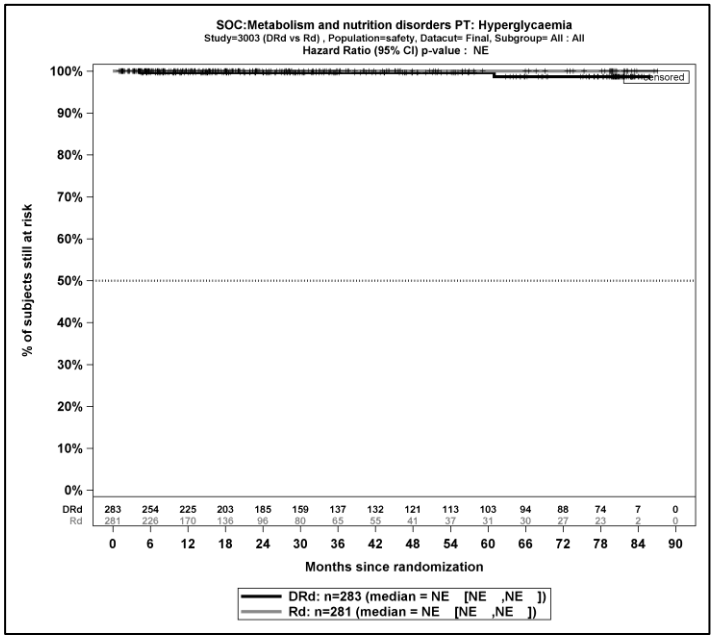
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Invasives duktales Mammakarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



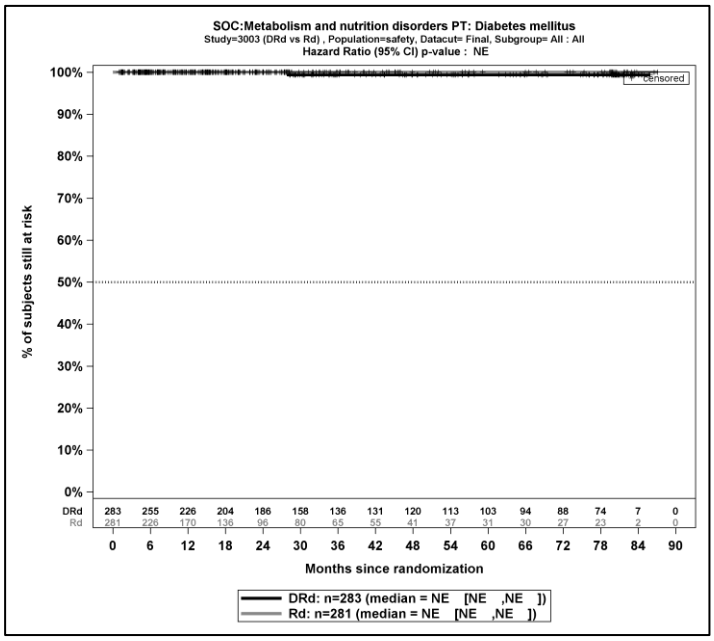
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Adenokarzinom der Lunge*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



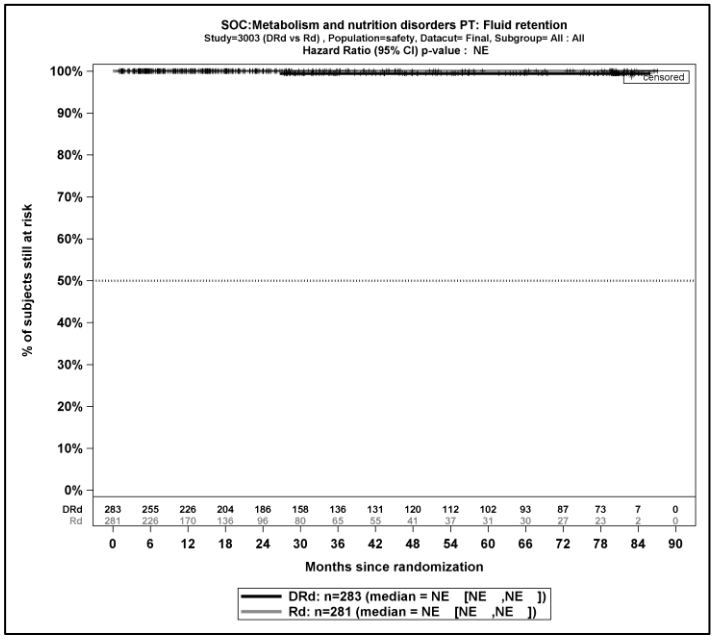
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Hyperkalzämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



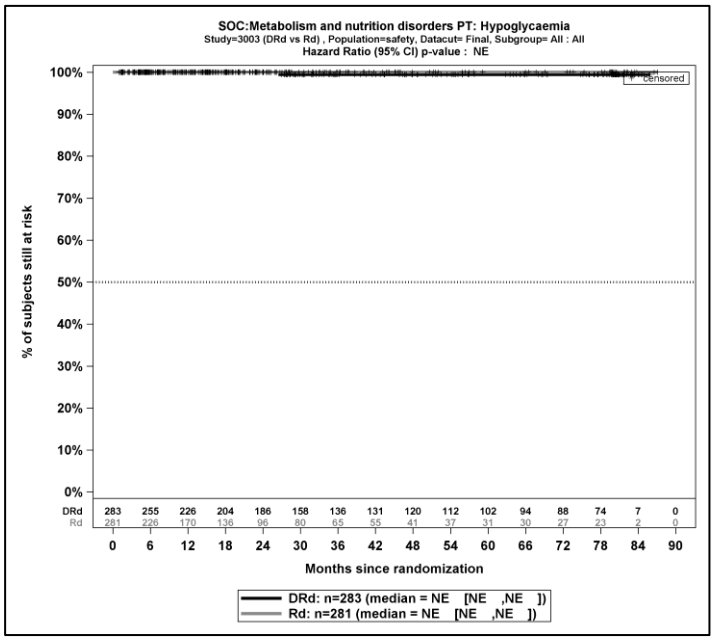
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Hyperglykämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



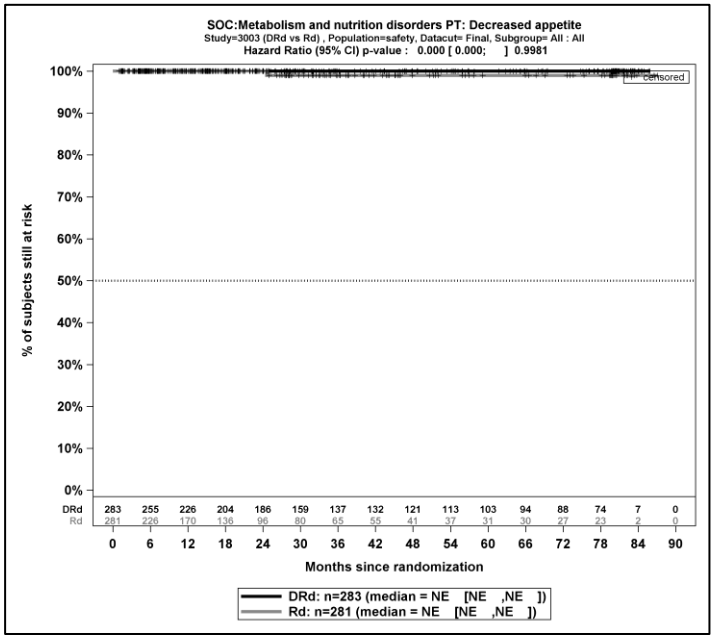
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Diabetes mellitus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



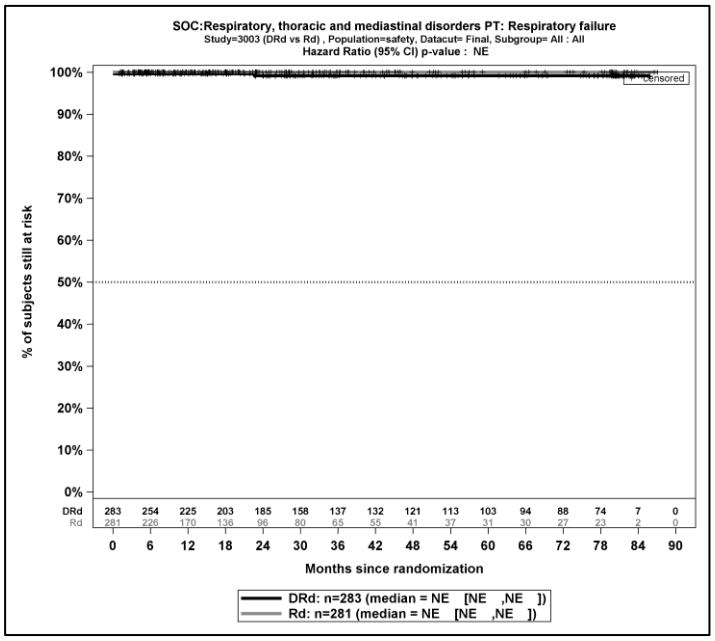
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Flüssigkeitsretention*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



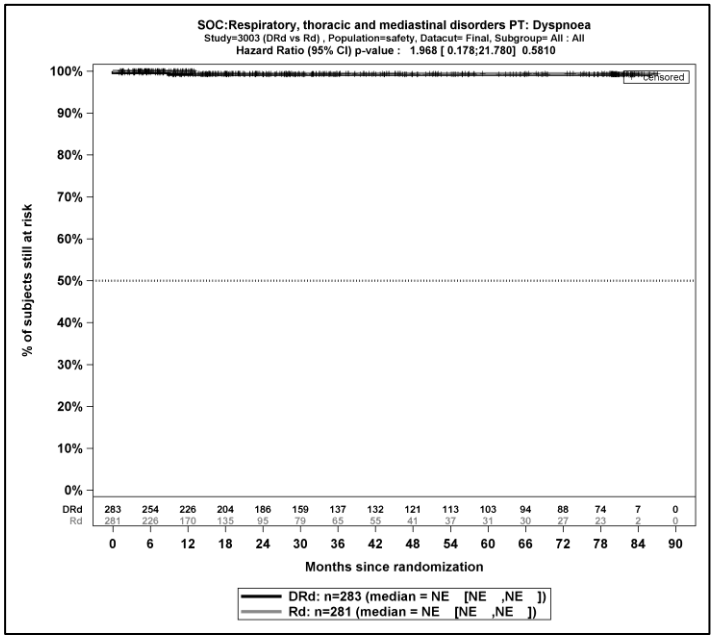
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Hypoglykämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



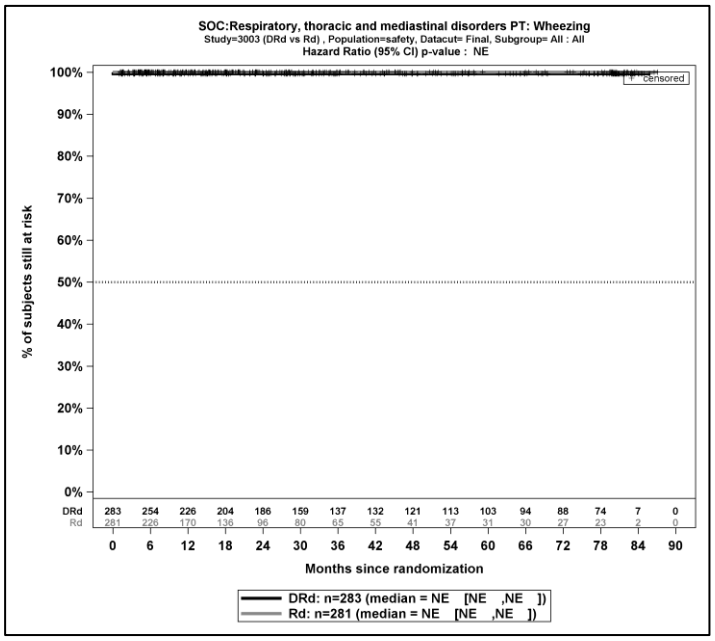
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Appetit vermindert*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



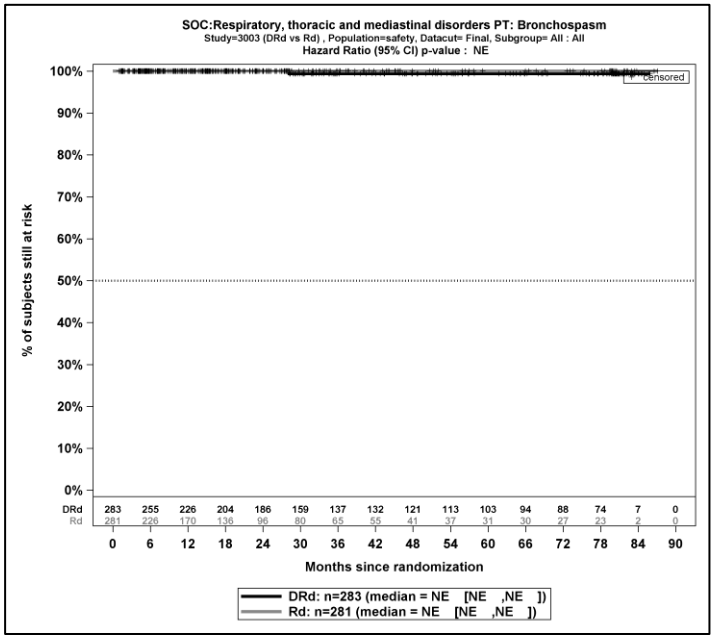
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Respiratorische Insuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



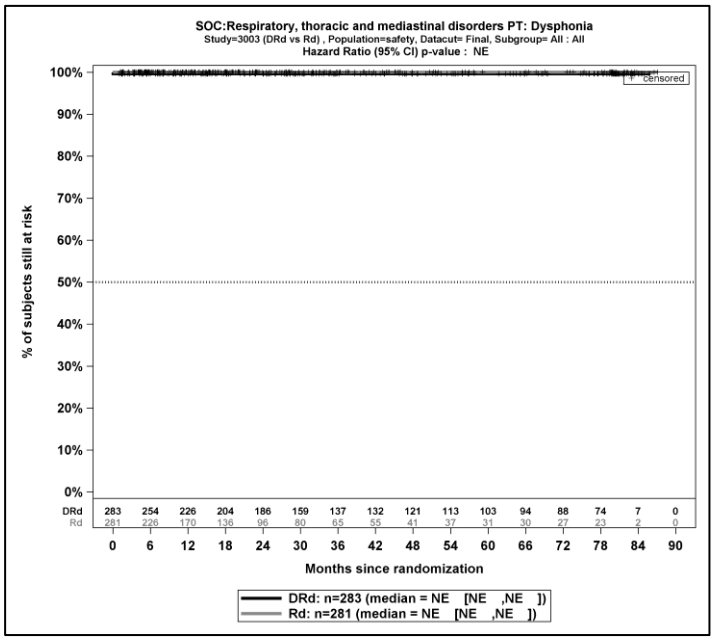
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Dyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



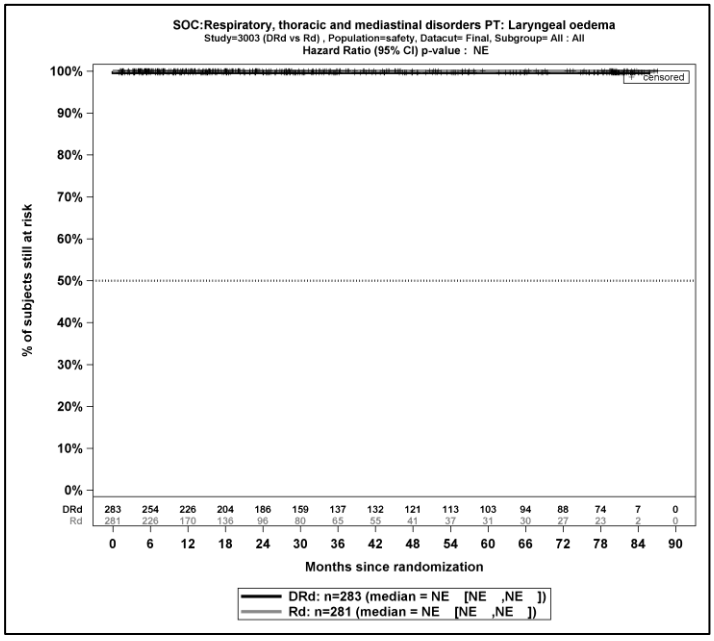
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Giemen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



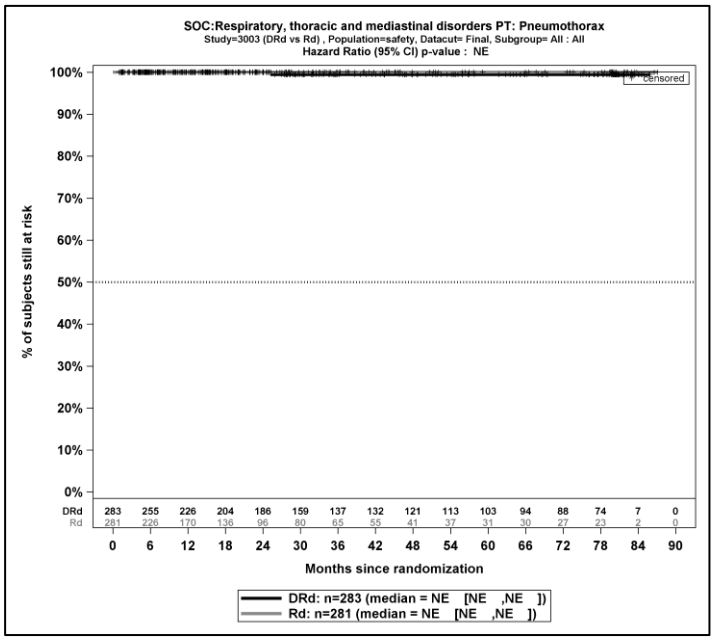
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Bronchospasmus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



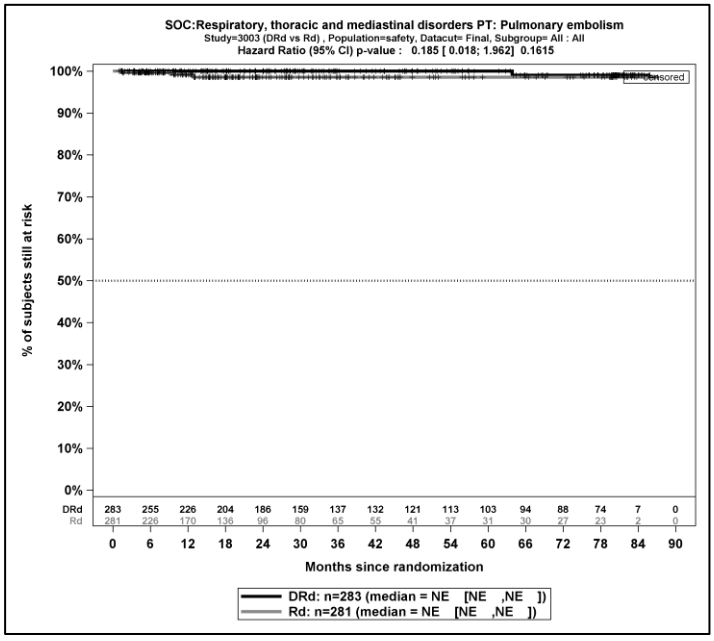
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Dysphonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



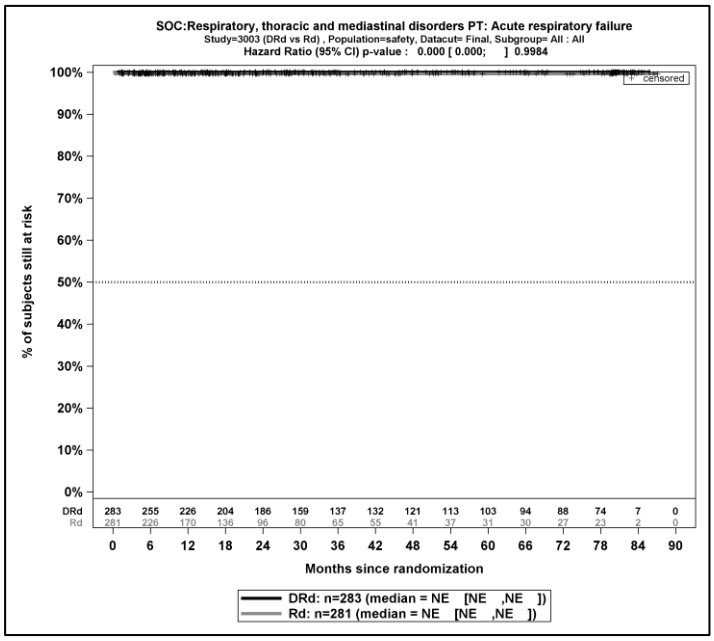
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Kehlkopfödem*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



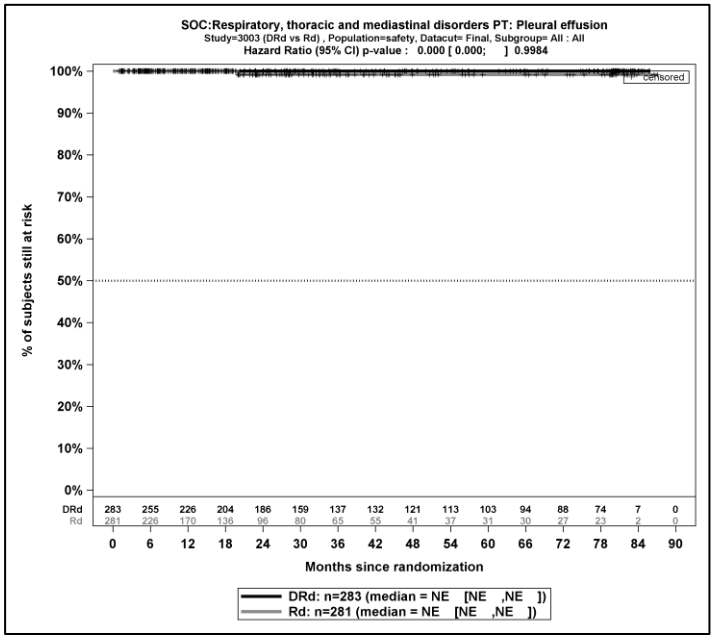
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Pneumothorax*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



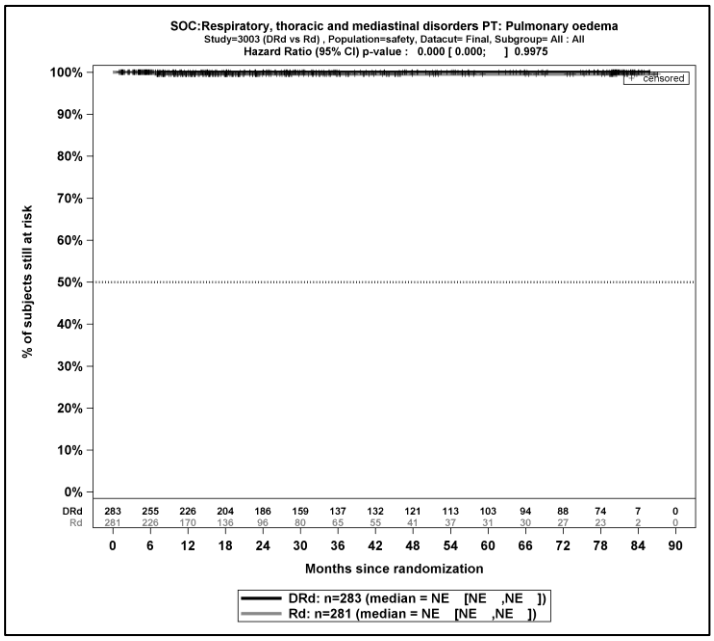
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Lungenembolie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



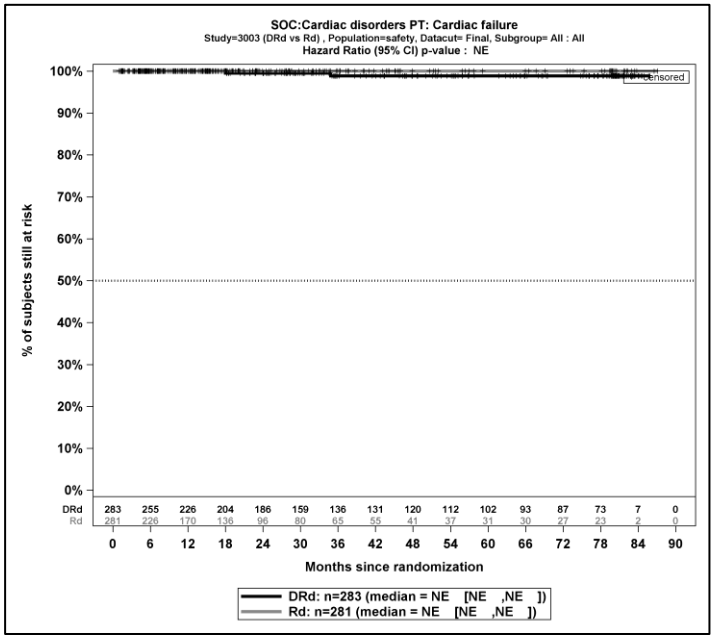
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Akute respiratorische Insuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



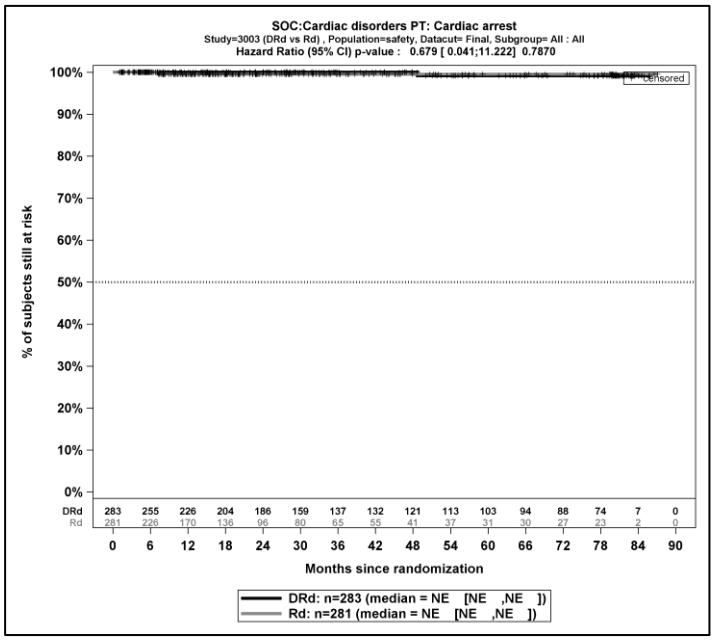
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Pleuraerguss*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



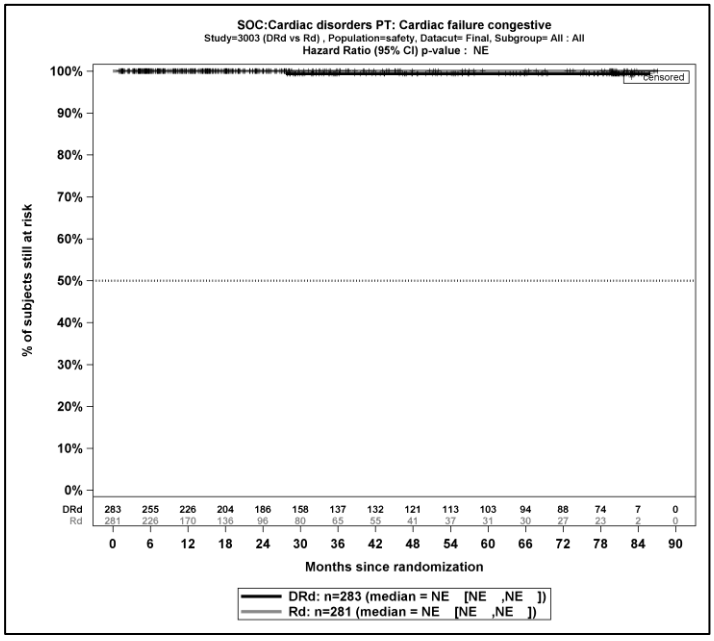
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Lungenödem*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



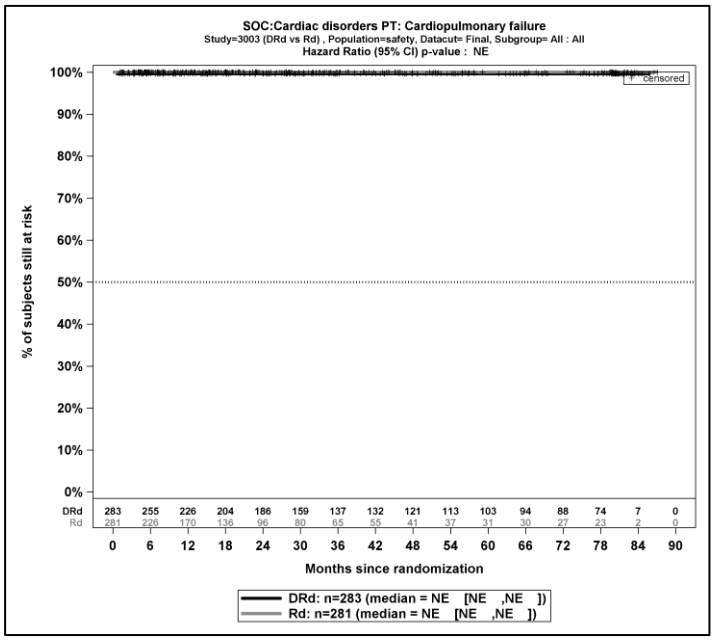
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Herzinsuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



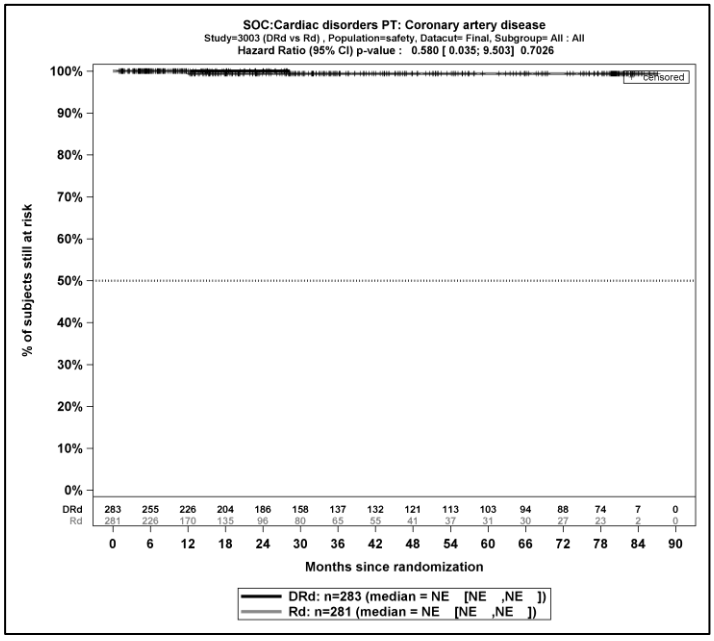
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Herzstillstand*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



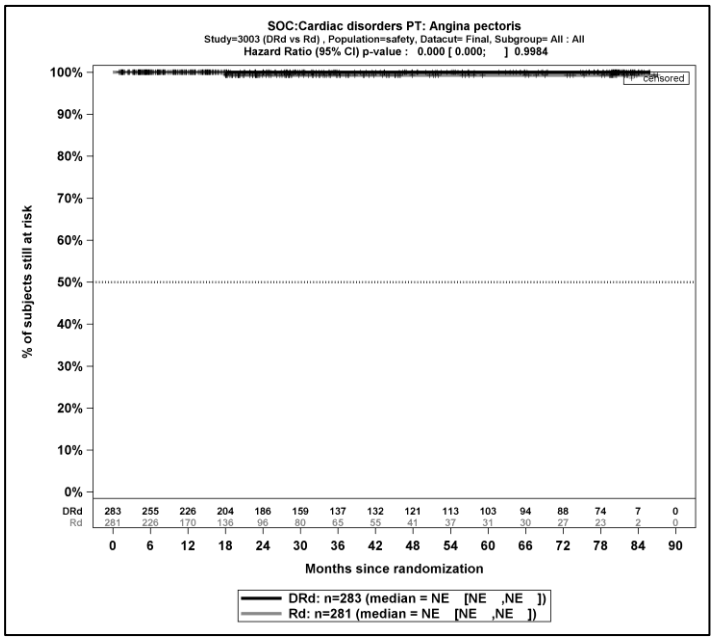
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Stauungsinsuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



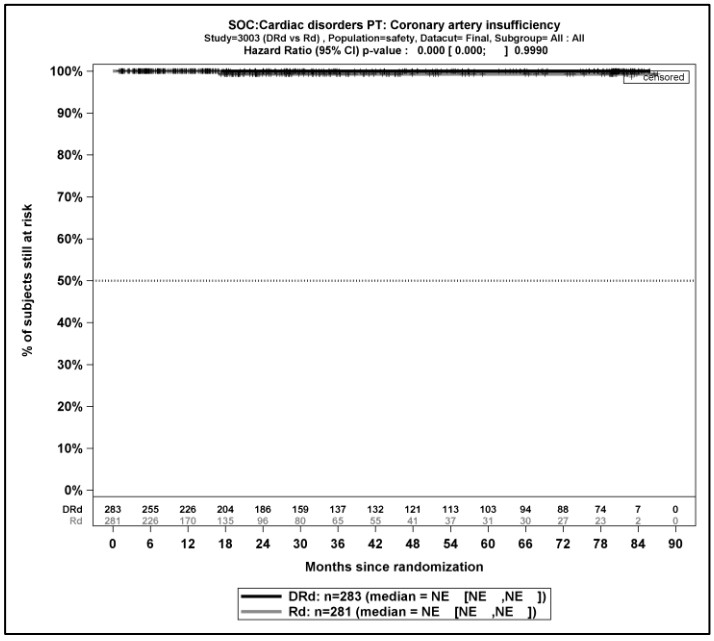
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Kardiopulmonales Versagen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



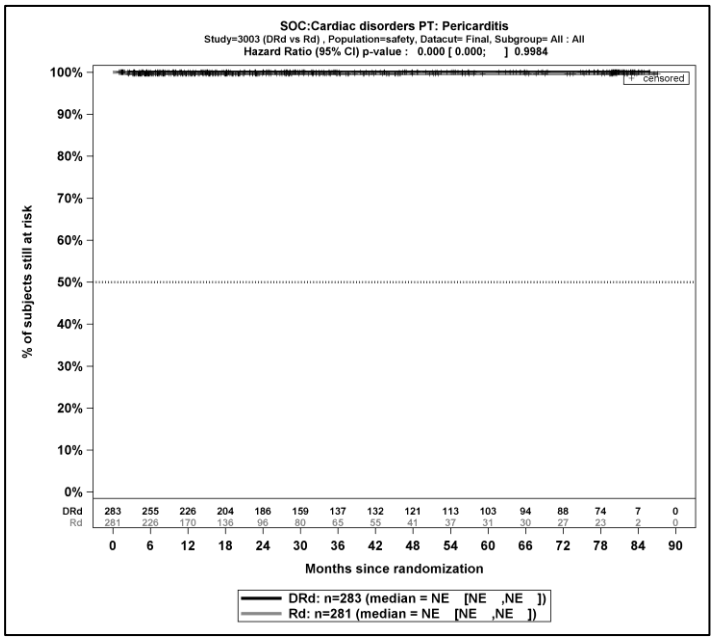
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Koronare Herzerkrankung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



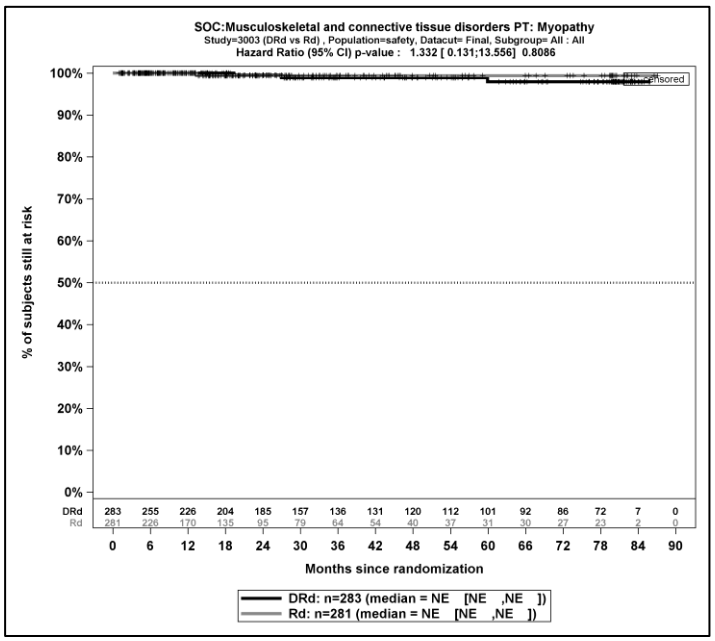
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Angina pectoris*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



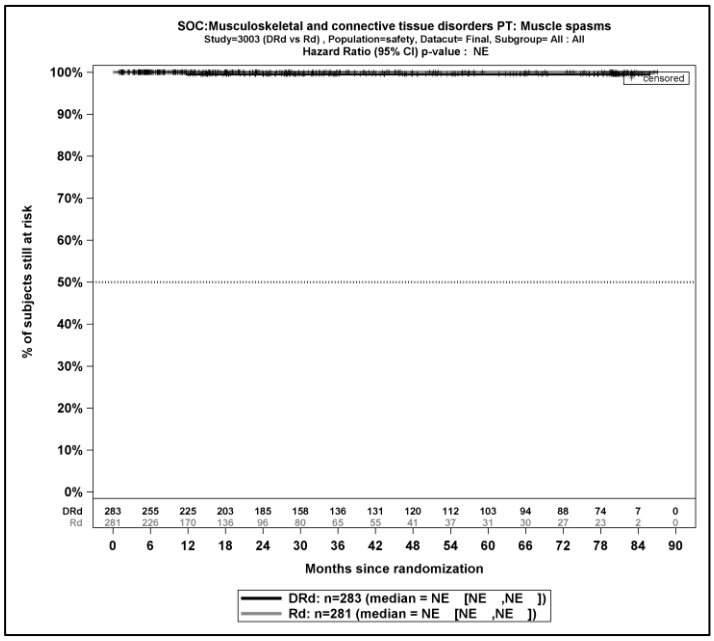
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Koronararterieninsuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



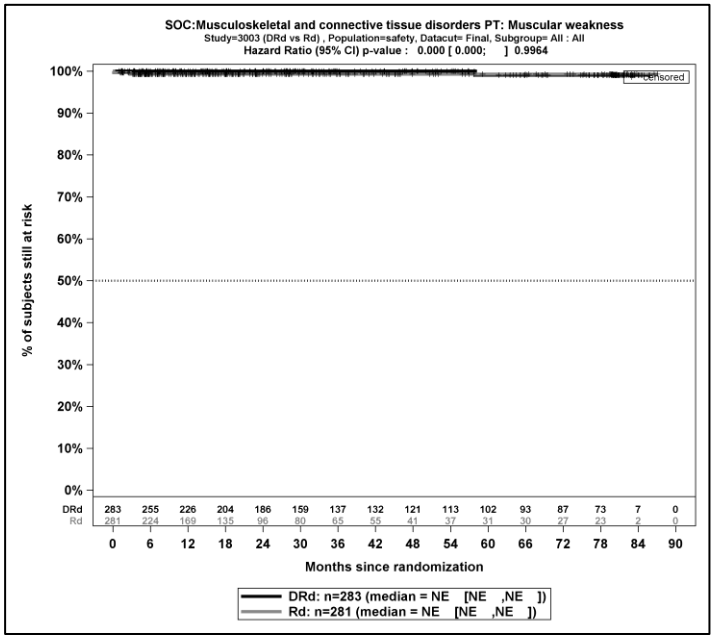
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Perikarditis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



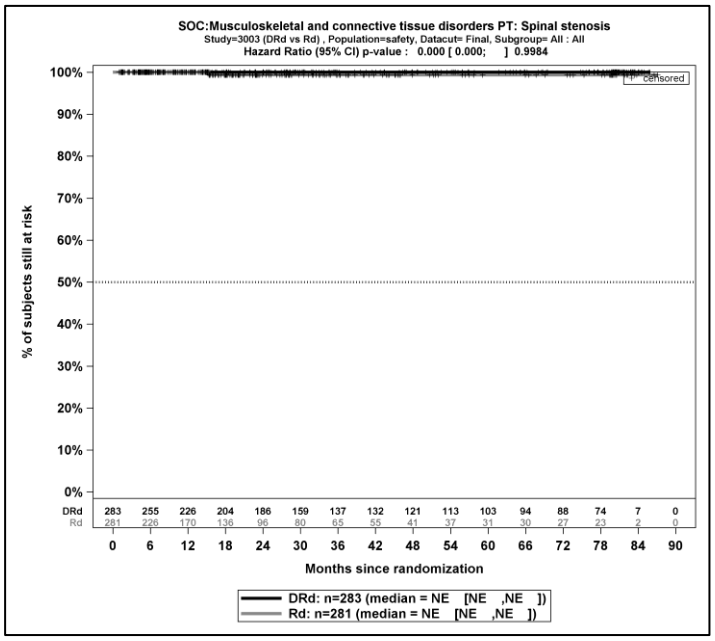
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Myopathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



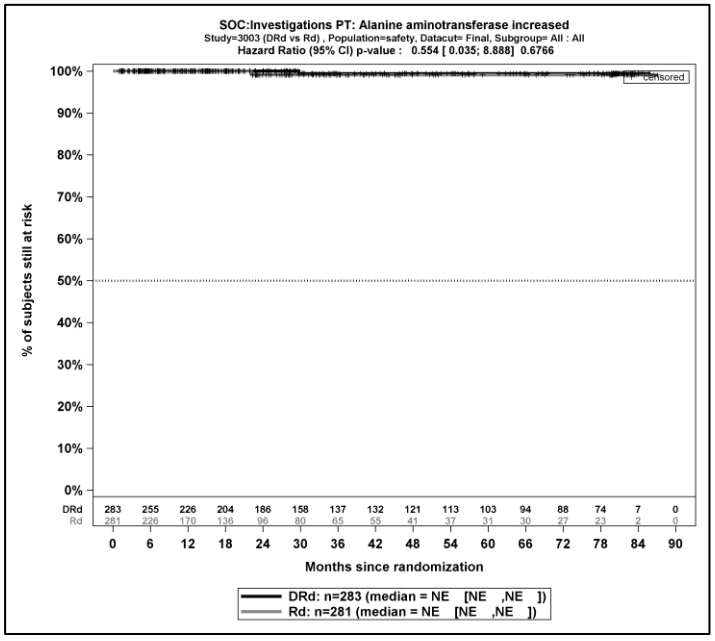
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Muskelspasmen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



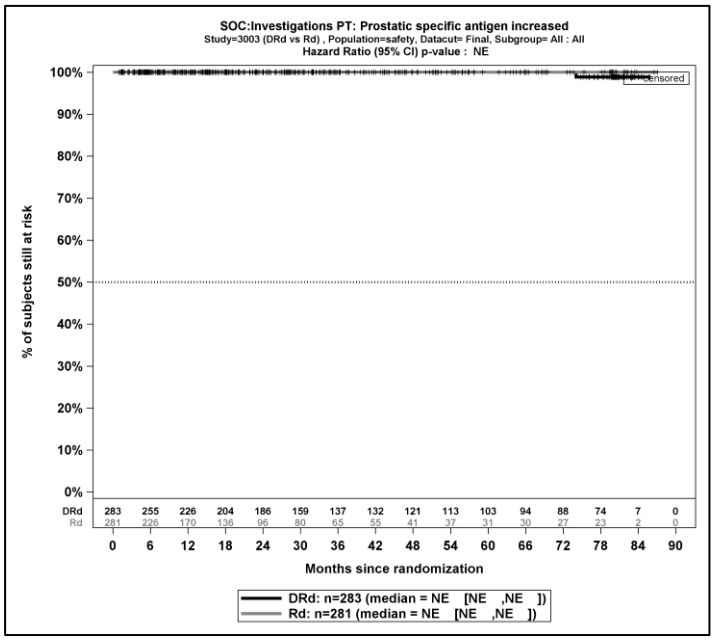
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Muskuläre Schwäche*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



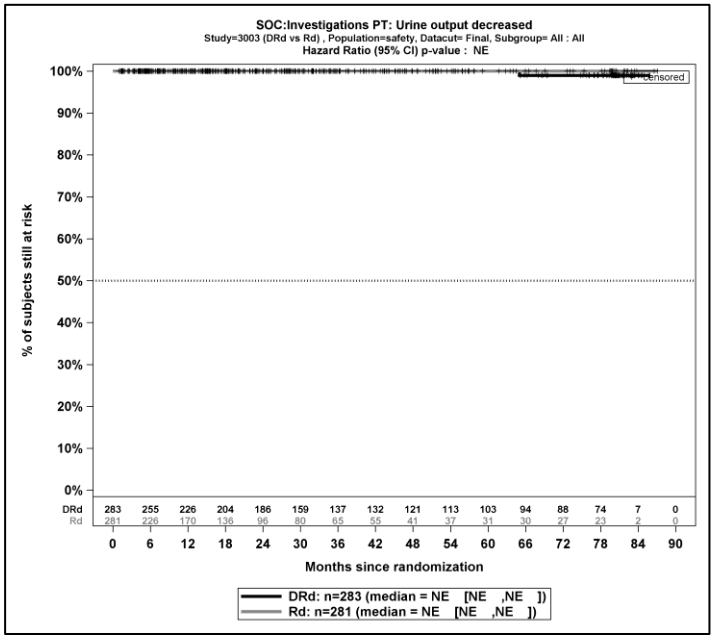
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Spinalstenose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



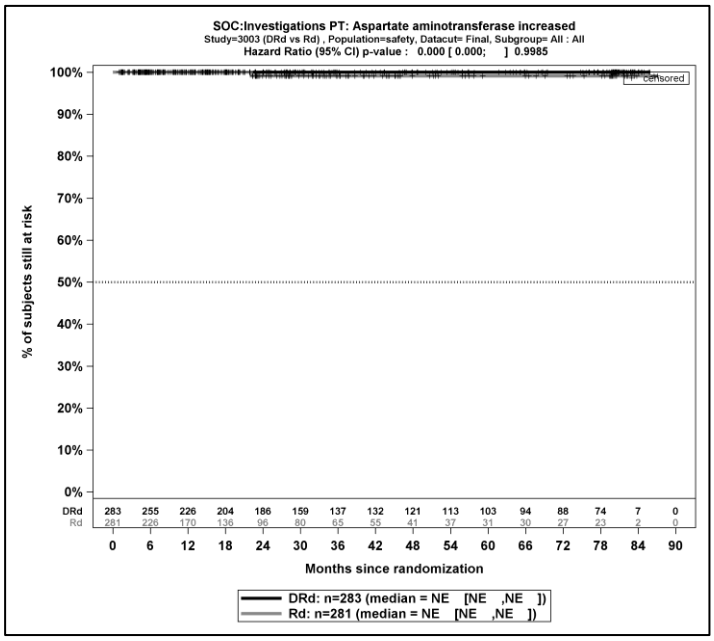
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Alaninaminotransferase erhöht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



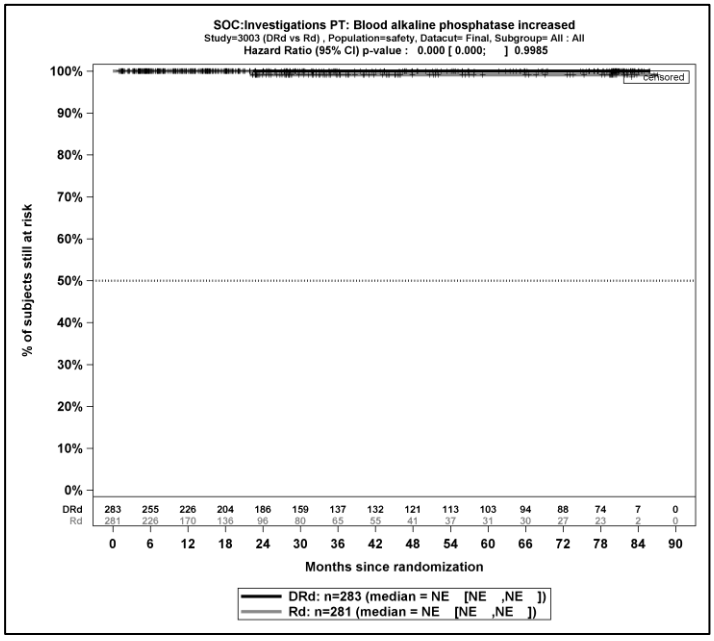
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Prostataspezifisches Antigen erhoeht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



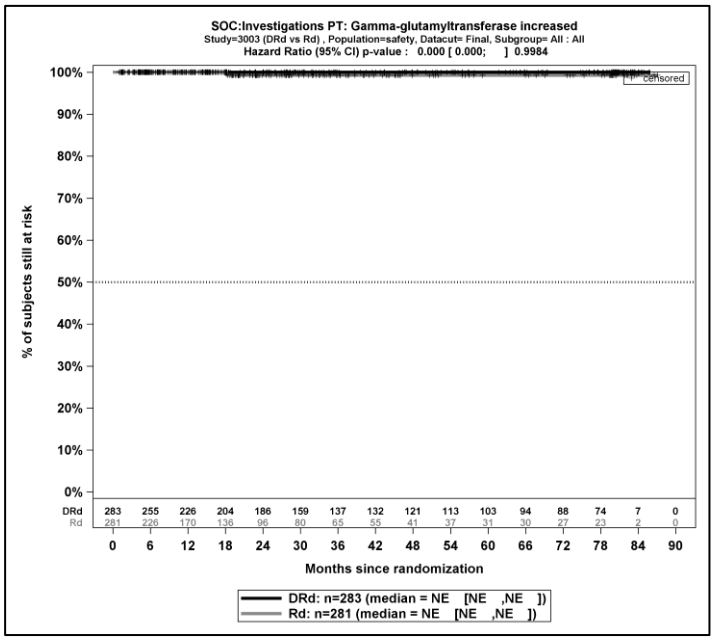
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Urinausscheidung vermindert,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



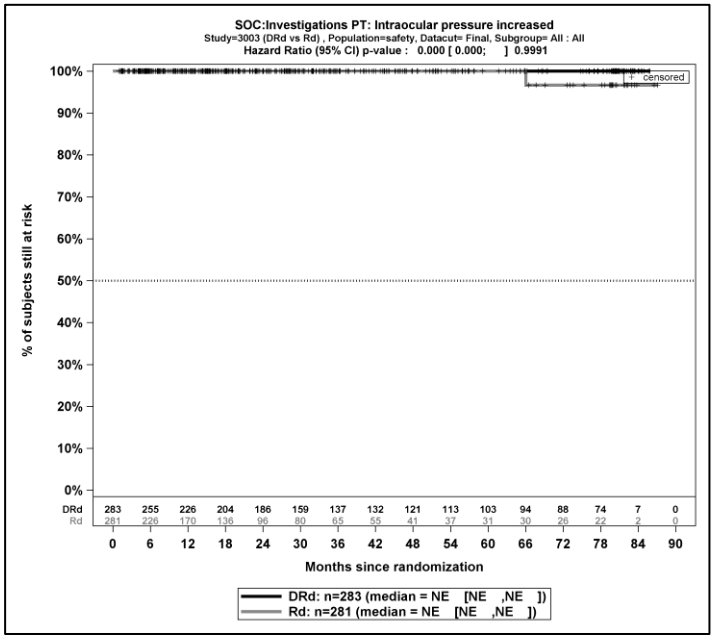
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Aspartataminotransferase erhöht,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



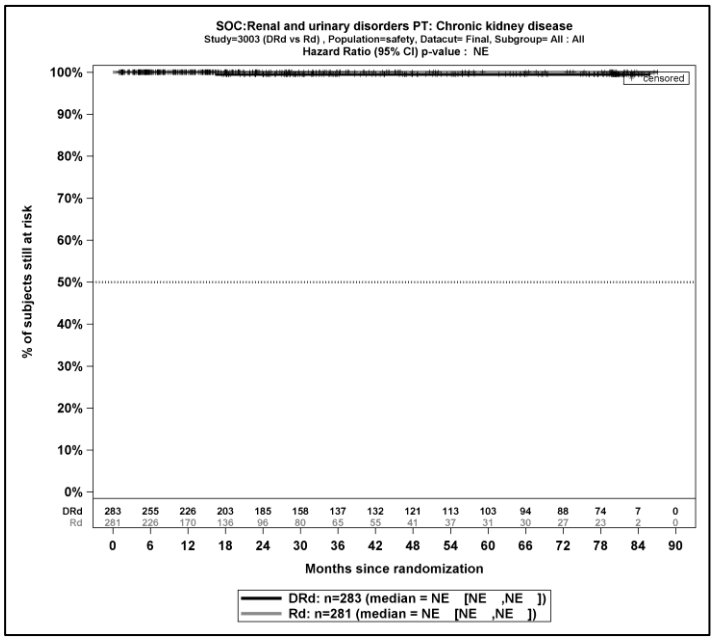
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Alkalische Phosphatase im Blut erhöht,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



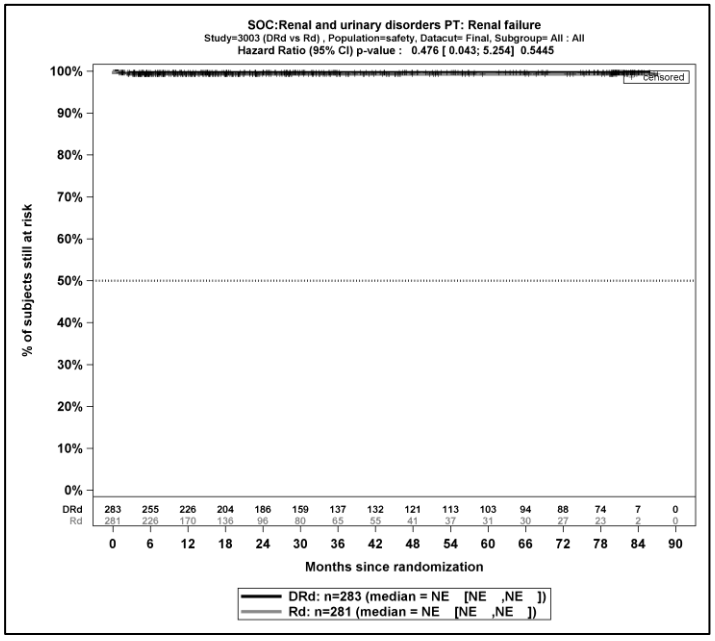
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Gamma-Glutamyltransferase erhöht,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



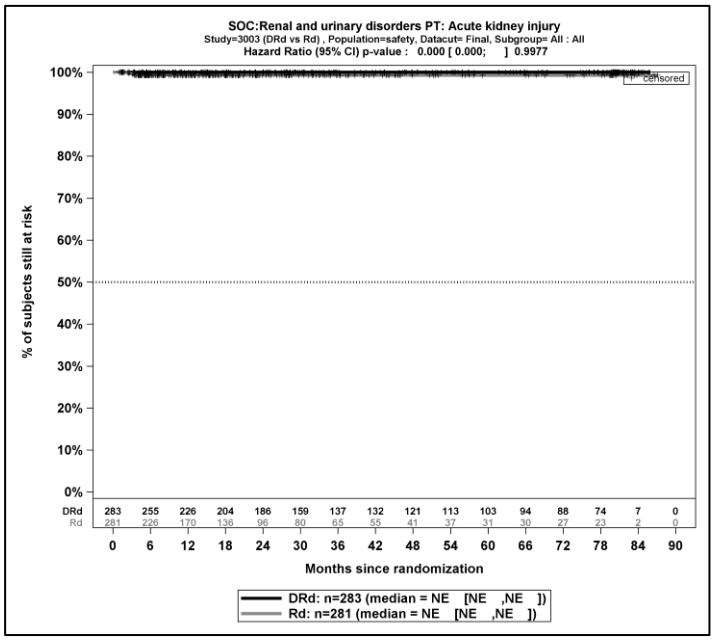
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Intraokulärer Druck erhöht,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



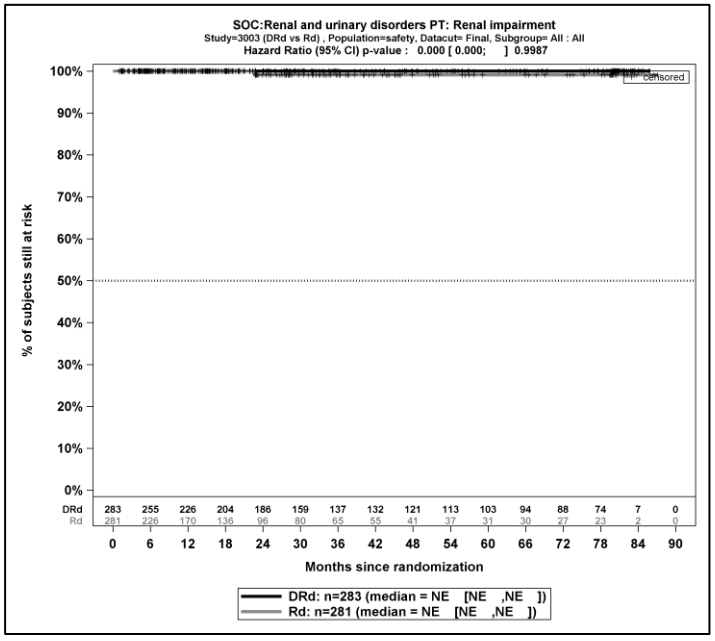
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Chronische Nierenerkrankung,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



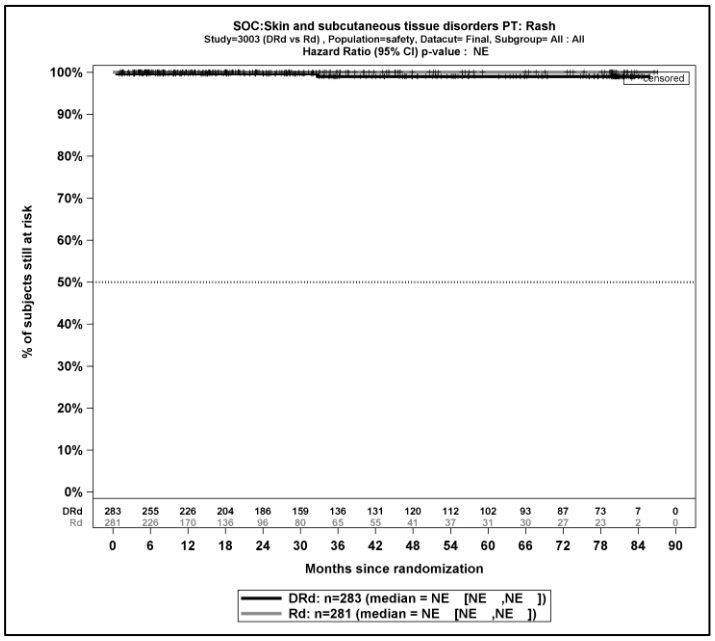
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Nierenversagen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



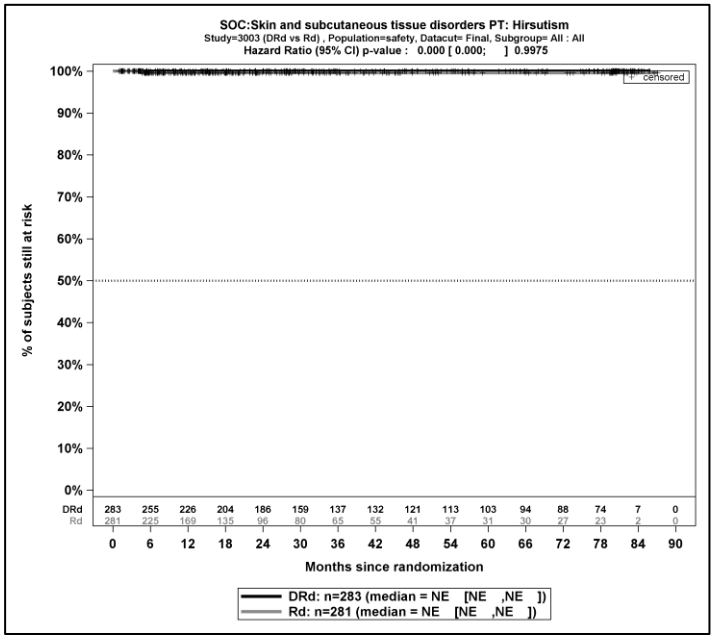
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Akute Nierenschädigung,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



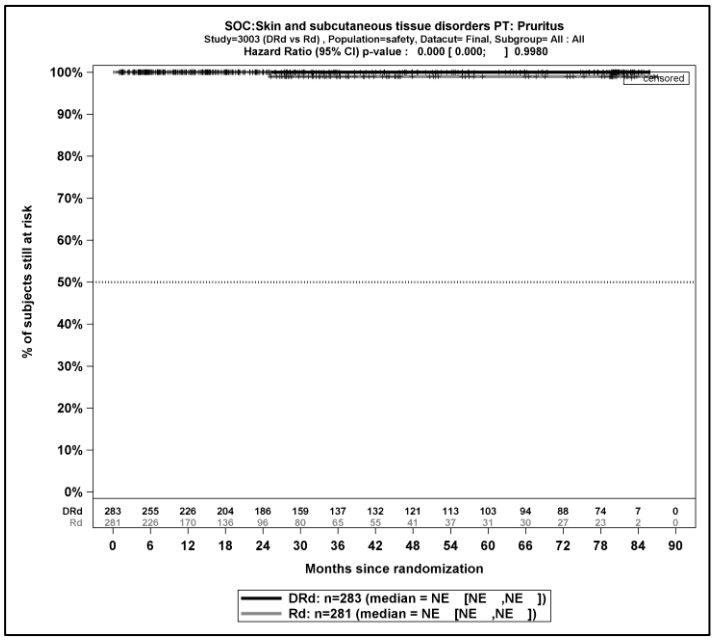
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Nierenfunktions-beeinträchtigung,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



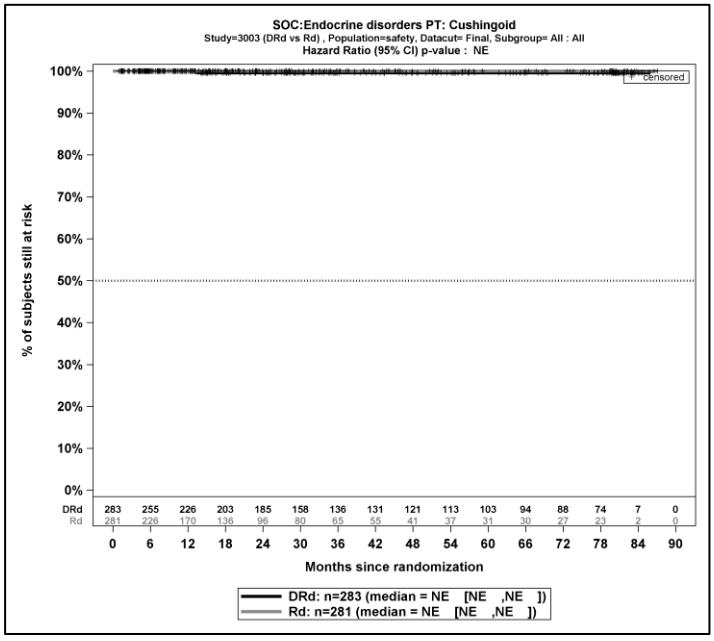
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Ausschlag,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



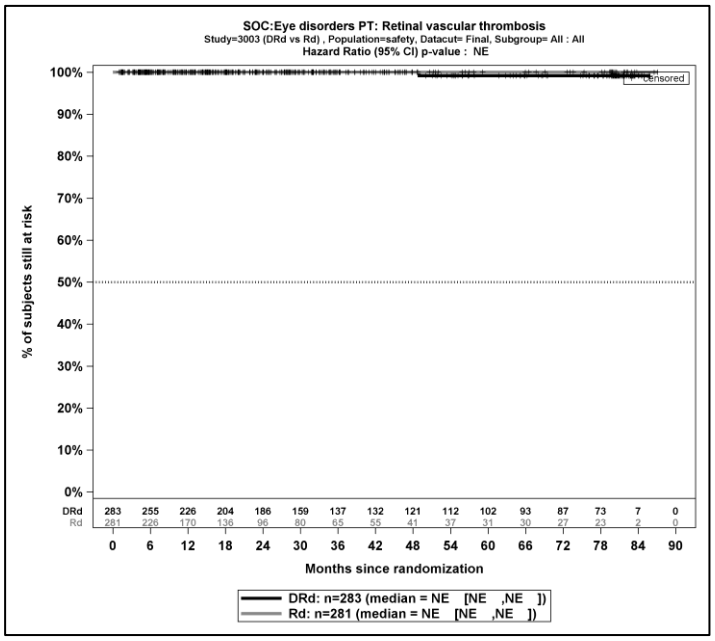
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Hirsutismus,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



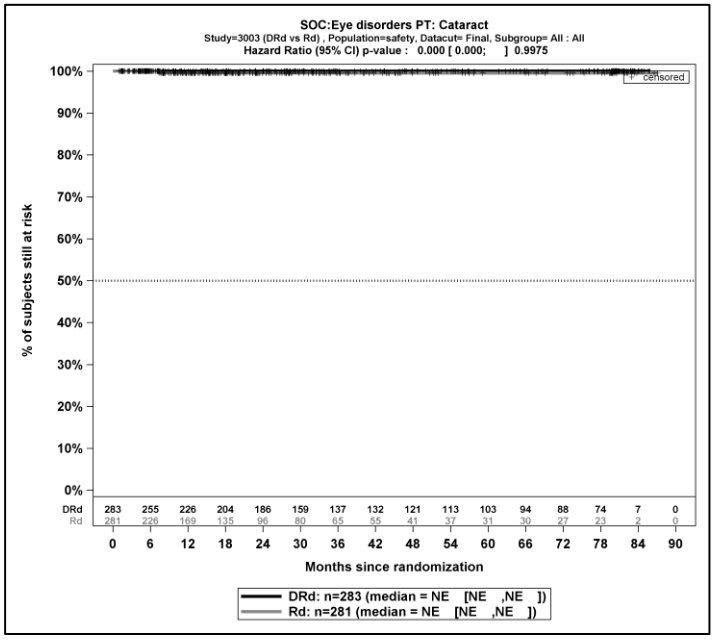
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Pruritus,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



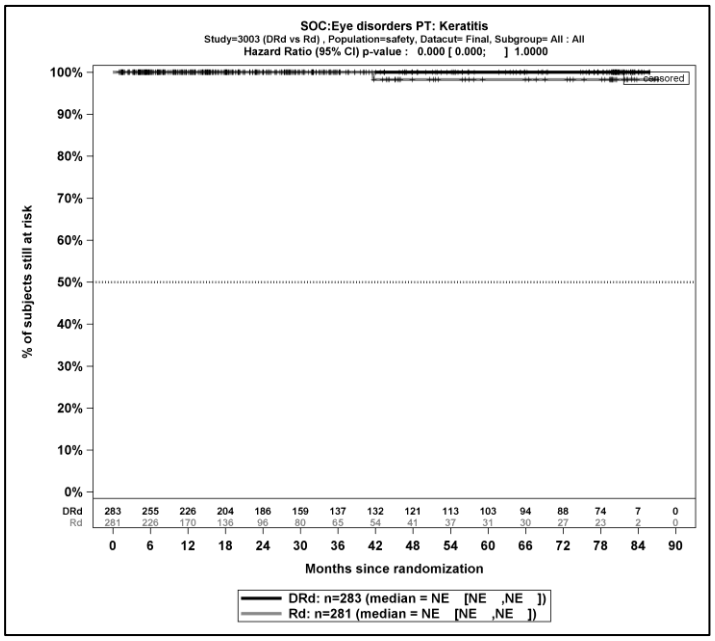
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Cushingoid,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



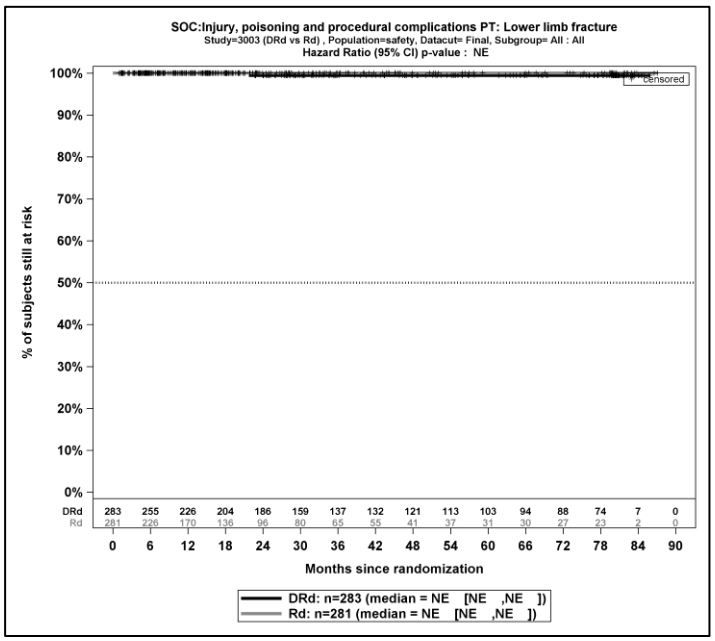
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Netzhautgefaessthrombose,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



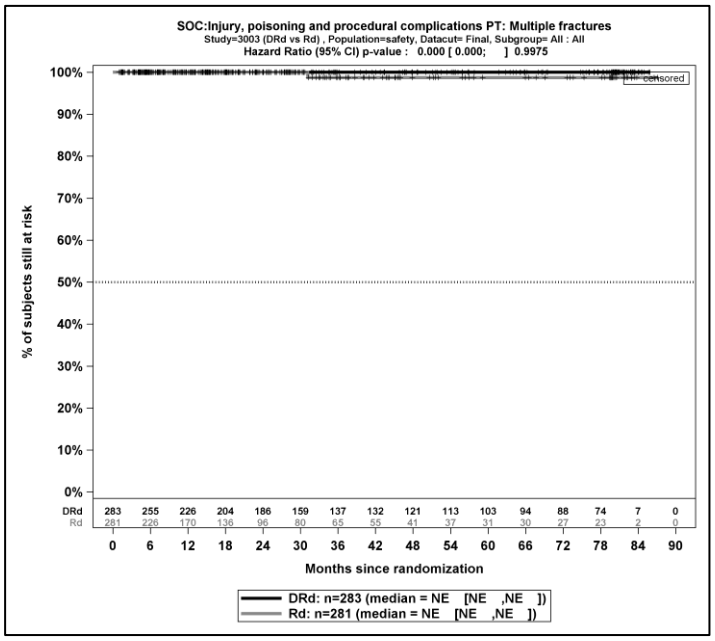
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Katarakt,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



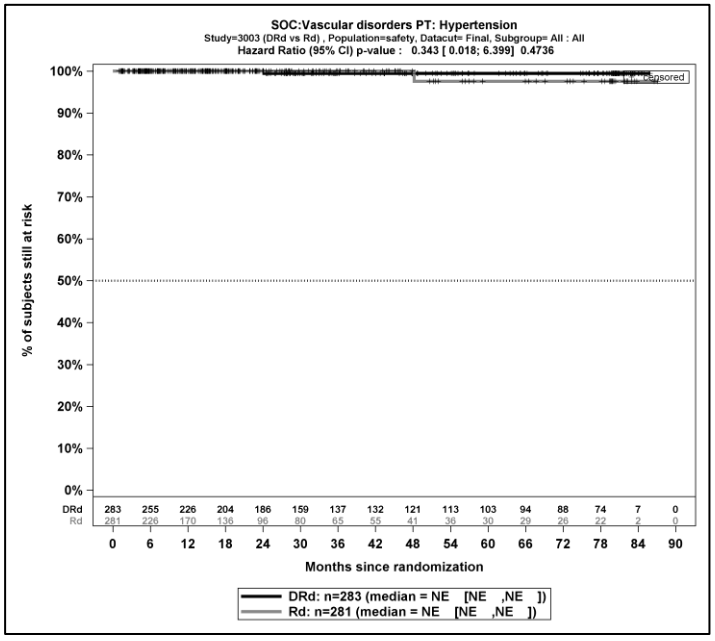
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Keratitis,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



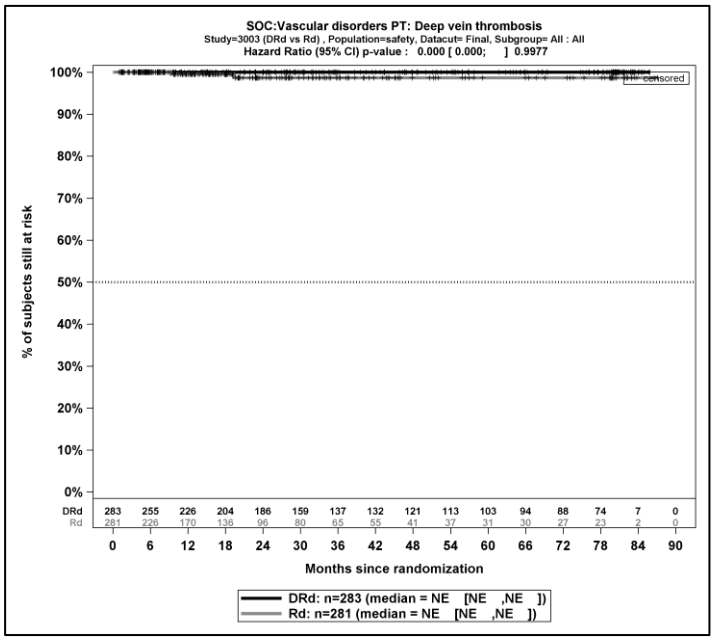
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Fraktur einer unteren Extremität,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



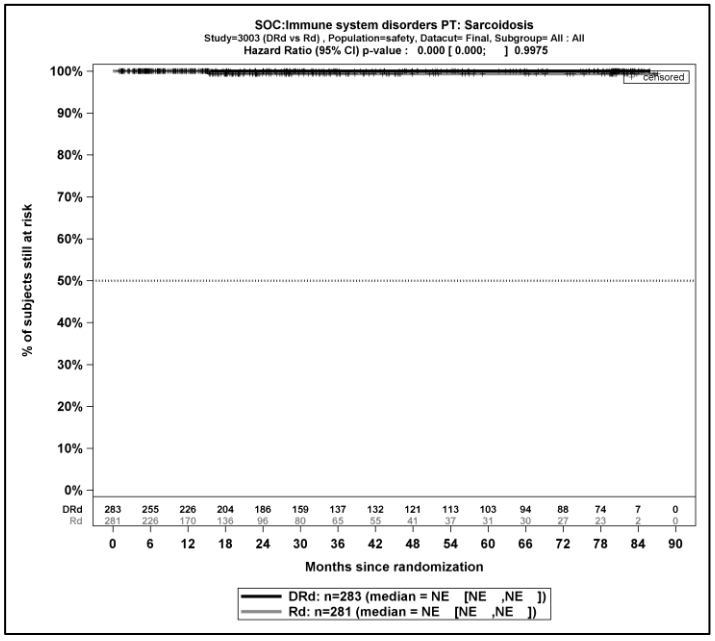
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Multiple Frakturen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Hypertonie,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



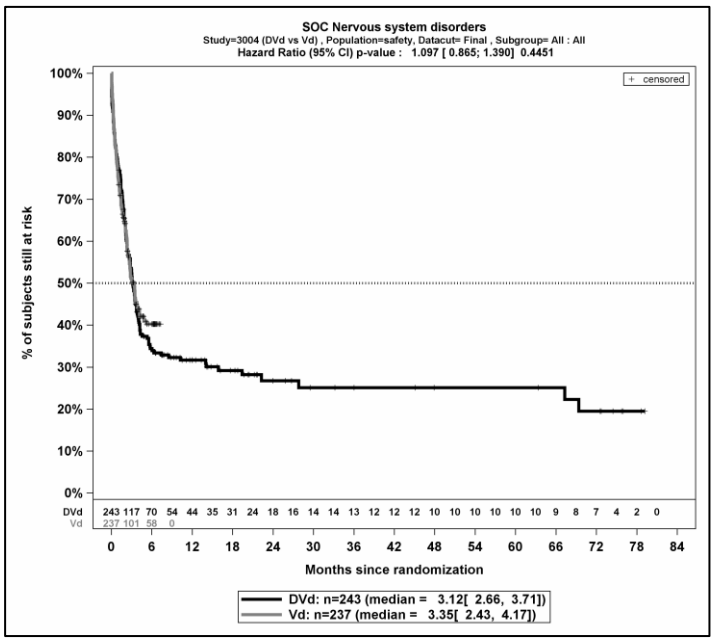
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Tiefe Beinvenenthrombose,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX



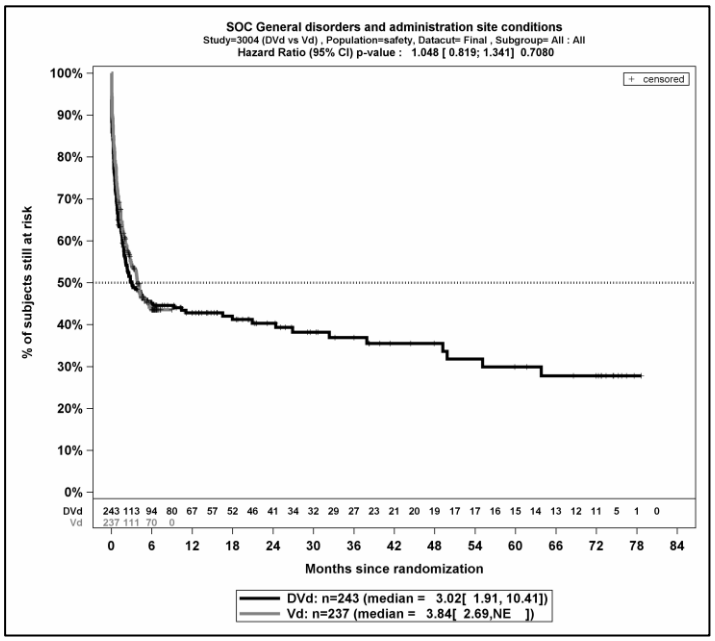
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* PT *Sarkoidose,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie POLLUX

Studie CASTOR

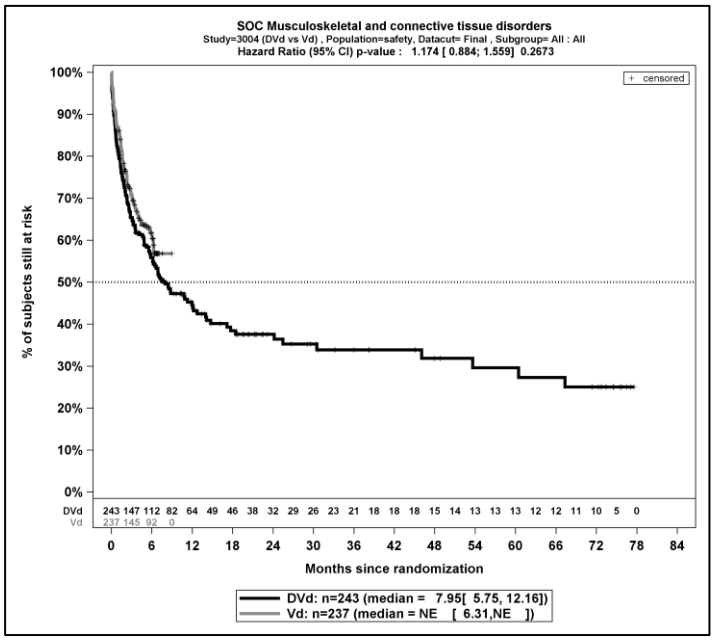
Systemorganklassen



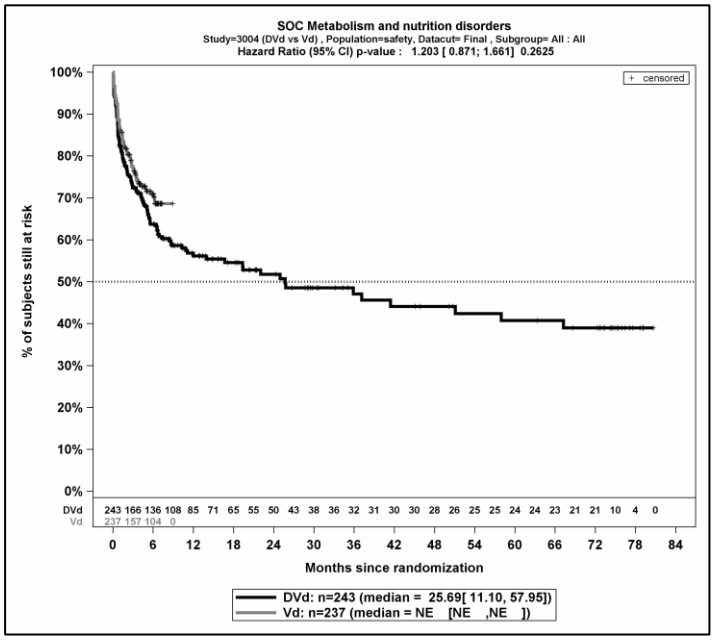
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen des Nervensystems*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



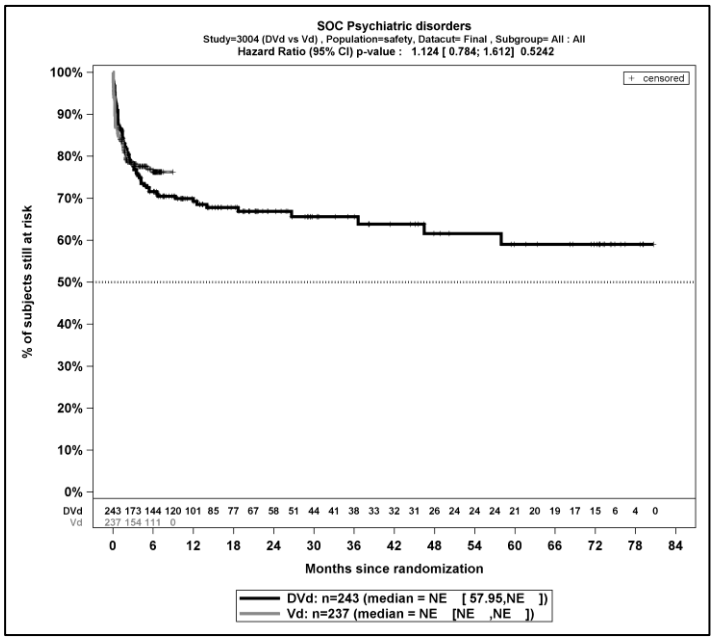
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



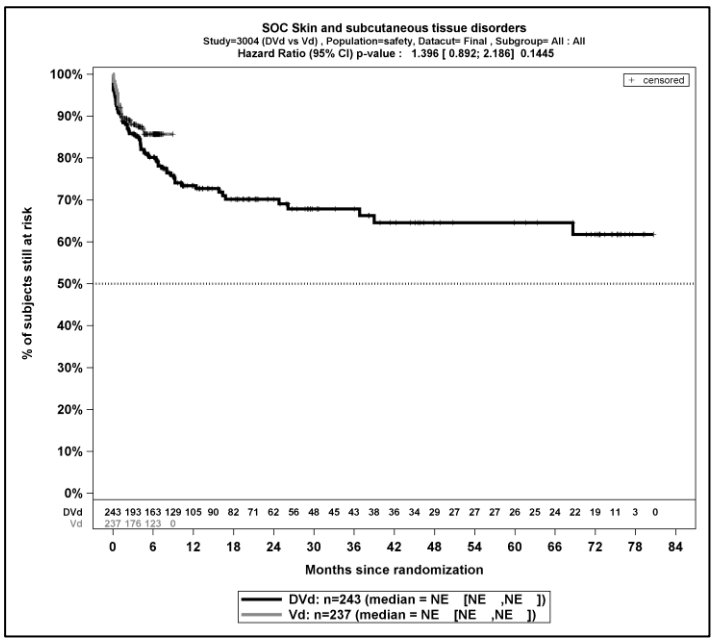
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



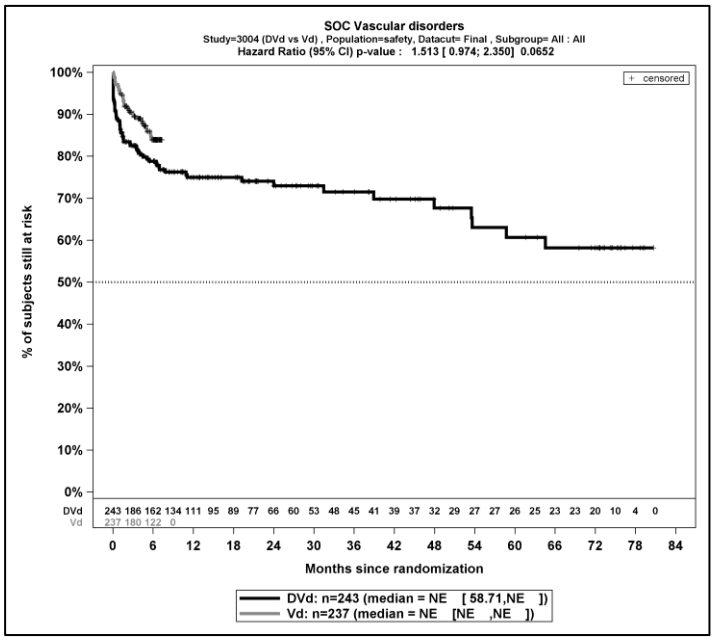
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



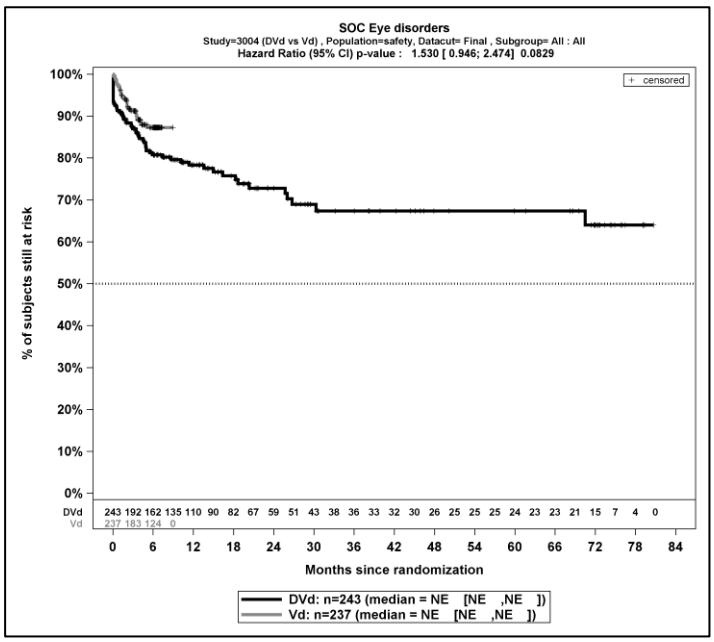
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Psychiatrische Erkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



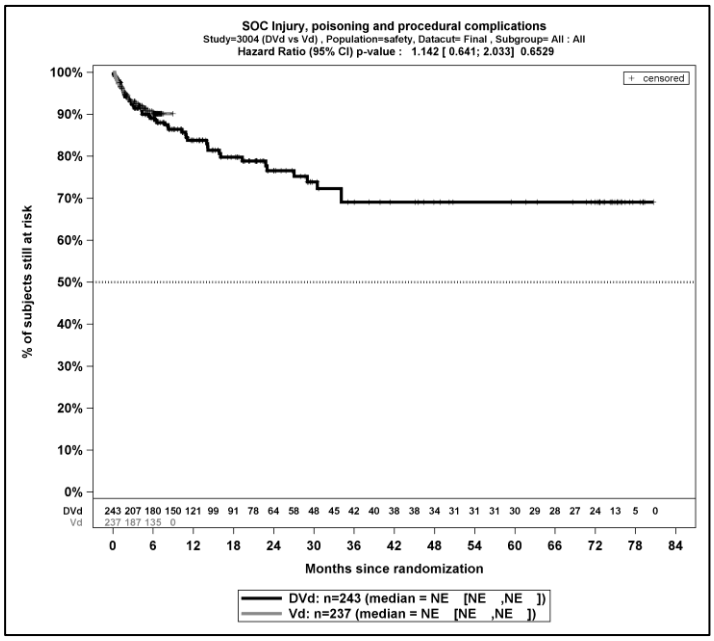
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



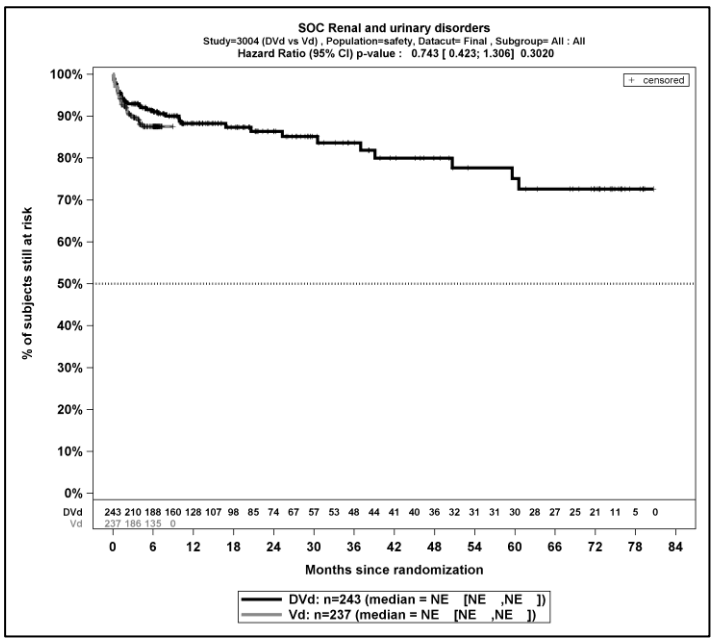
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Gefäßerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



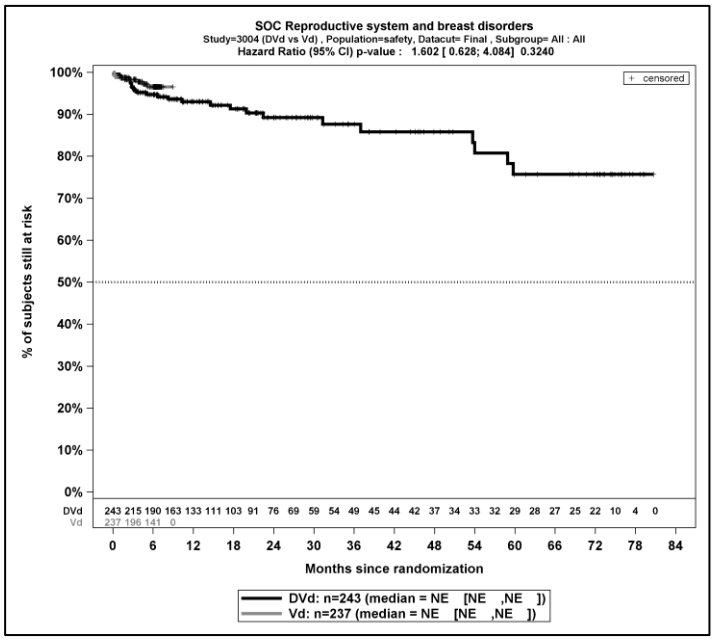
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Augenerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



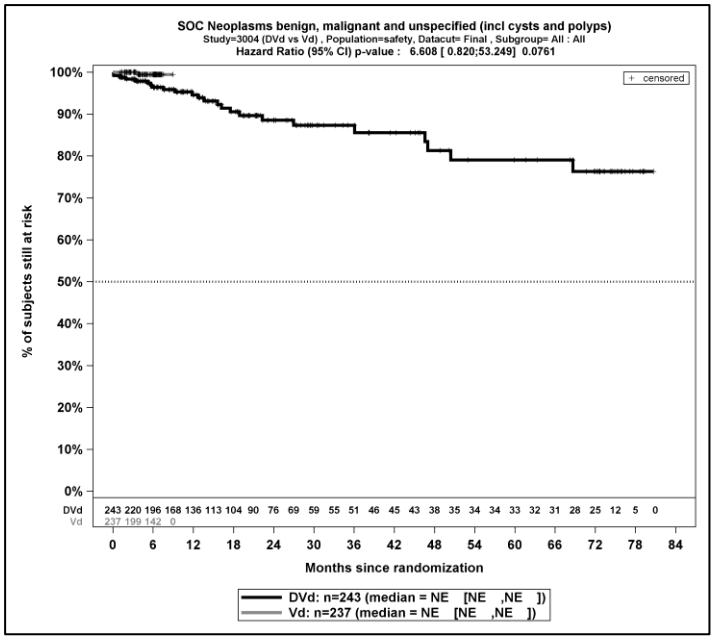
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



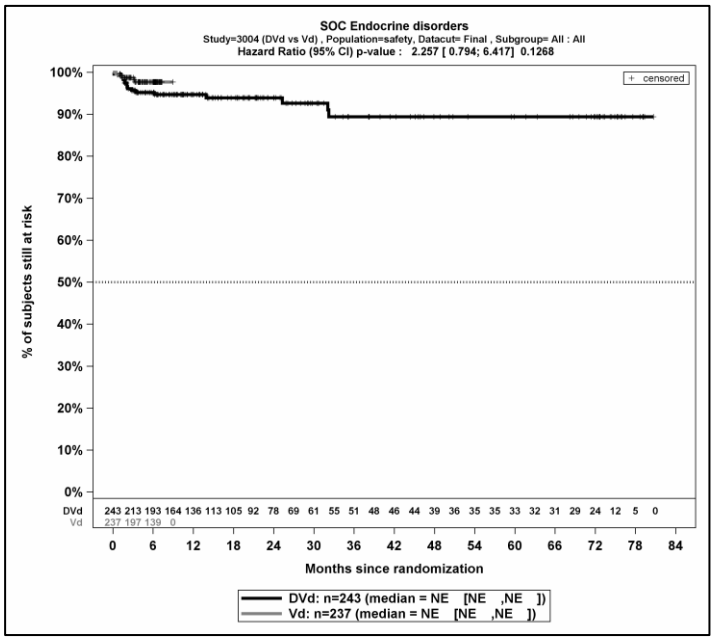
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen der Nieren und Harnwege,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



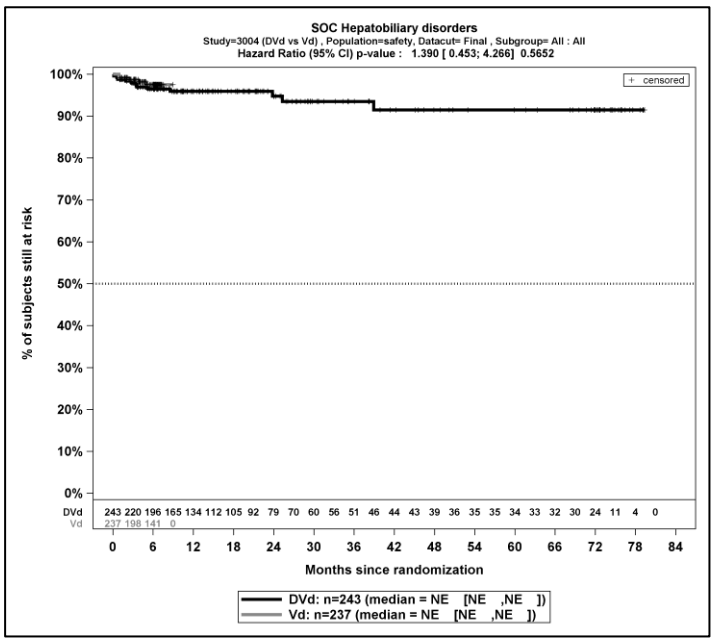
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



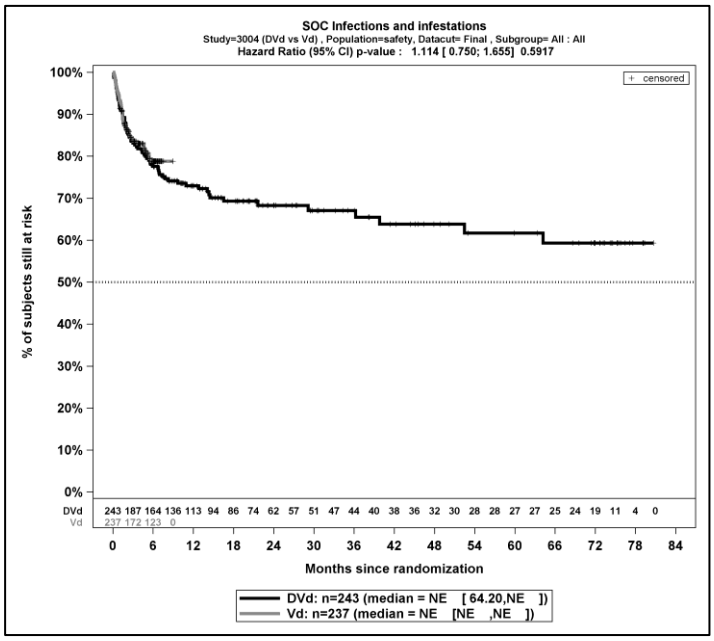
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen),* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



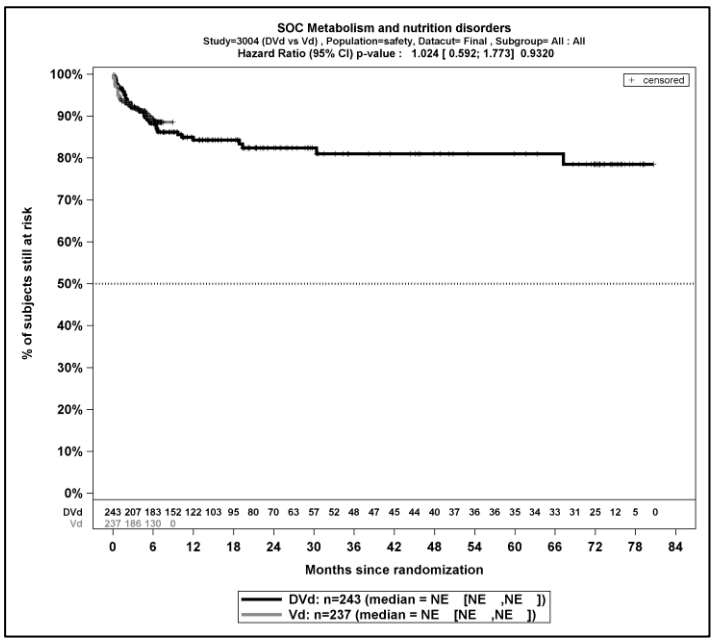
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Endokrine Erkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



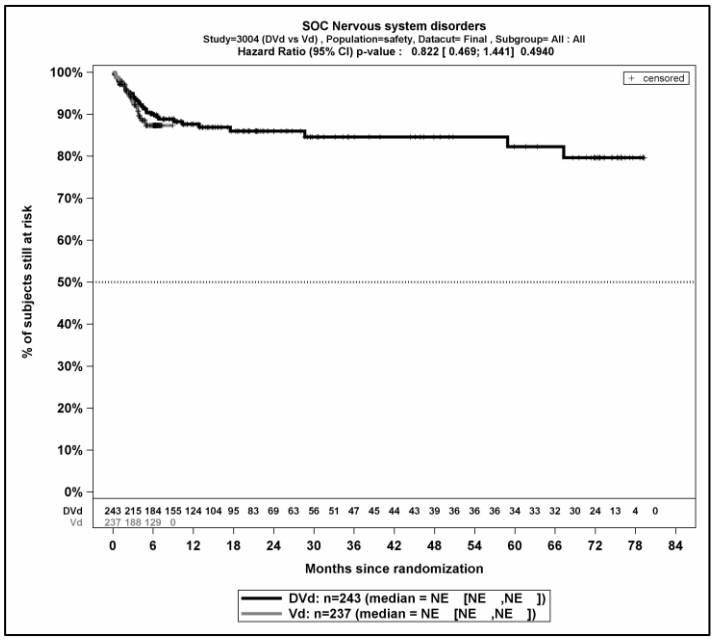
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – SOC *Leber- und Gallenerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



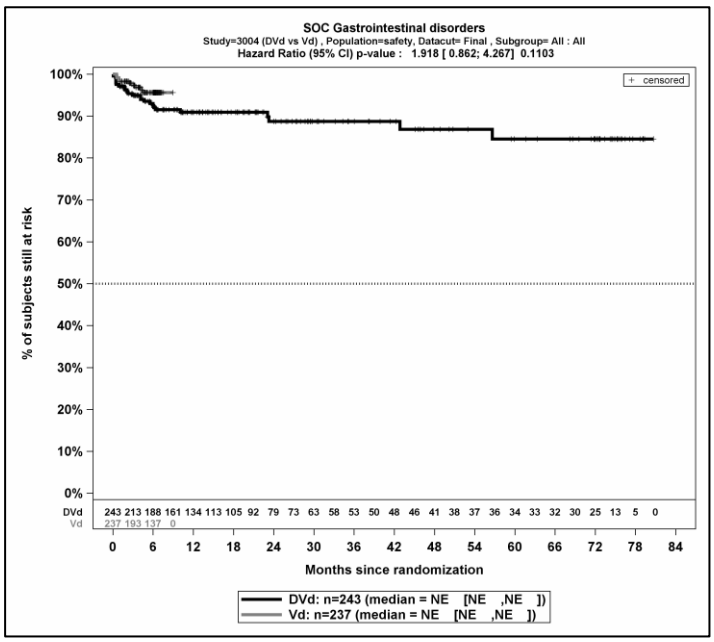
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



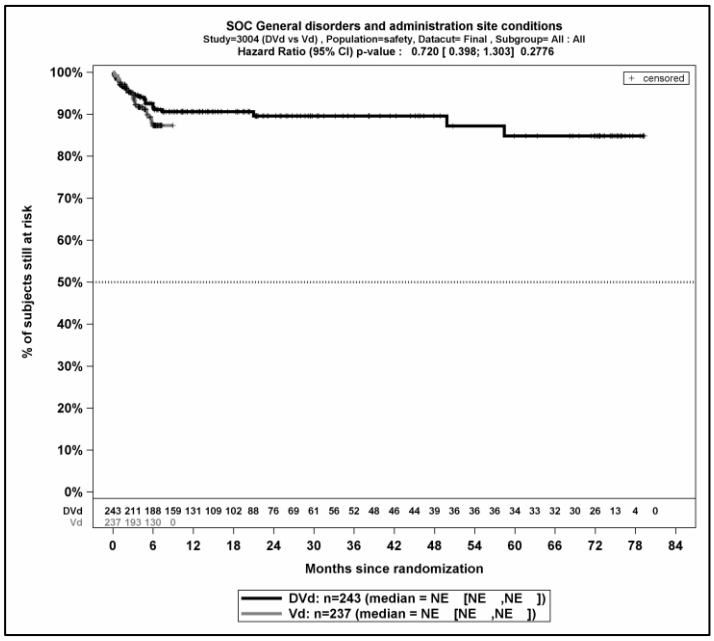
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



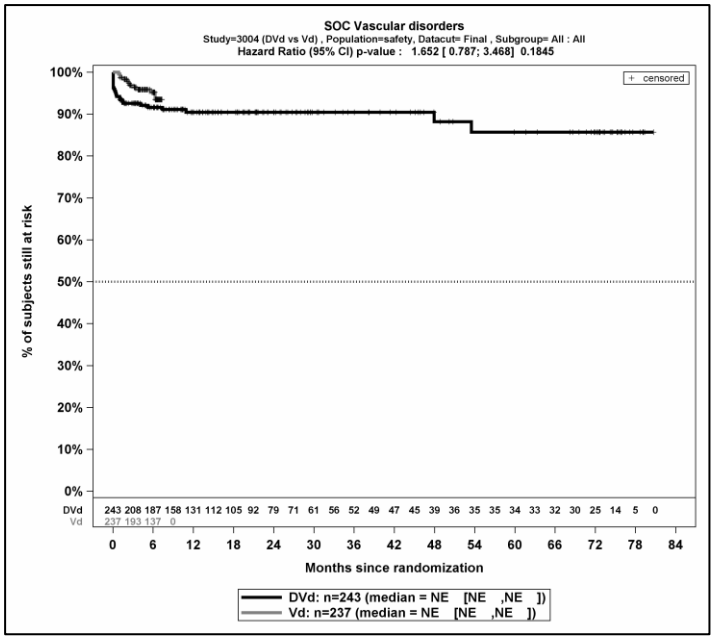
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Erkrankungen des Nervensystems,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



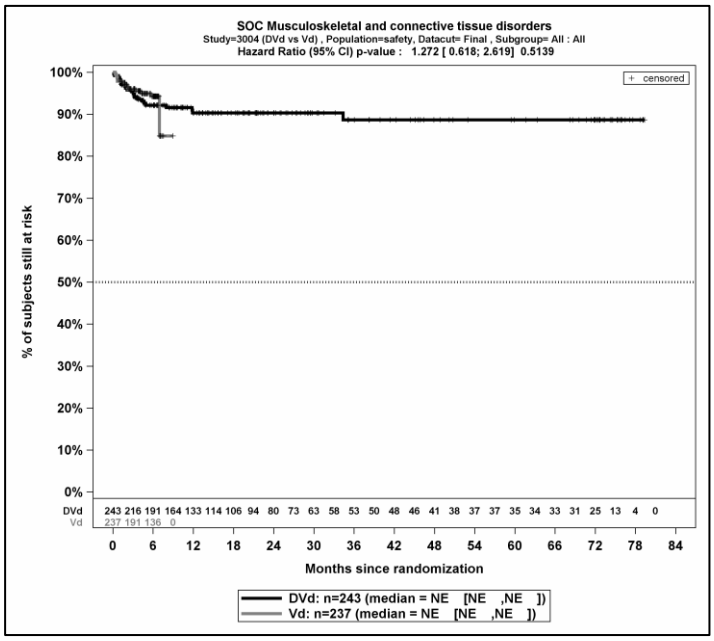
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



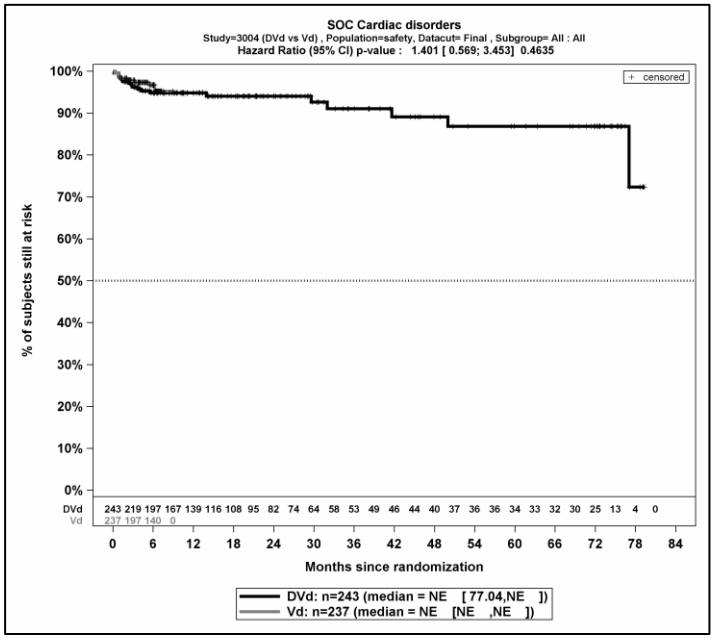
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



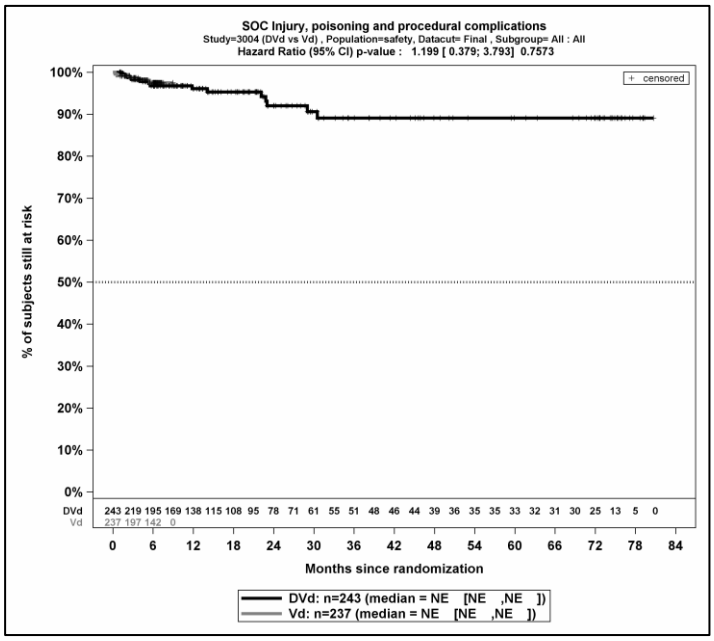
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Gefäßerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



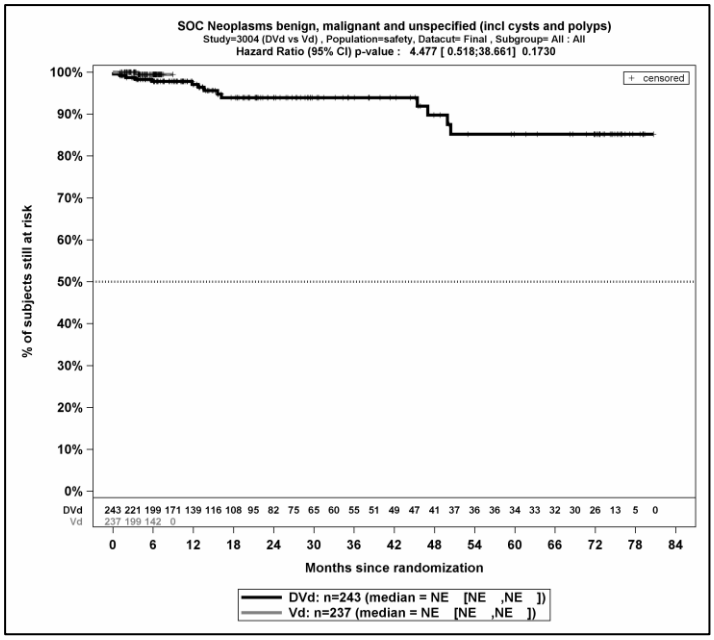
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Schwere UE (*CTCAE-Grad ≥3*) – SOC *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



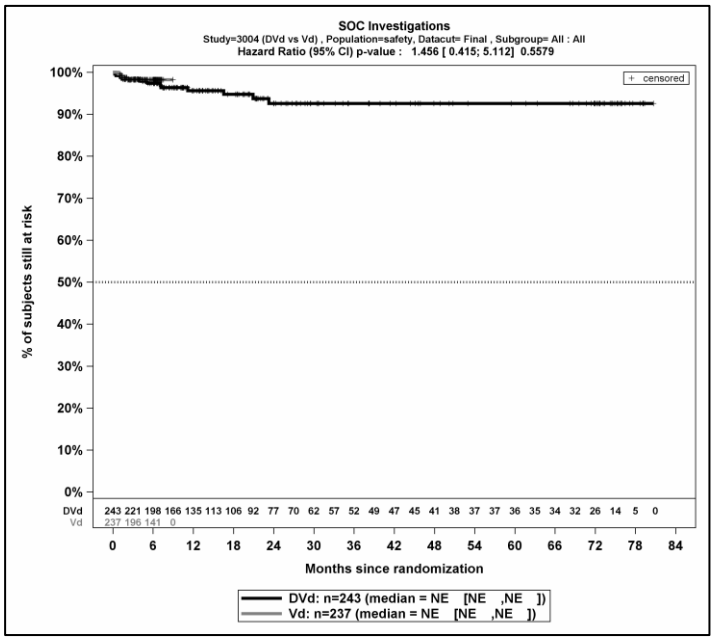
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Herzerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



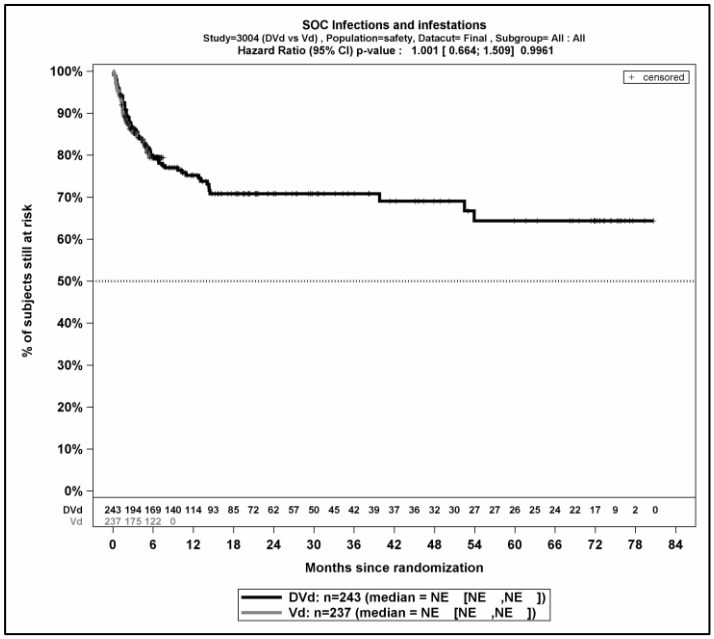
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



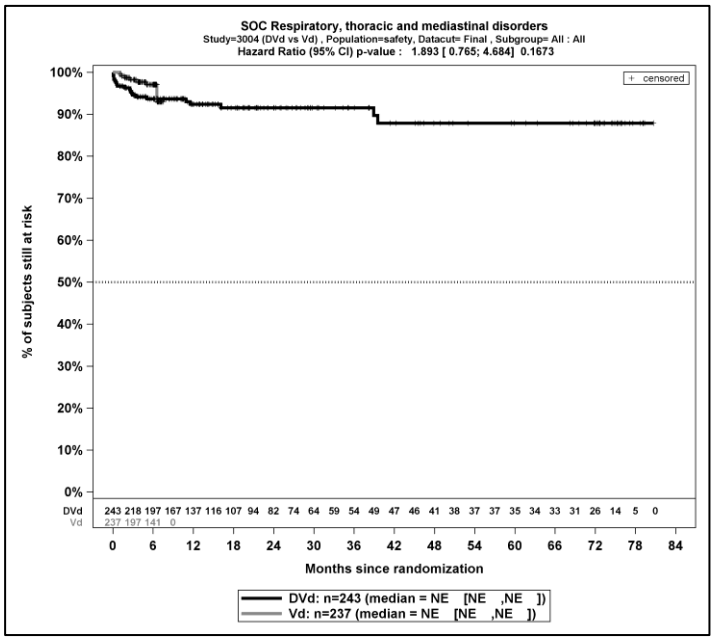
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen),* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



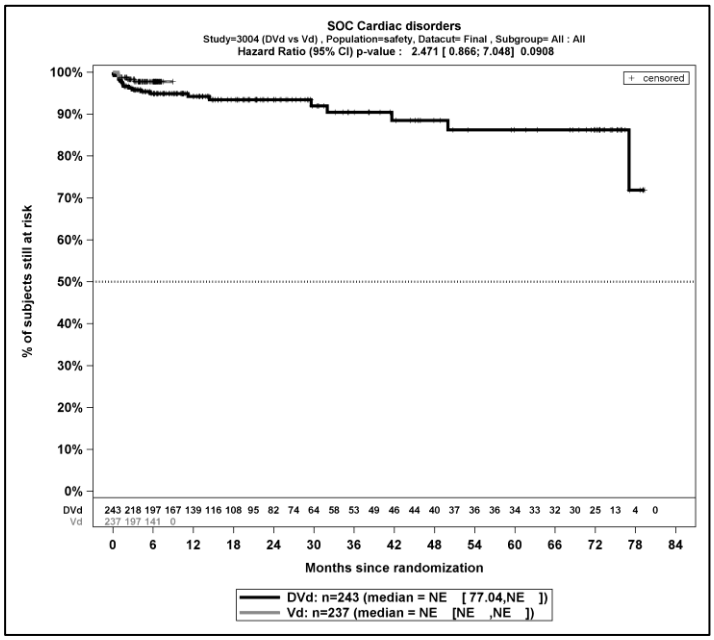
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – SOC *Untersuchungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



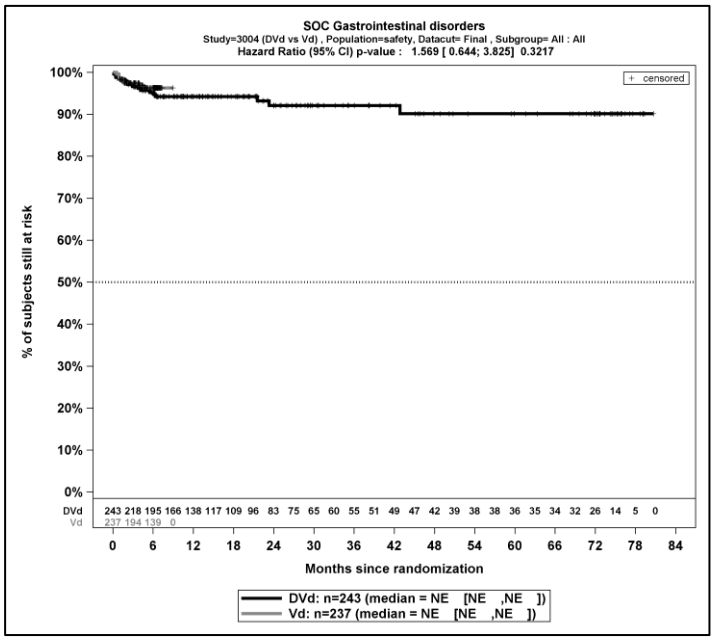
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



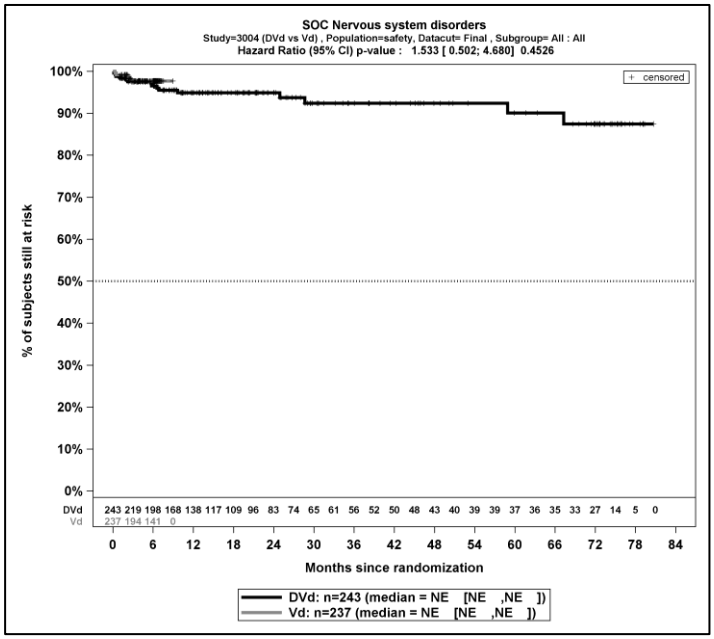
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



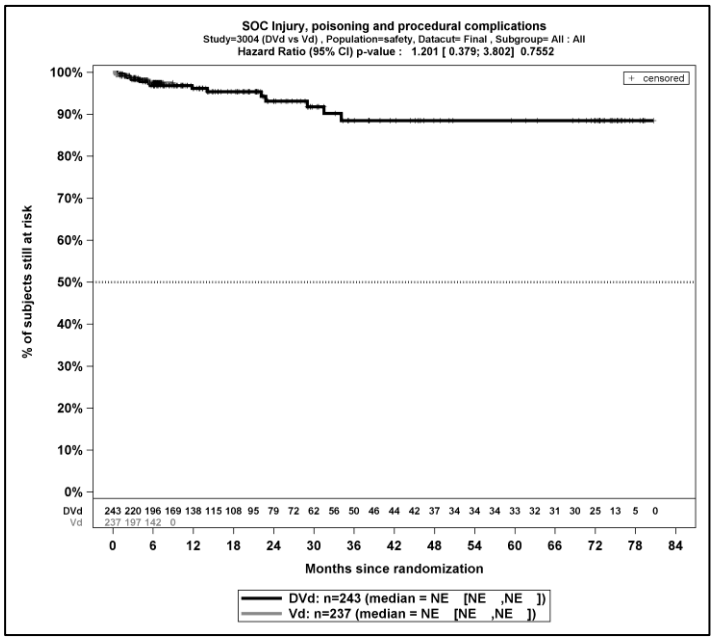
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Herzerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



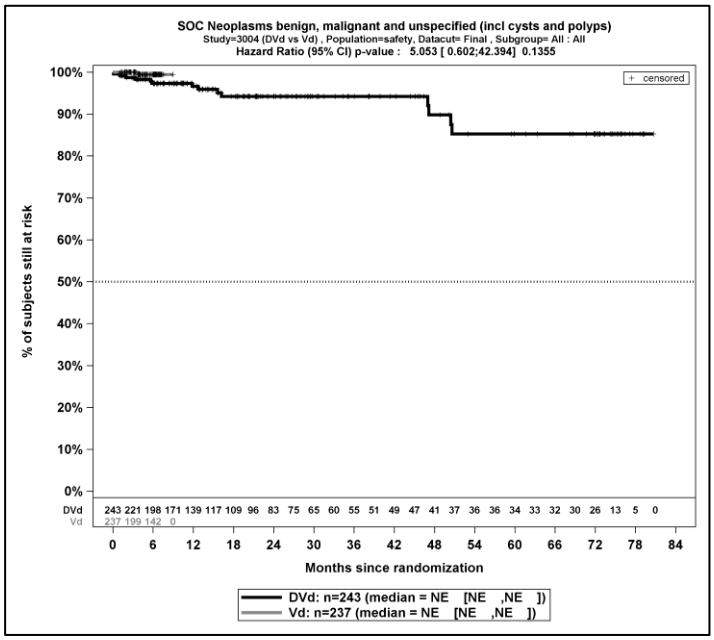
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



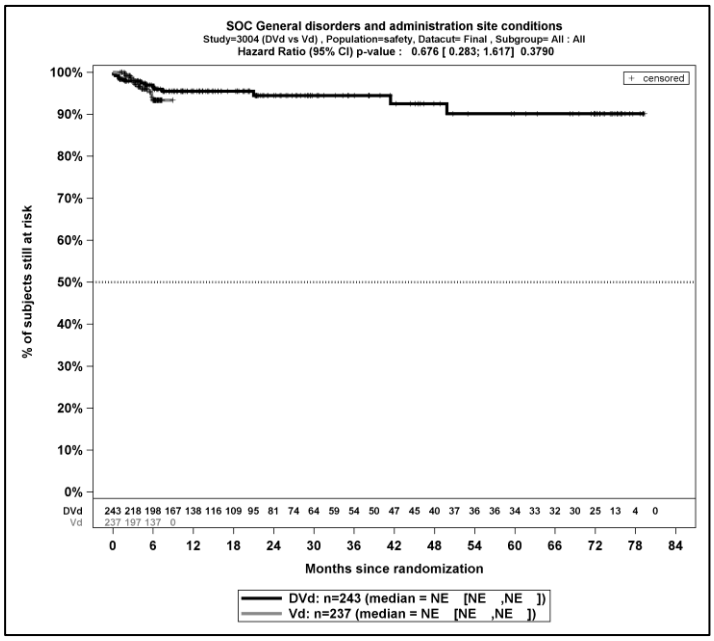
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Erkrankungen des Nervensystems,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



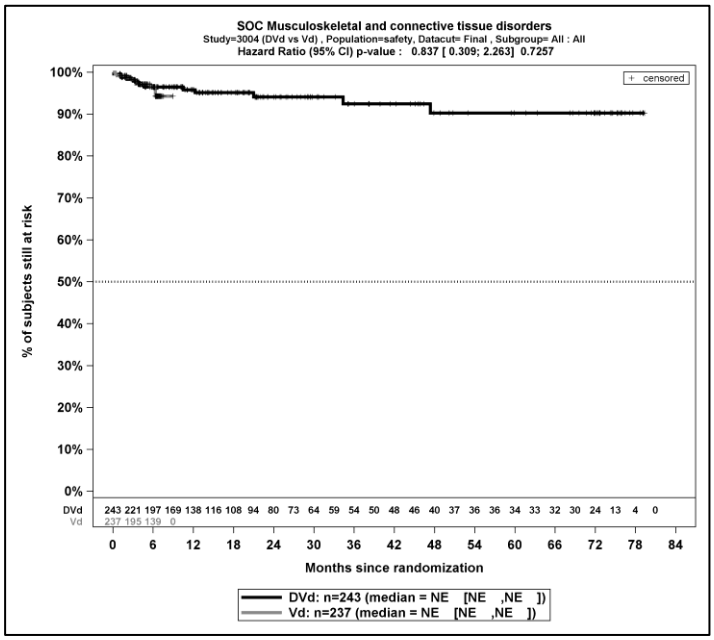
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



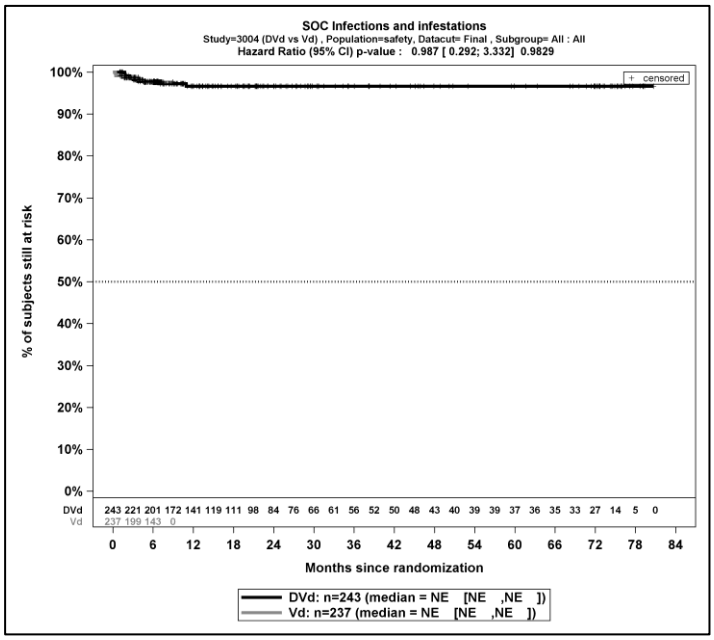
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen),* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



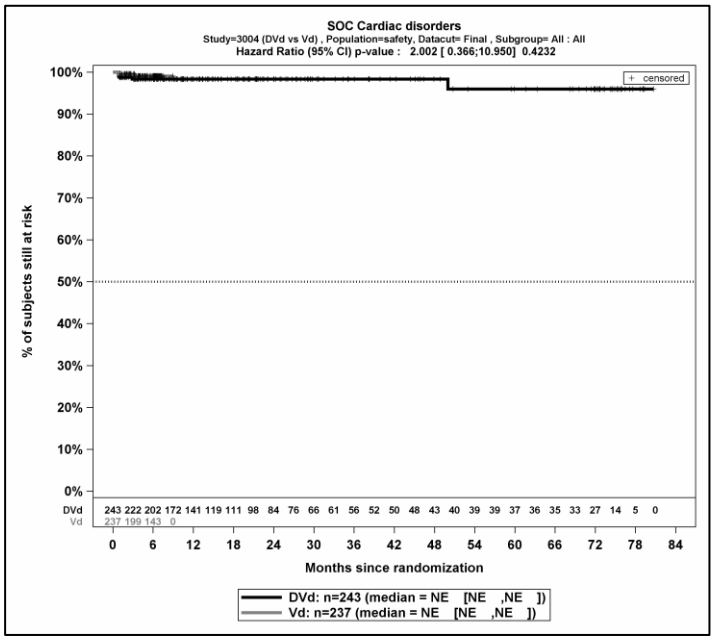
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



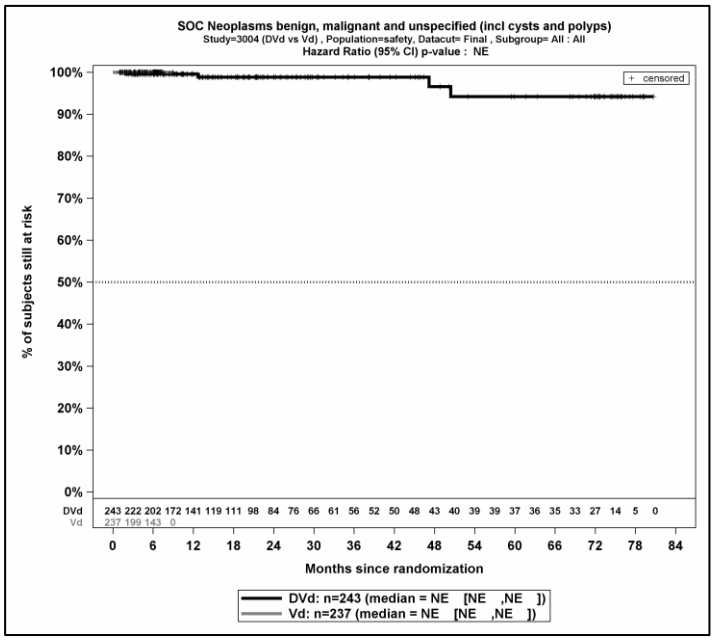
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – SOC *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



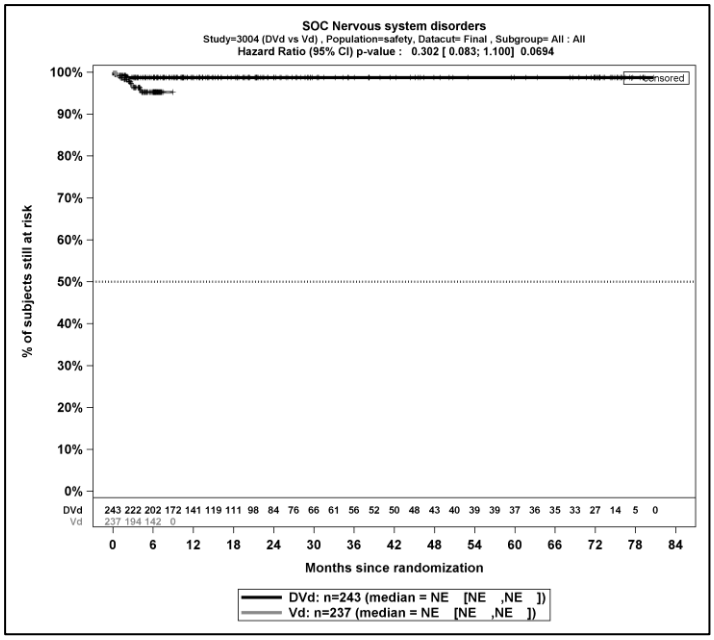
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



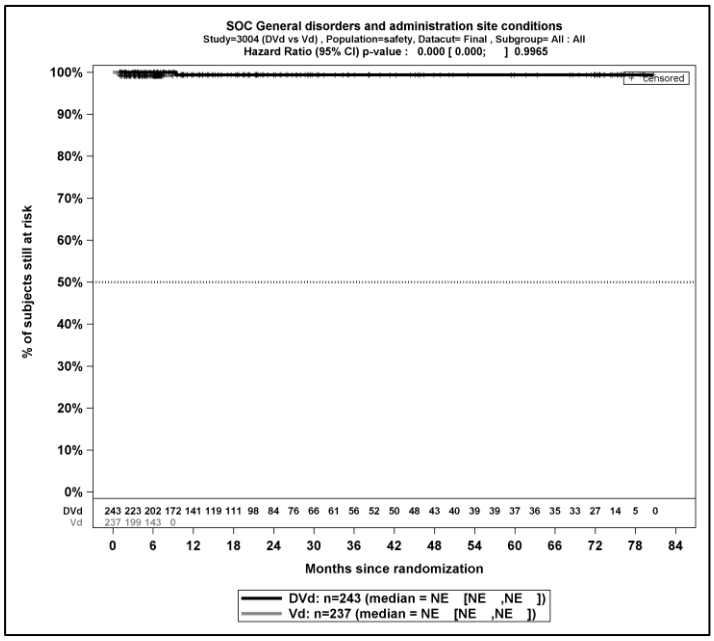
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Herzerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



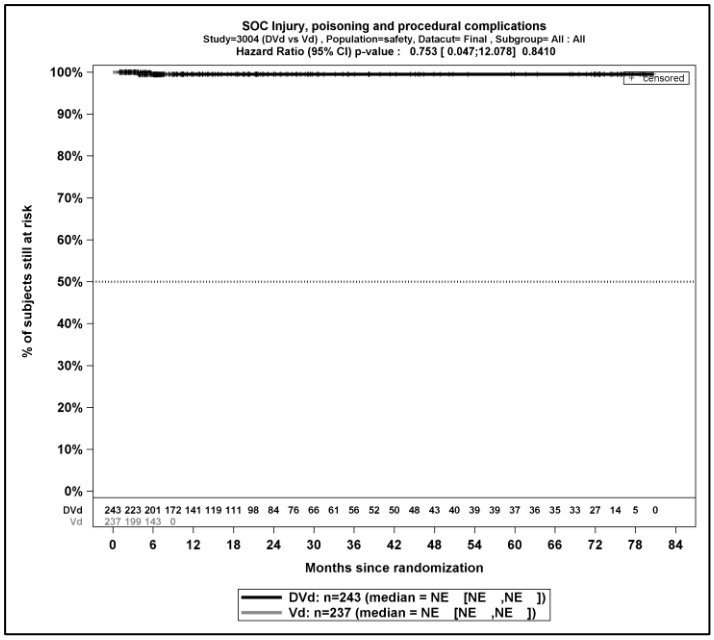
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen),* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



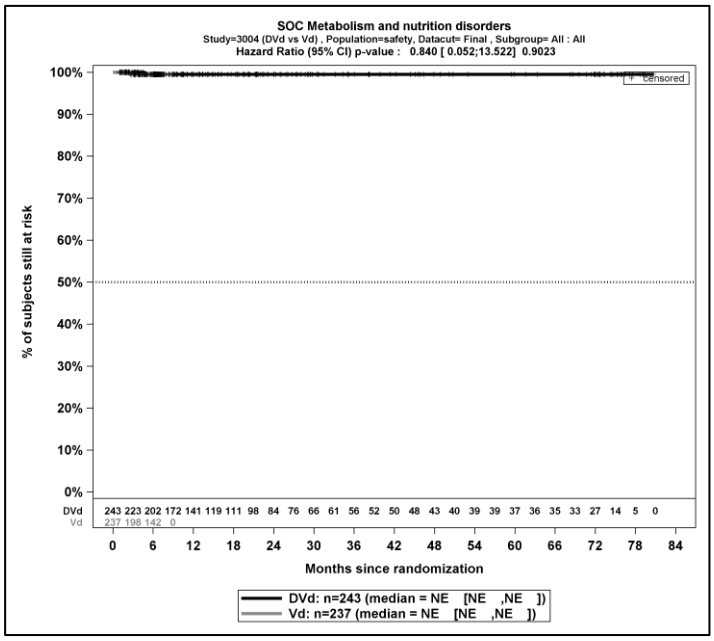
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Erkrankungen des Nervensystems,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



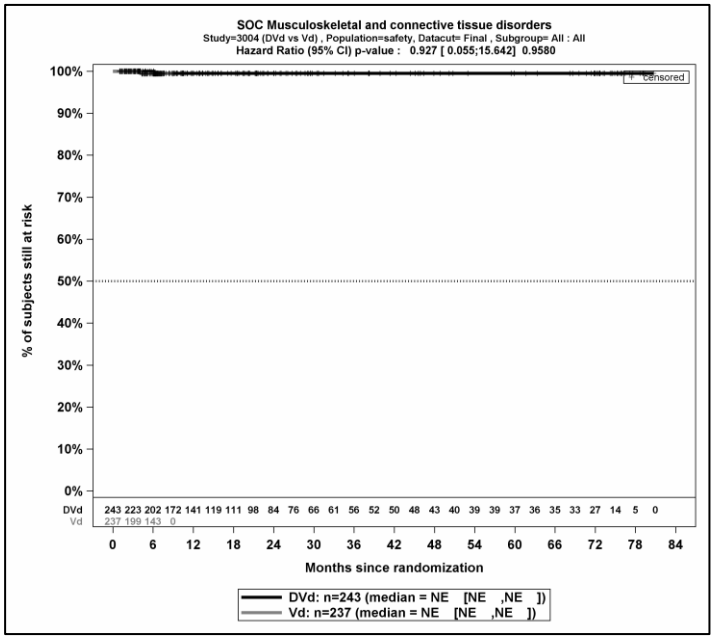
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) –* SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



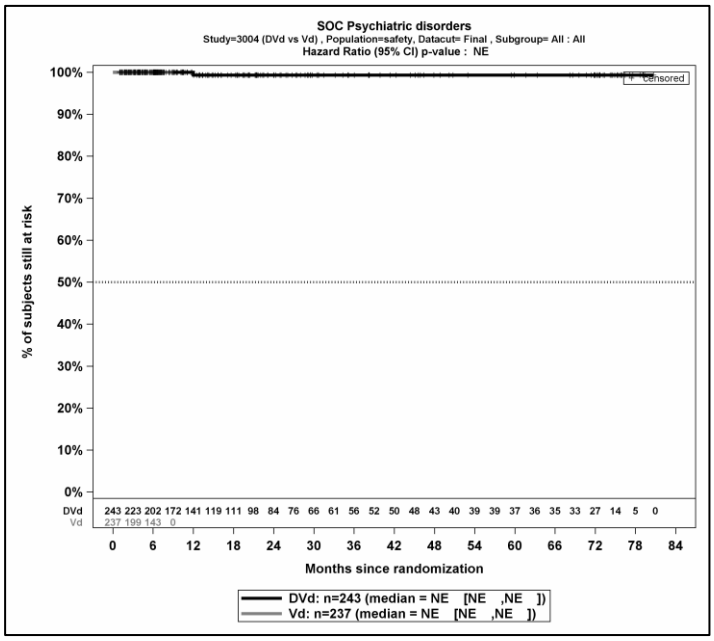
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten) –* SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



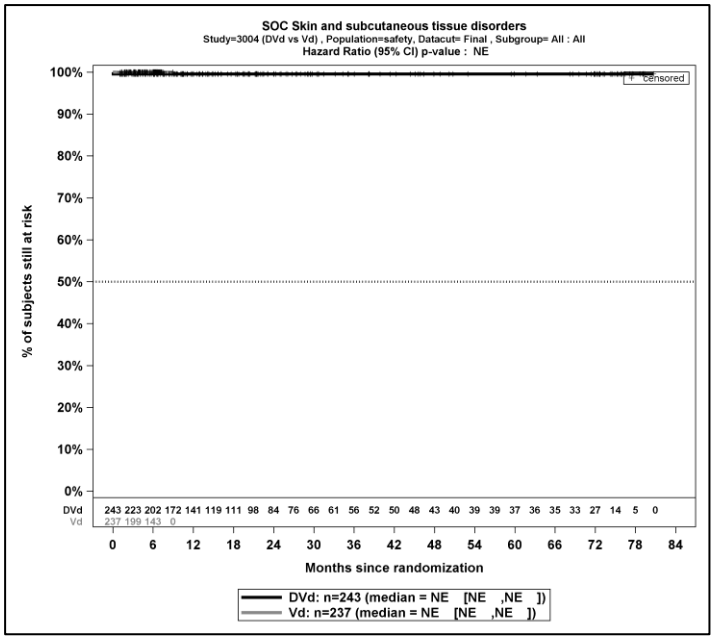
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



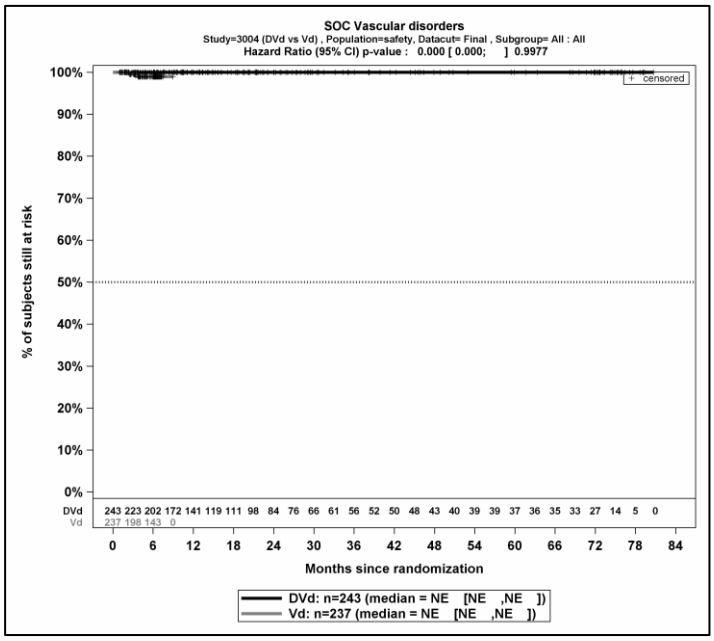
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



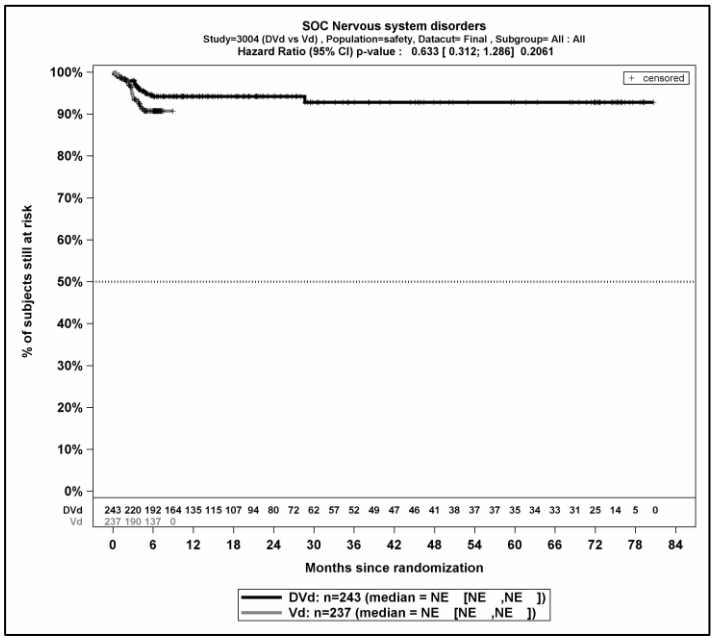
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Psychiatrische Erkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



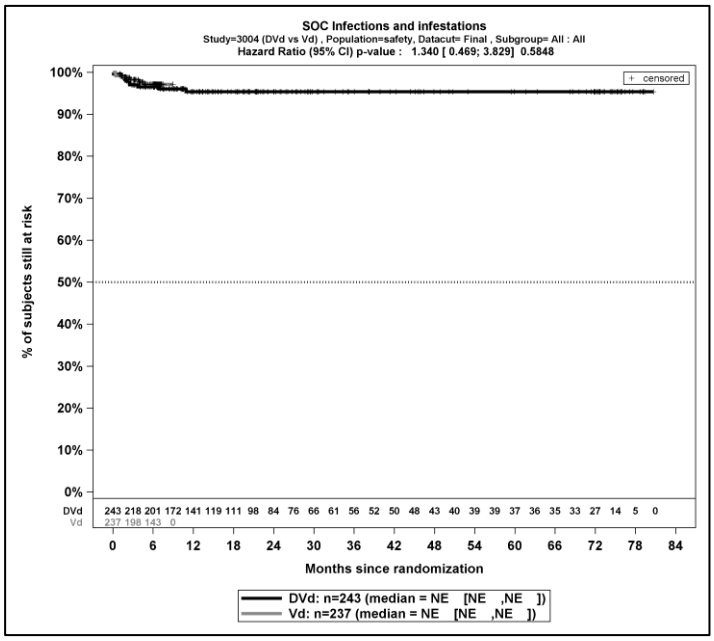
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



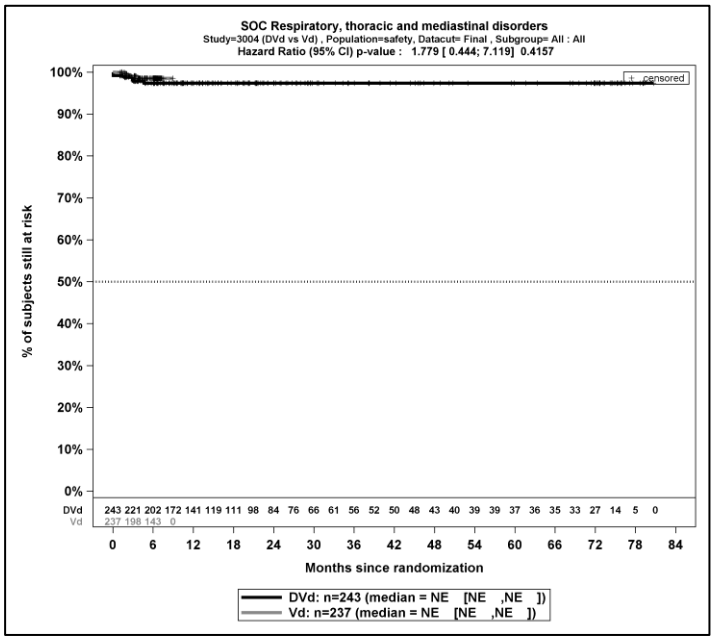
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – SOC *Gefäßerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



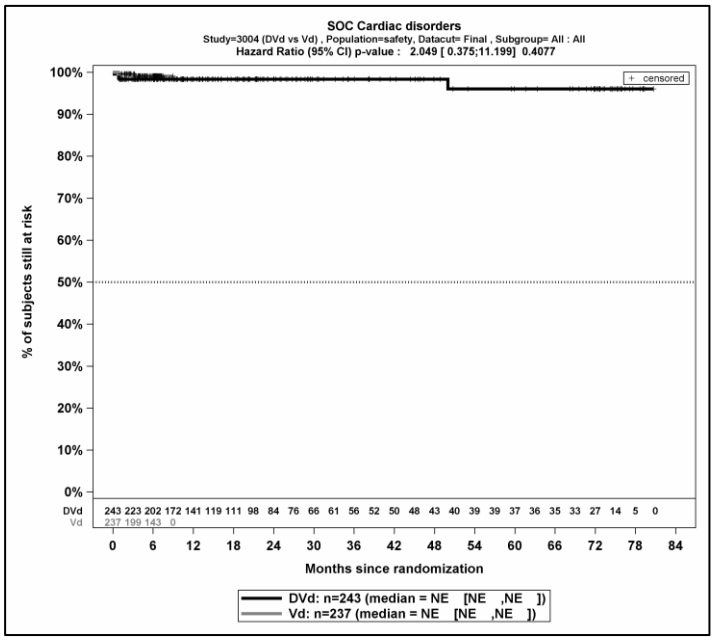
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – SOC *Erkrankungen des Nervensystems,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



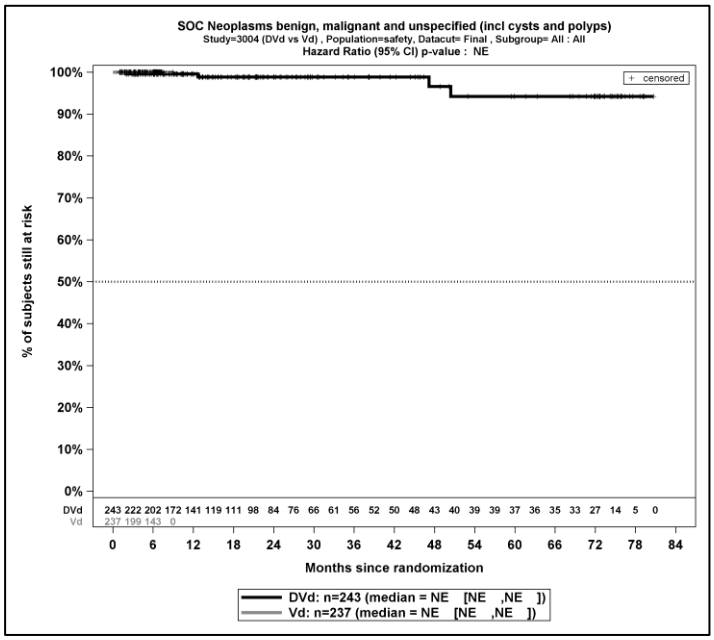
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente) –* SOC *Infektionen und parasitäre Erkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



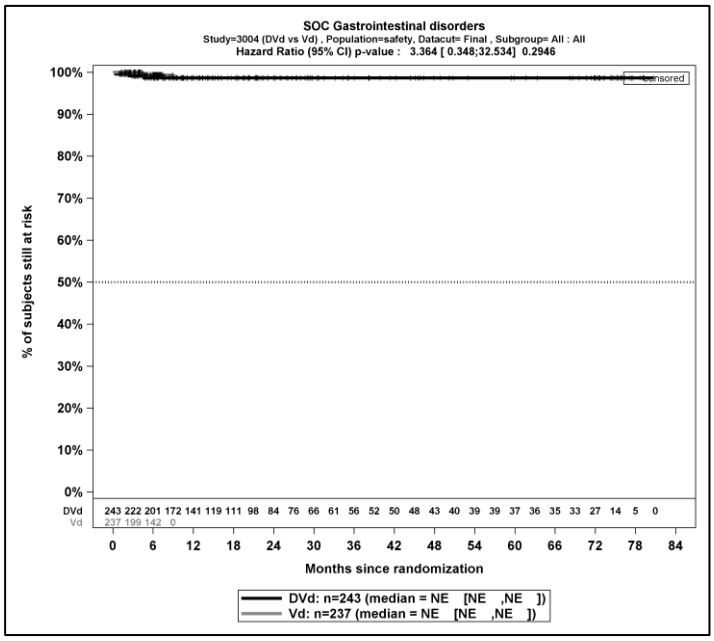
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten) –* SOC *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



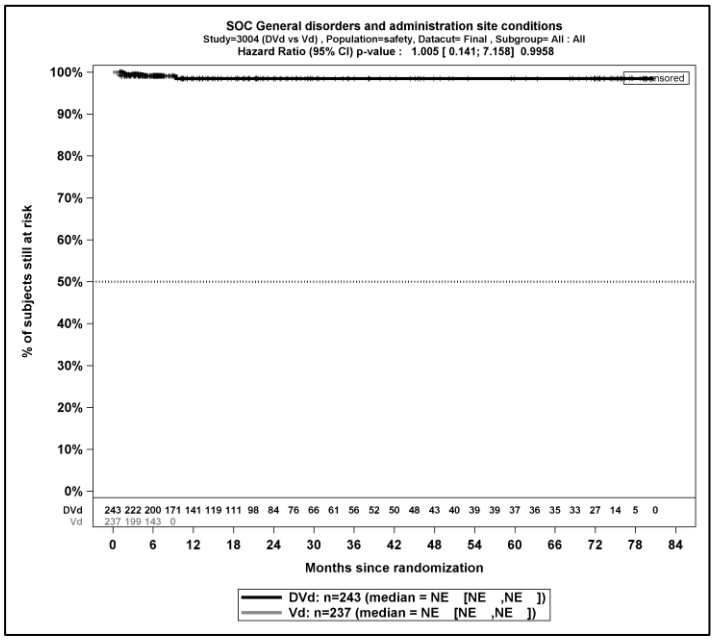
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten)* – SOC *Herzerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



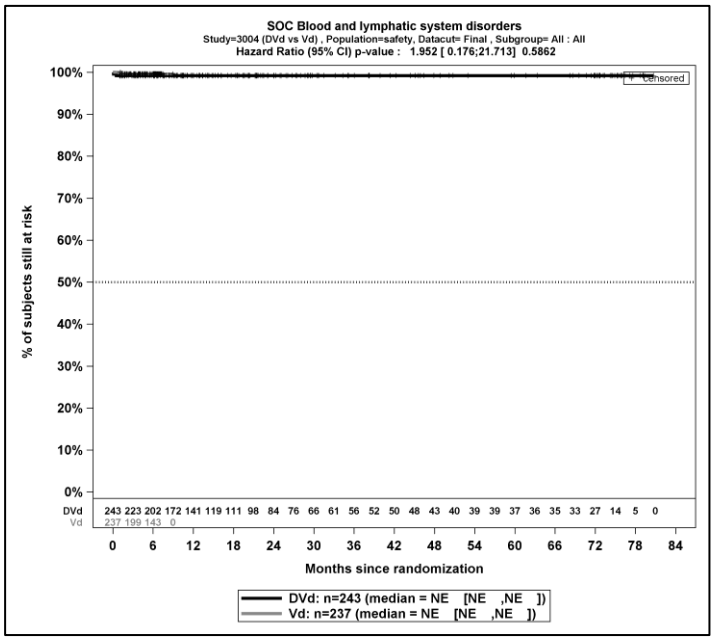
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten)* – SOC *Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen),* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



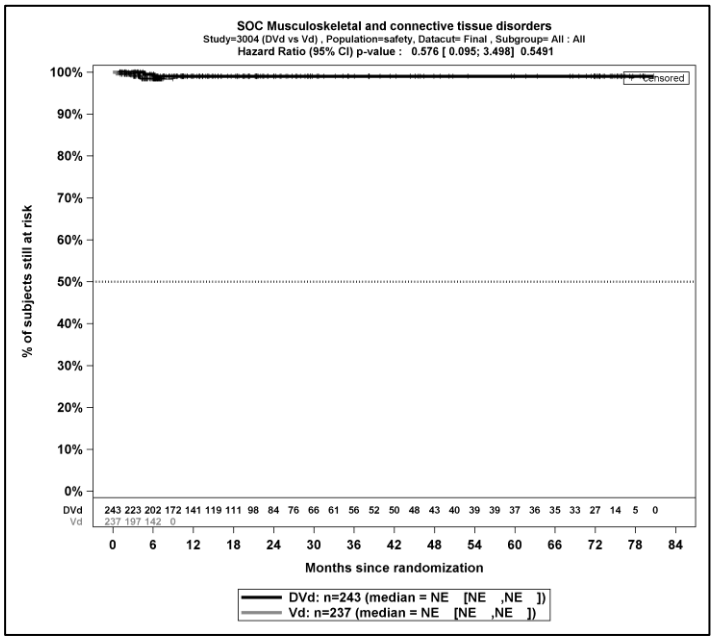
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten)* – SOC *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



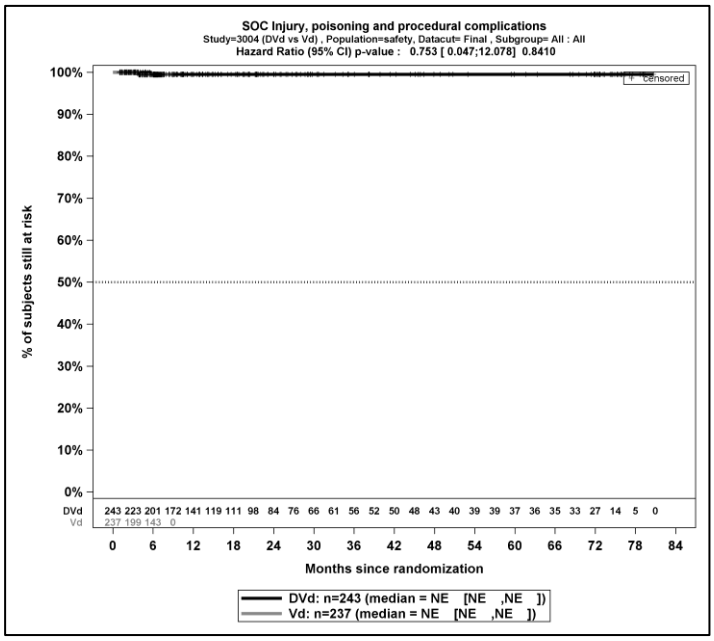
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten)* – SOC *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



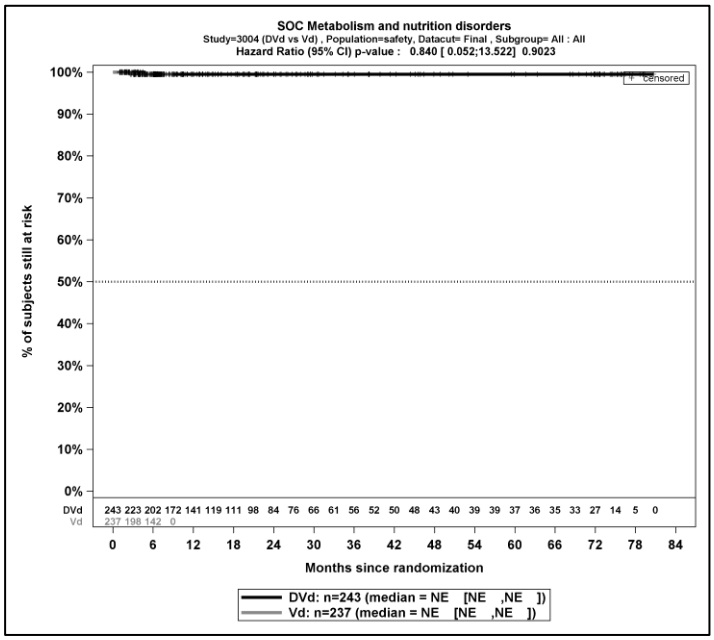
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten) –* SOC *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



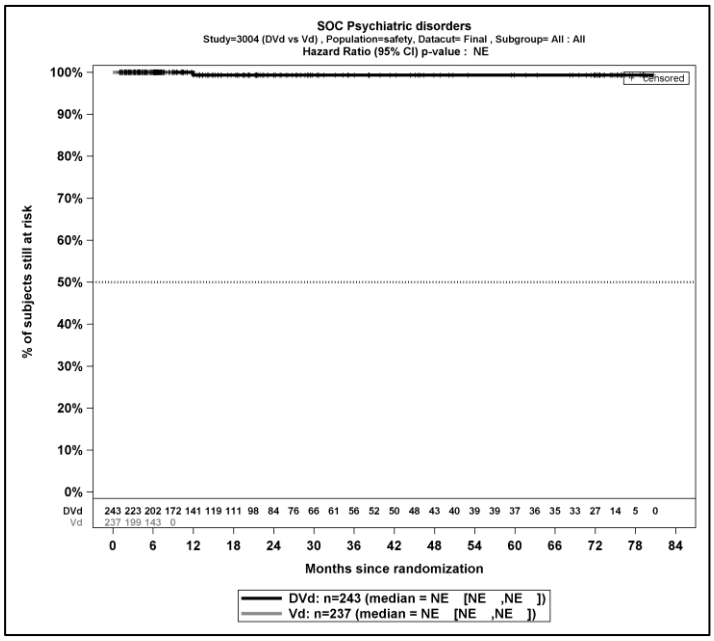
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten) – SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



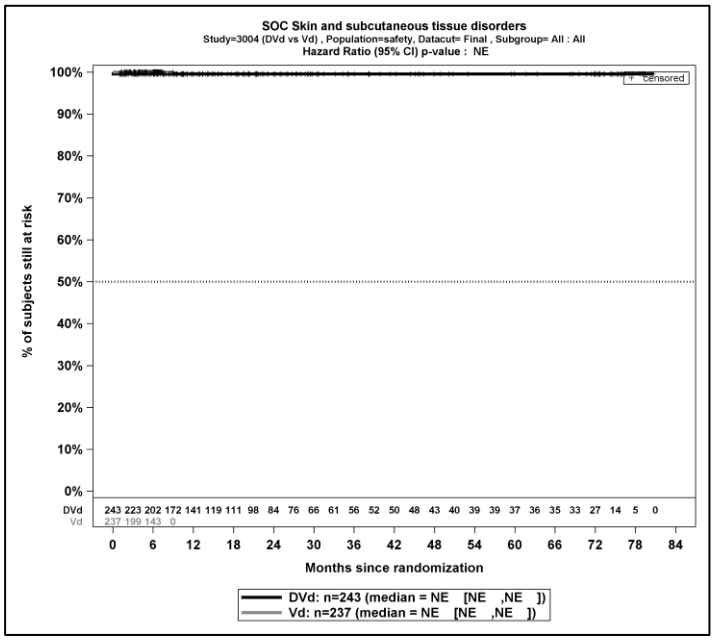
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten)* – SOC *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



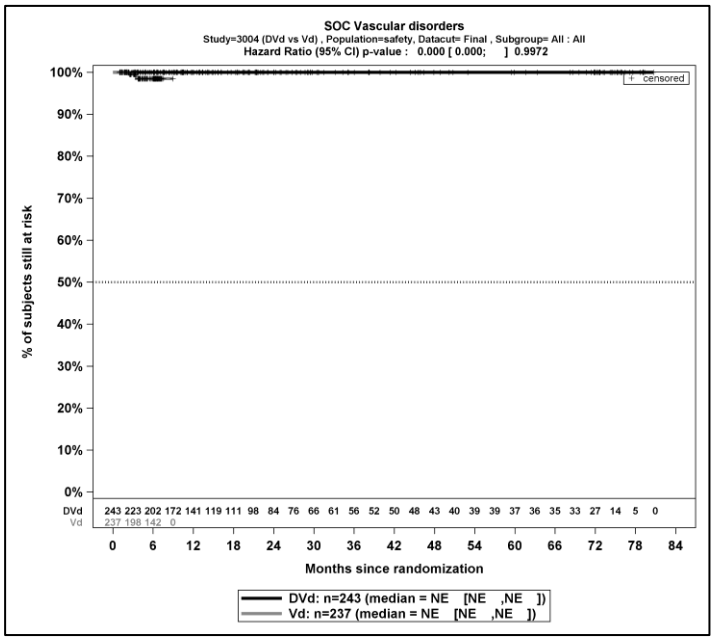
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten)* – SOC *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten)* – SOC *Psychiatrische Erkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

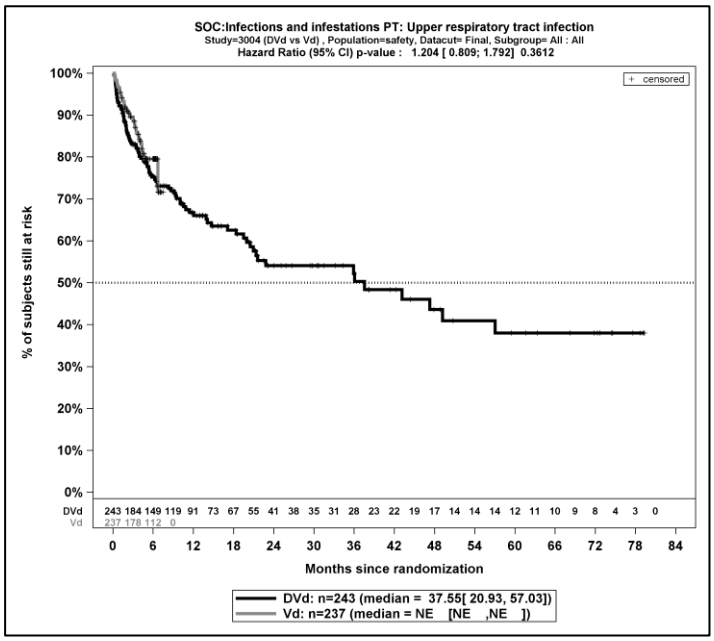


Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten)* – SOC *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

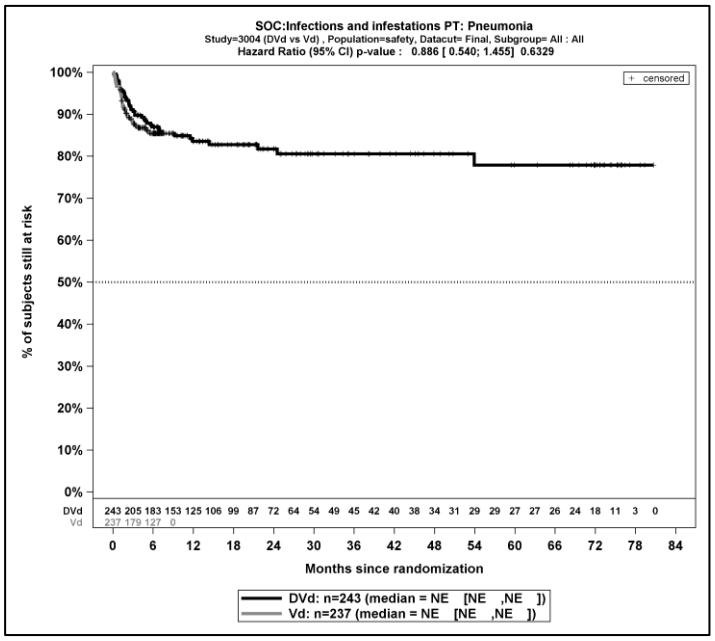


Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponenten)* – SOC *Gefäßerkrankungen,* Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR

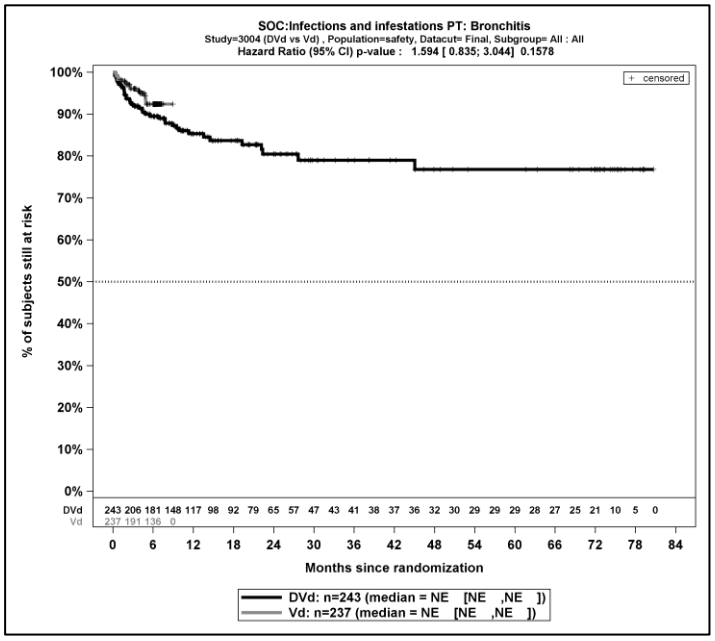
Bevorzugte Begriffe



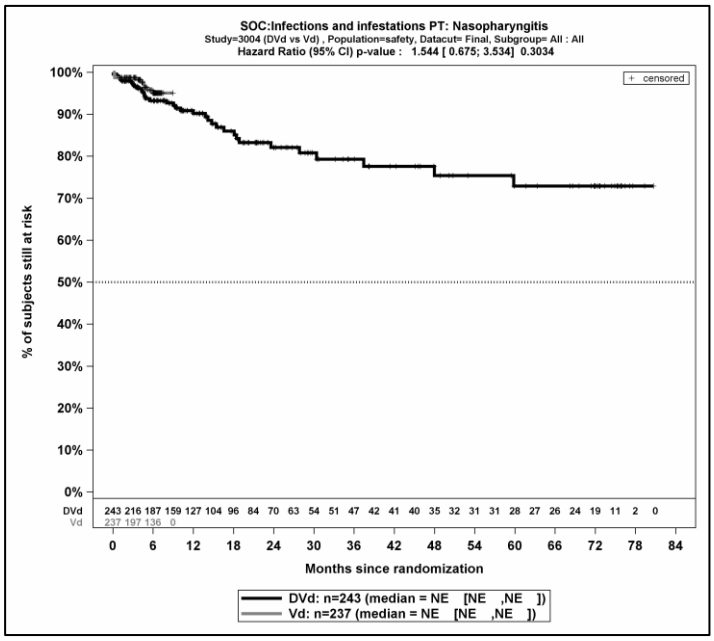
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Infektion der oberen Atemwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



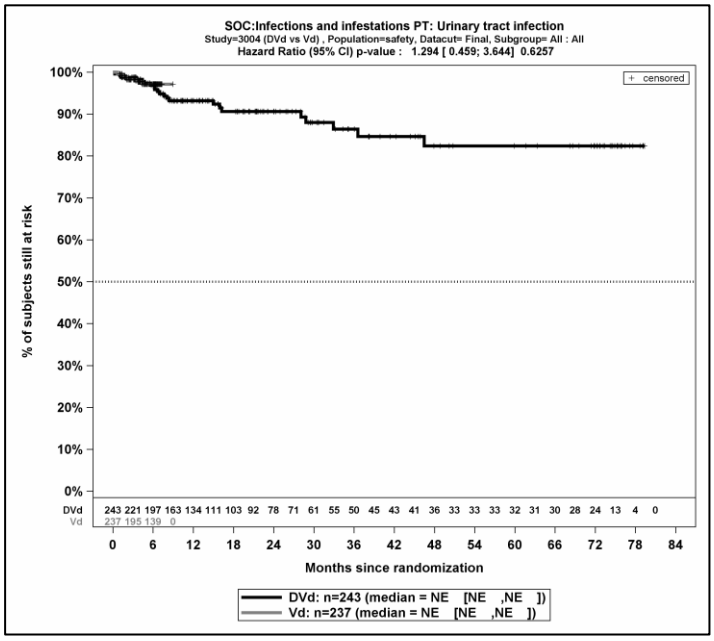
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Pneumonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



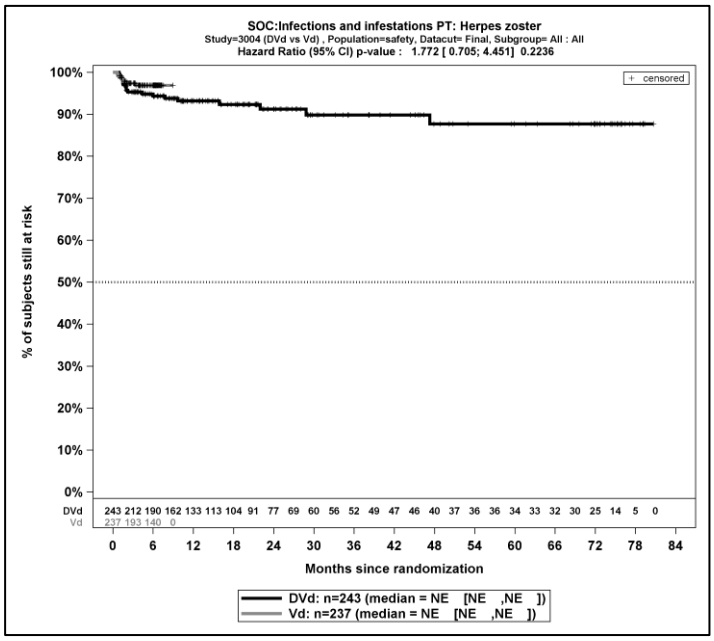
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Bronchitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



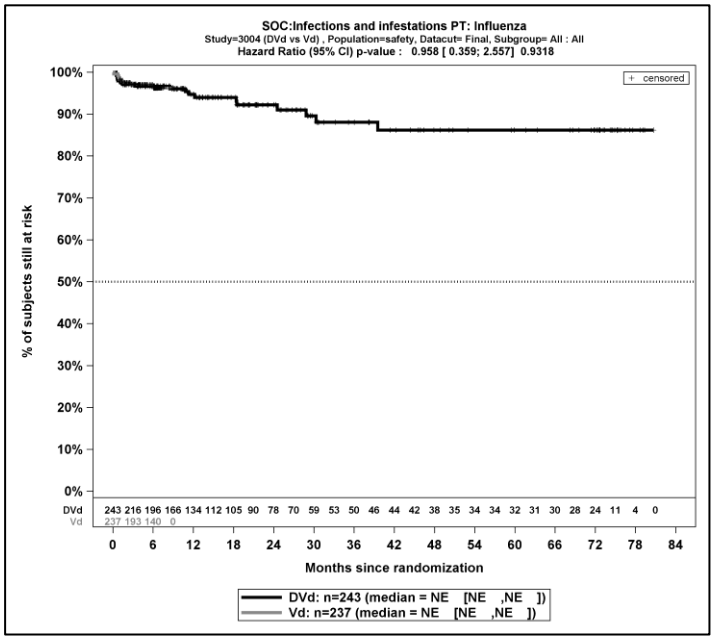
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Nasopharyngitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



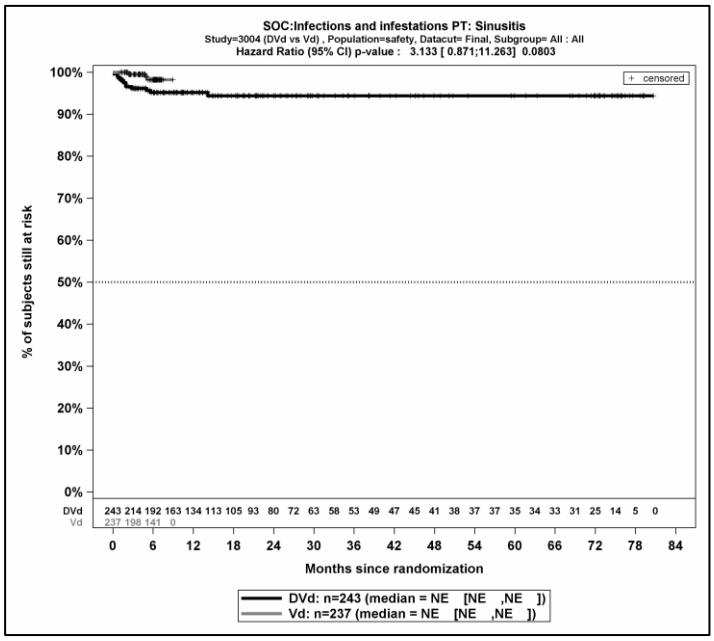
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Harnwegsinfektion*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



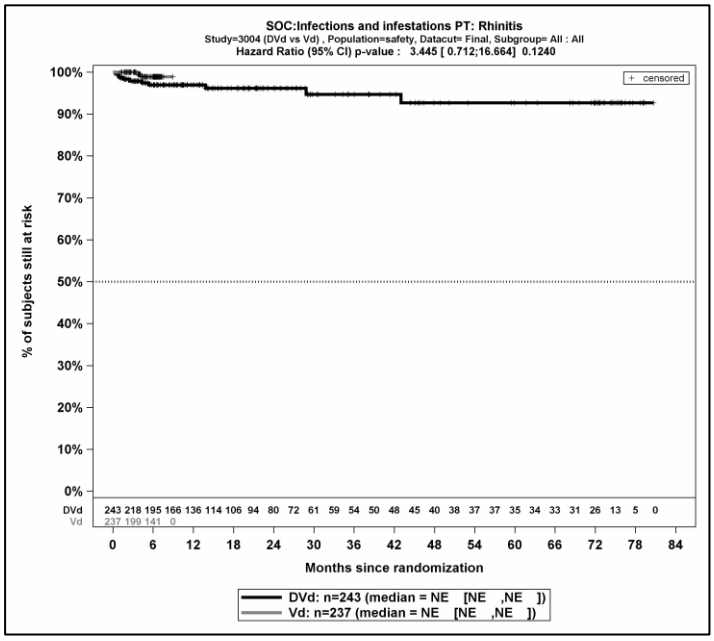
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Herpes Zoster*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



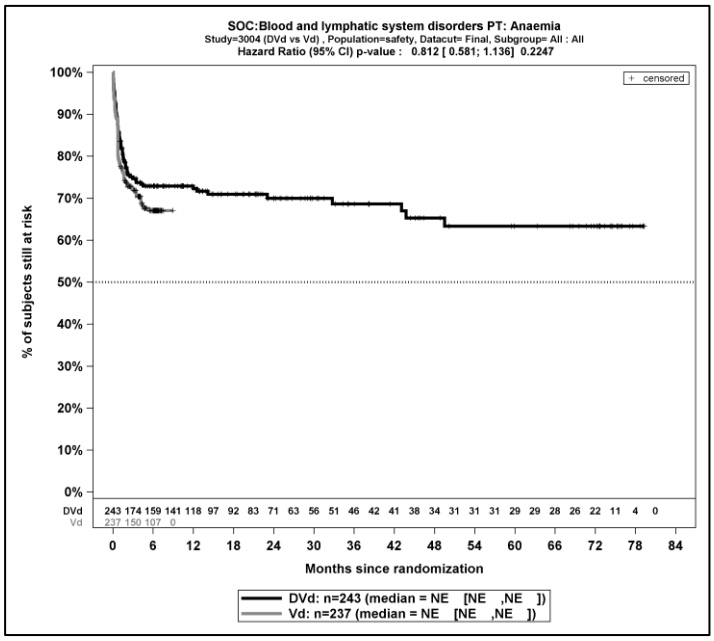
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Grippe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



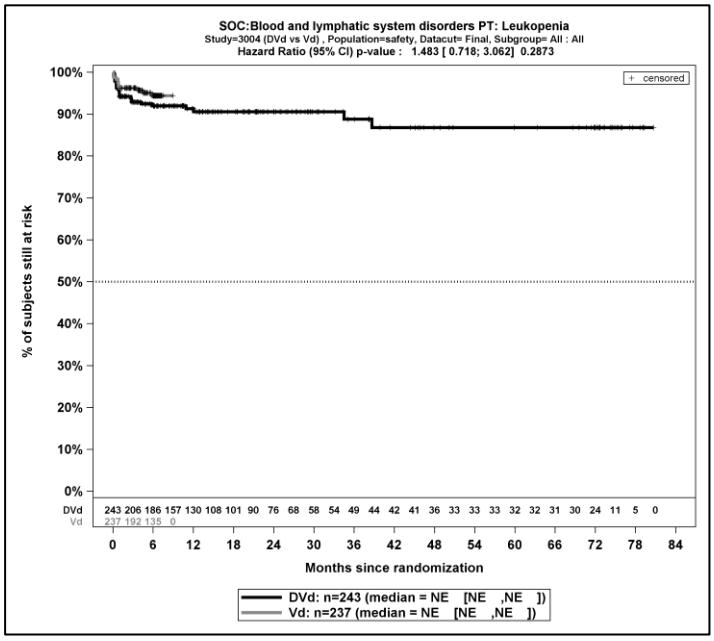
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Sinusitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



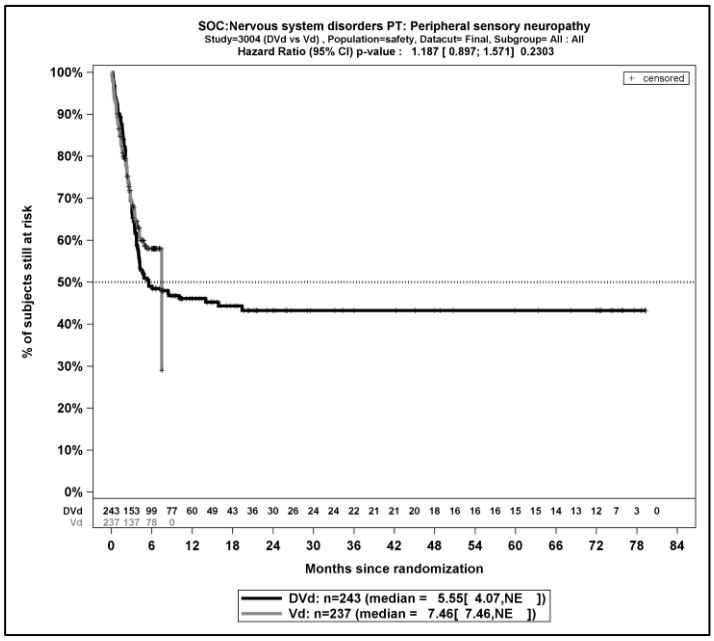
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Rhinitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



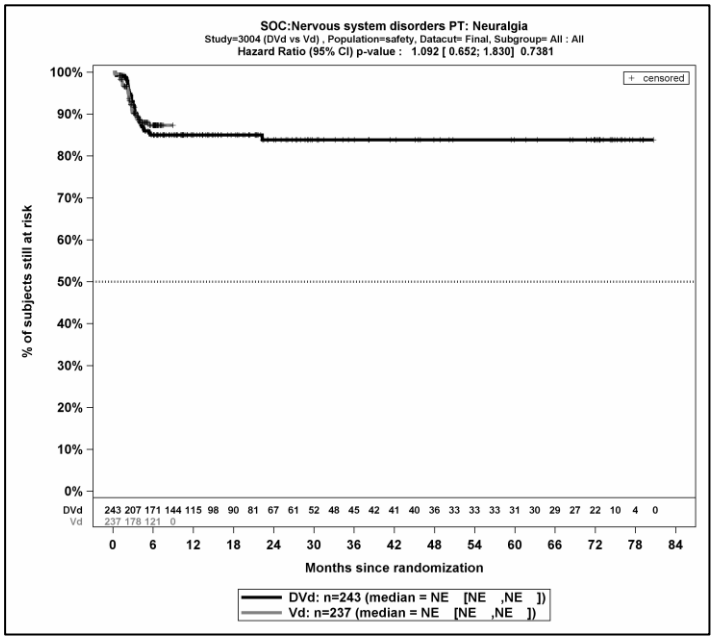
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Anämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



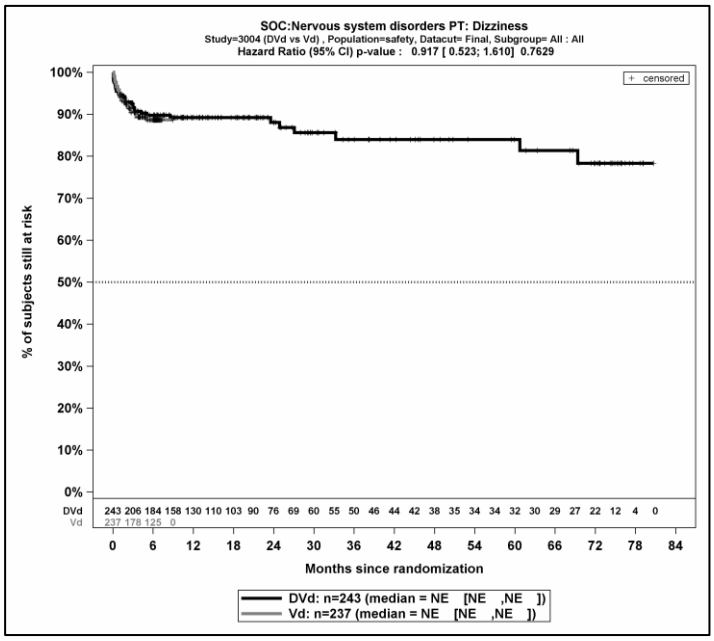
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Leukopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



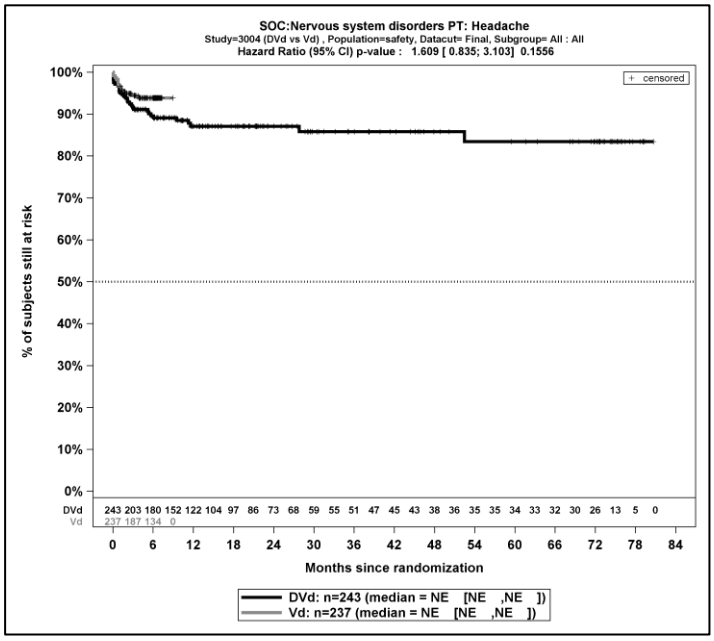
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Periphere sensorische Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



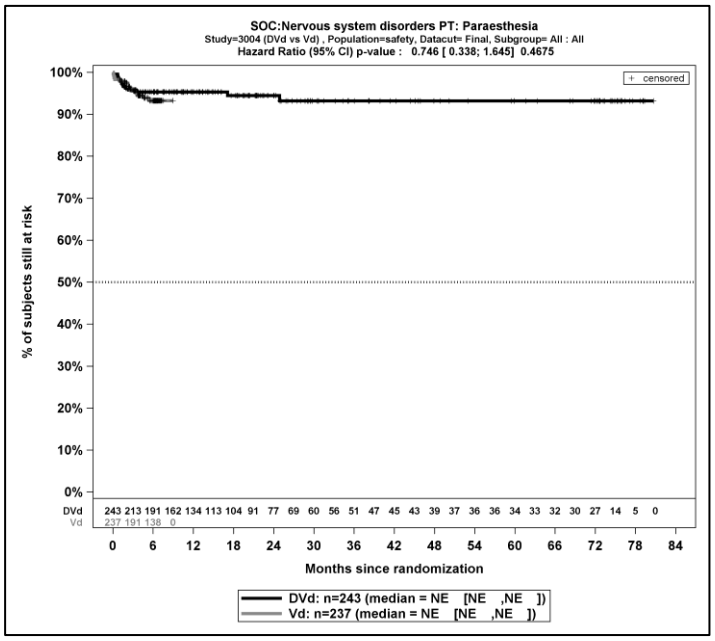
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Neuralgie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



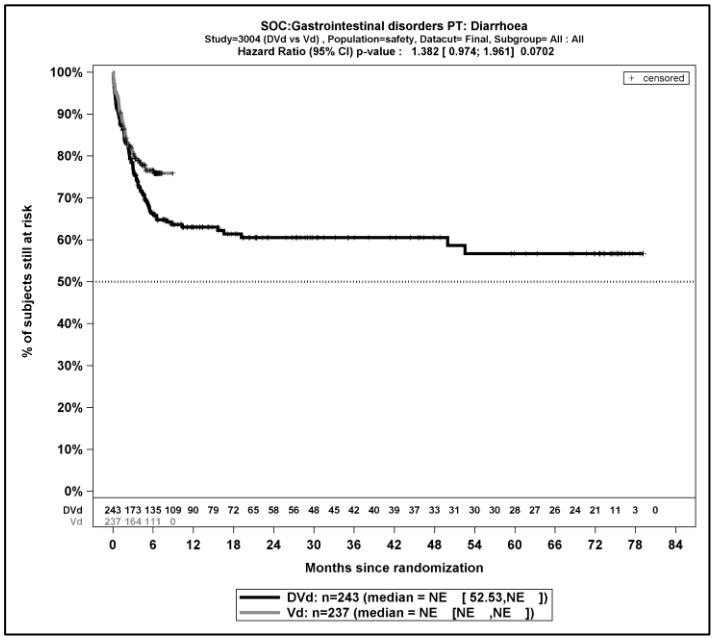
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schwindelgefühl*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



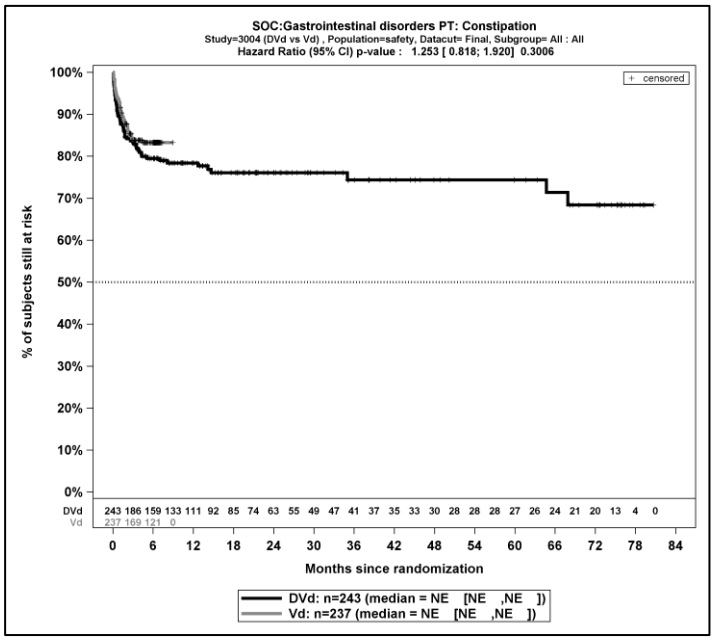
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Kopfschmerz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



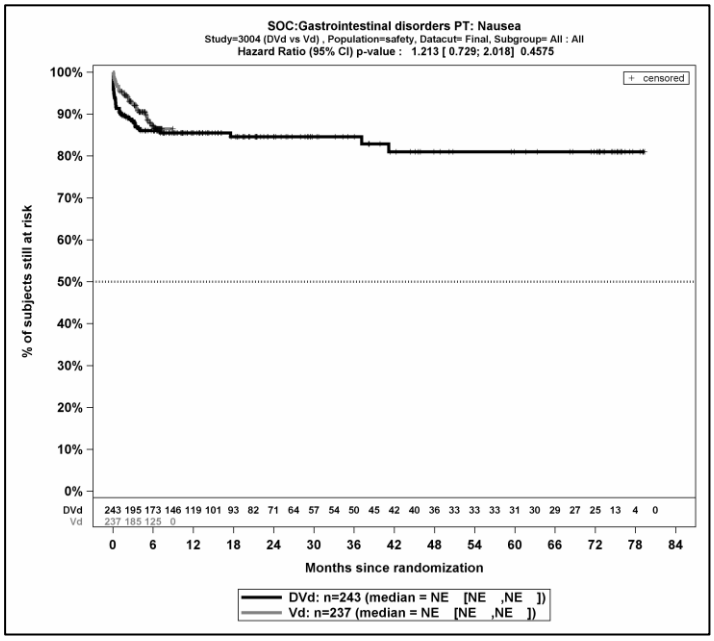
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Parästhesie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



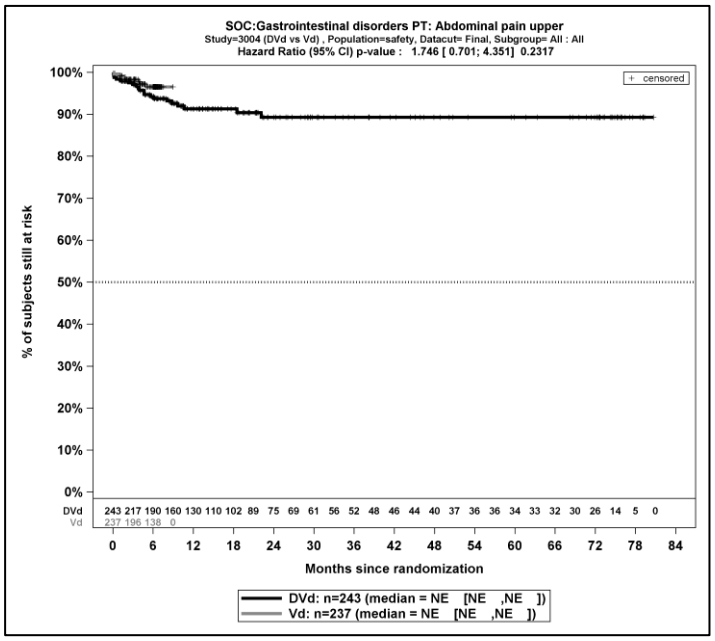
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Diarrhoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



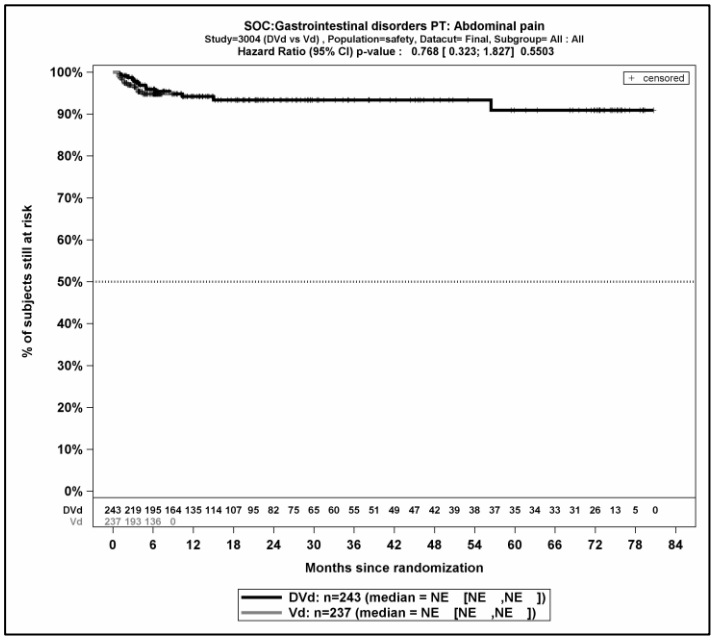
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Obstipation*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



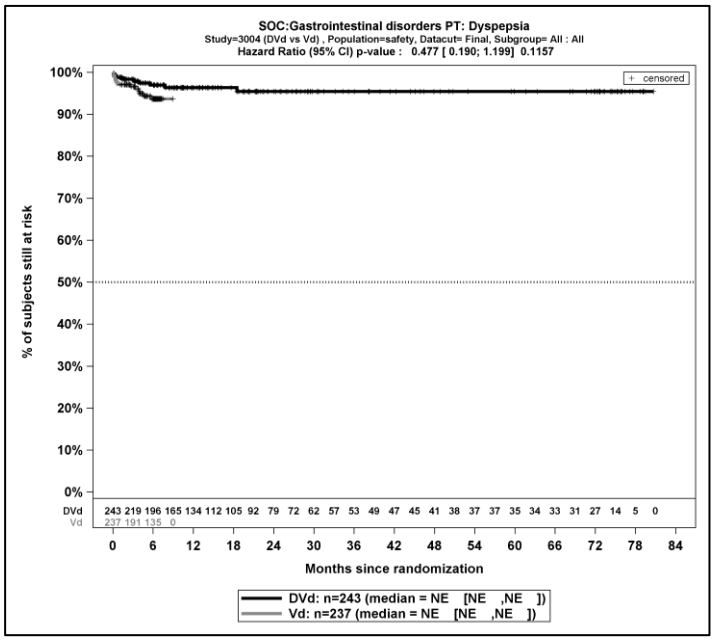
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Übelkeit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



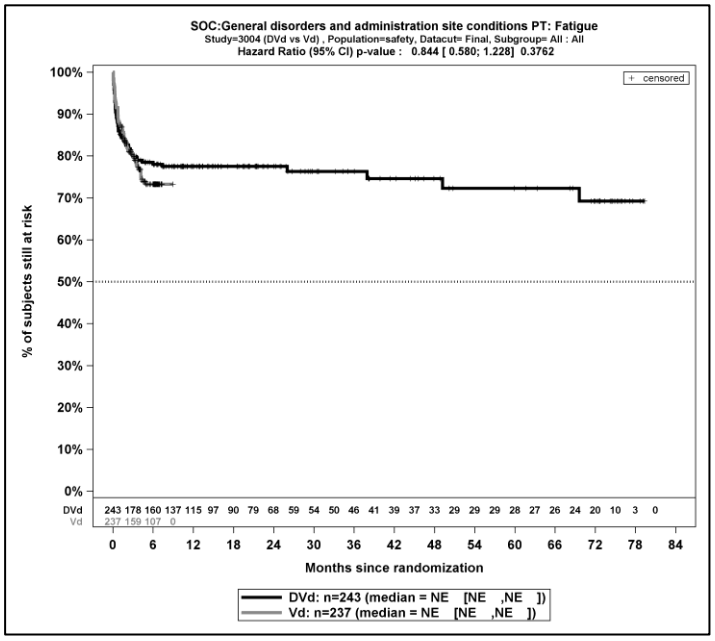
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schmerzen Oberbauch*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



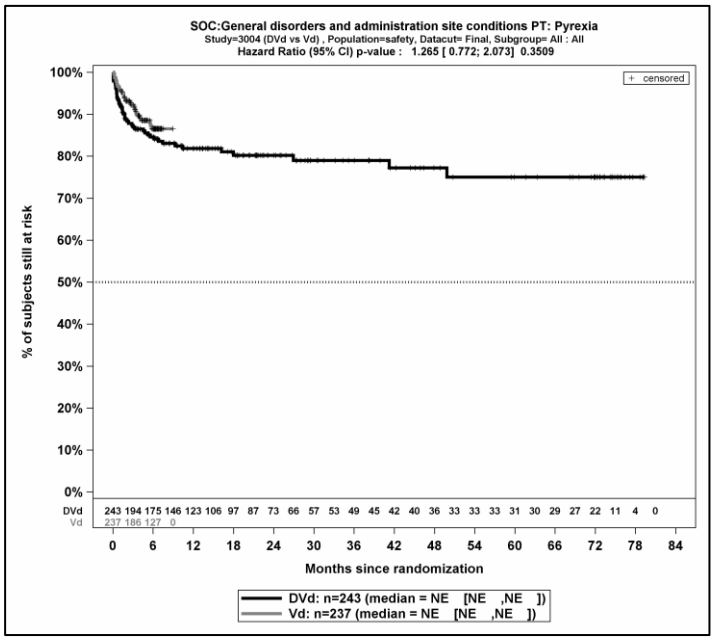
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Abdominalschmerz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



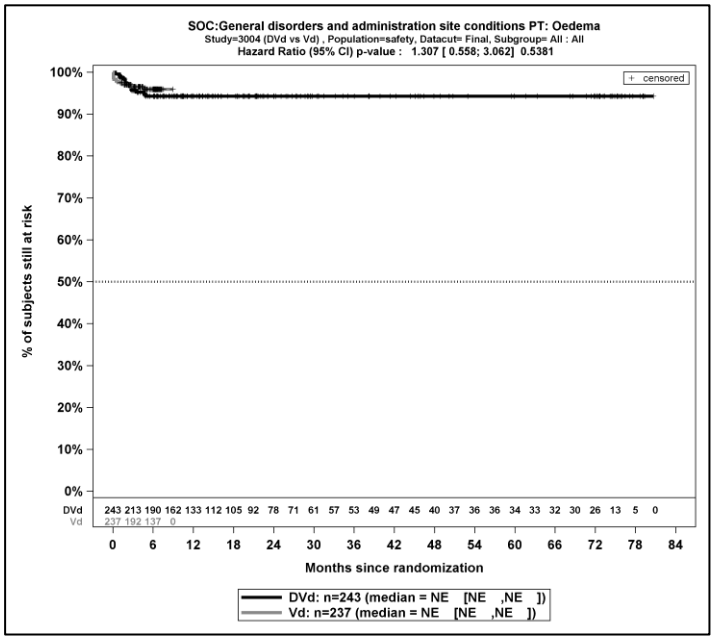
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Dyspepsie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



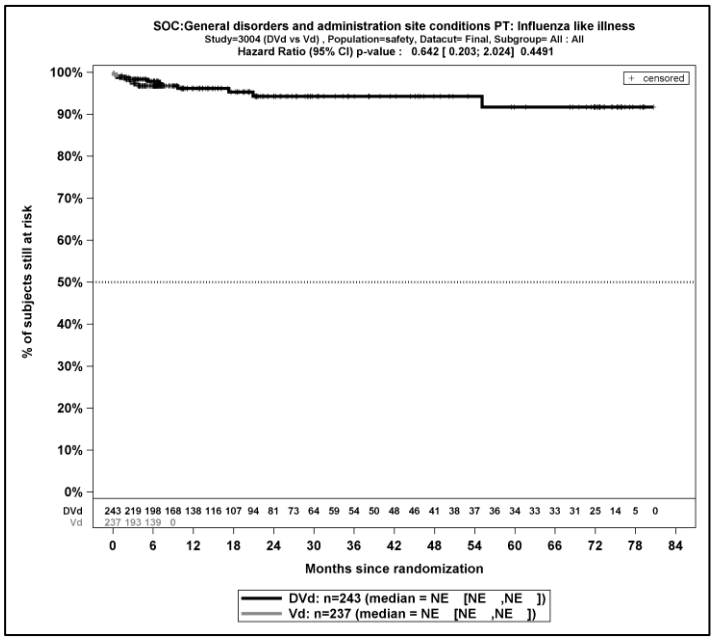
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Ermüdung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



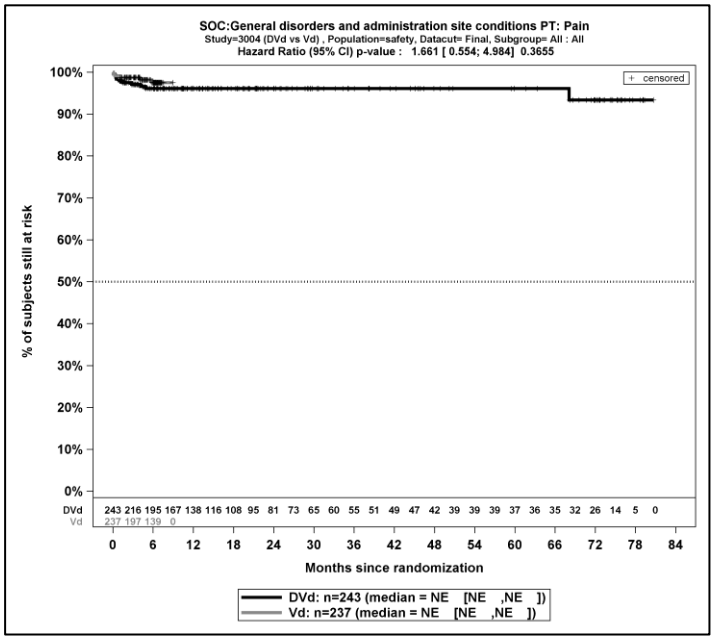
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Fieber*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



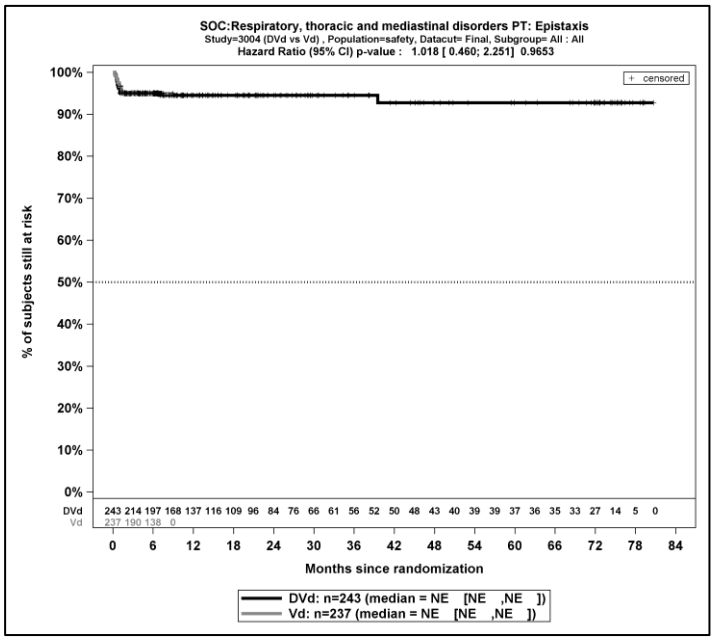
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Ödem*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



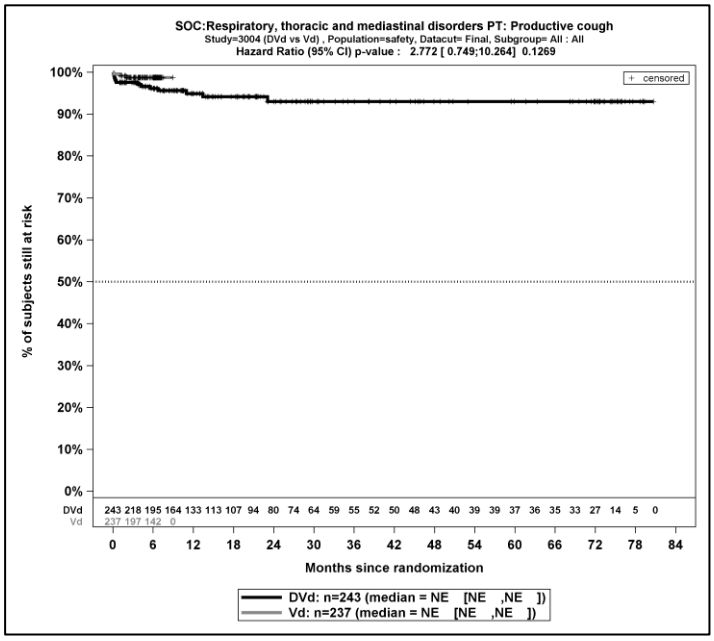
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Grippeähnliche Erkrankung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



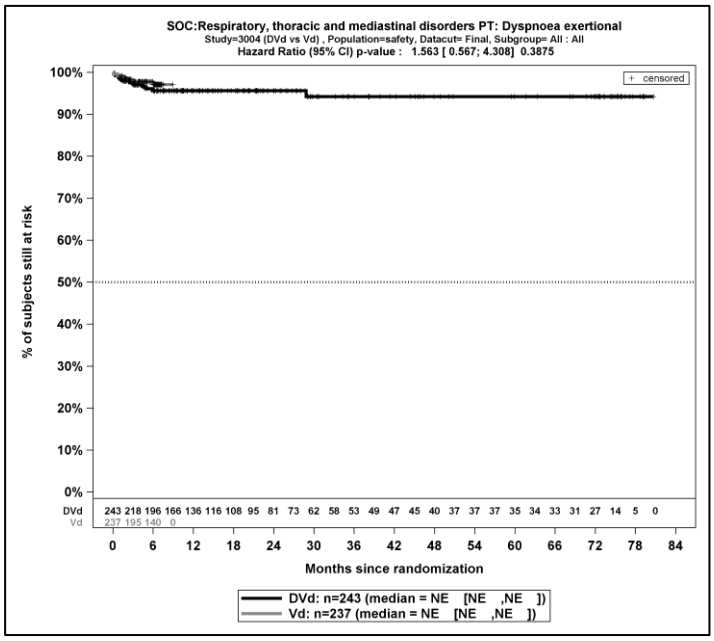
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schmerz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



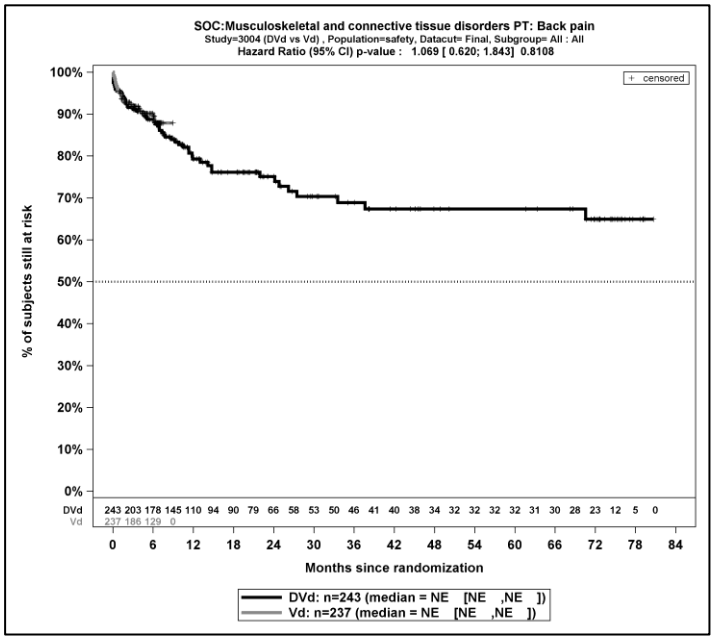
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Epistaxis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



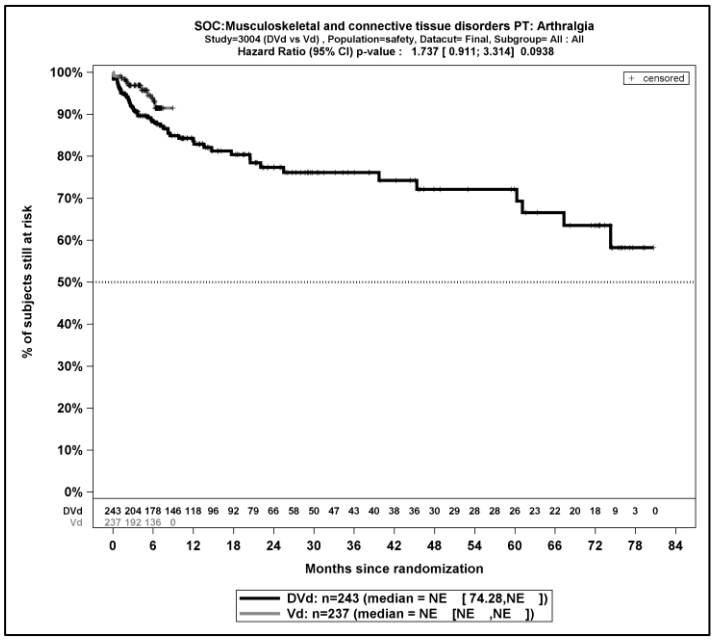
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Husten mit Auswurf*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



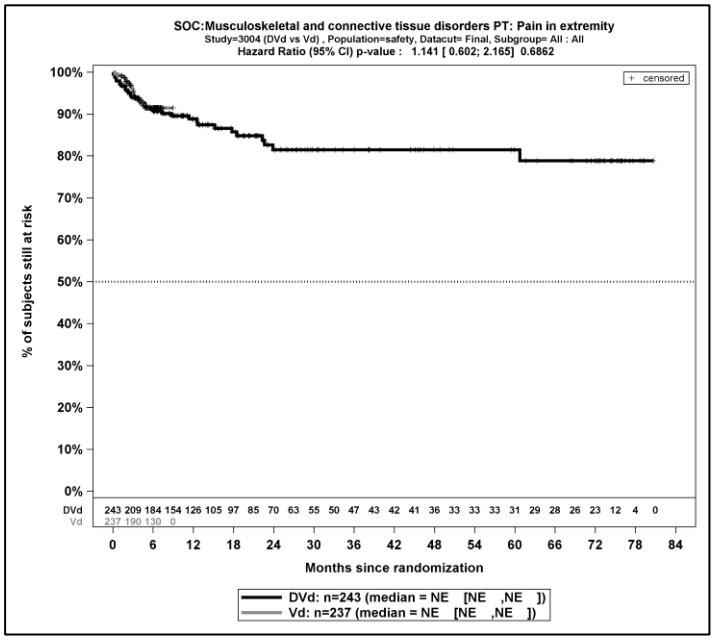
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Belastungsdyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



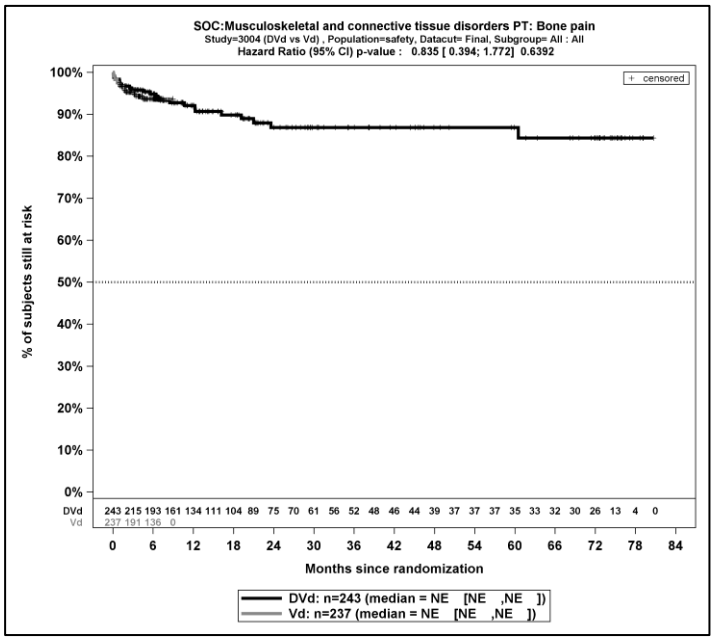
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Rückenschmerzen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



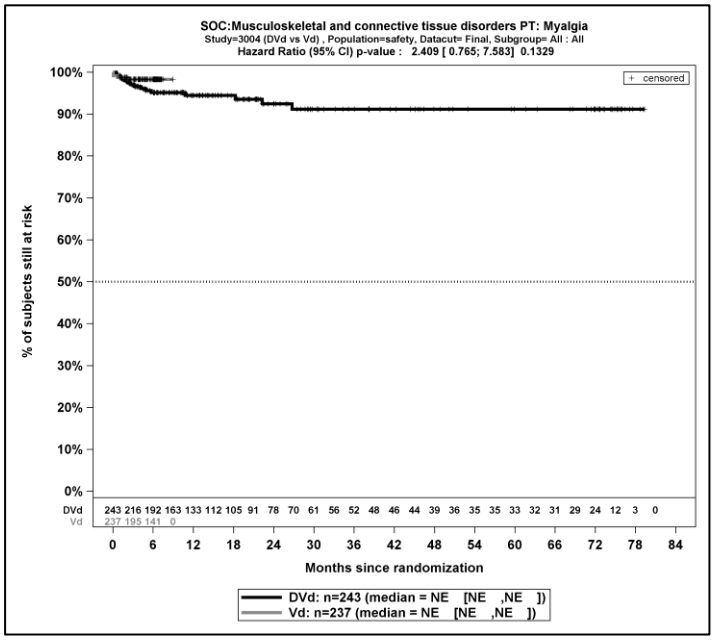
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Arthralgie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



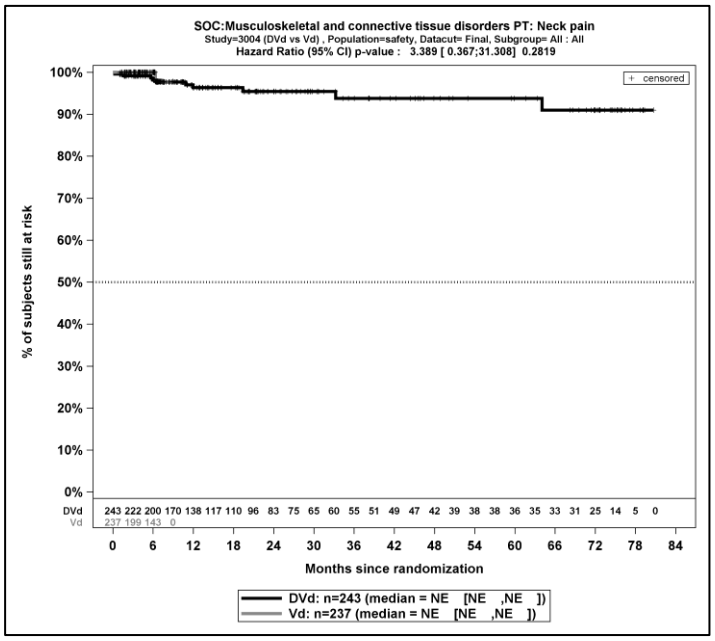
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schmerz in einer Extremität*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



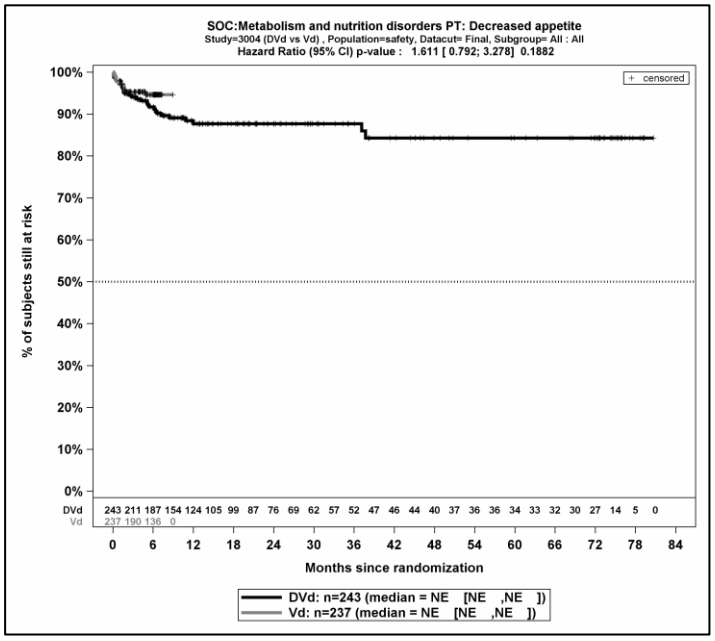
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Knochenschmerzen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



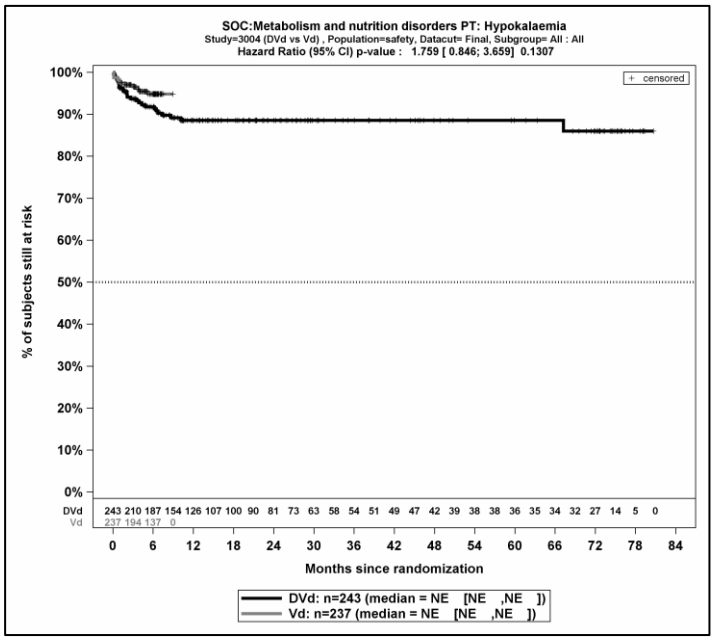
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Myalgie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



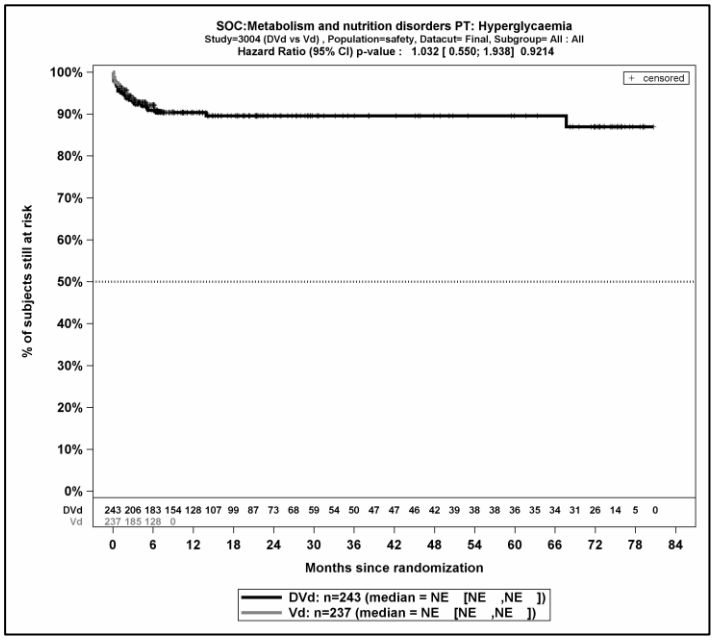
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Nackenschmerzen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



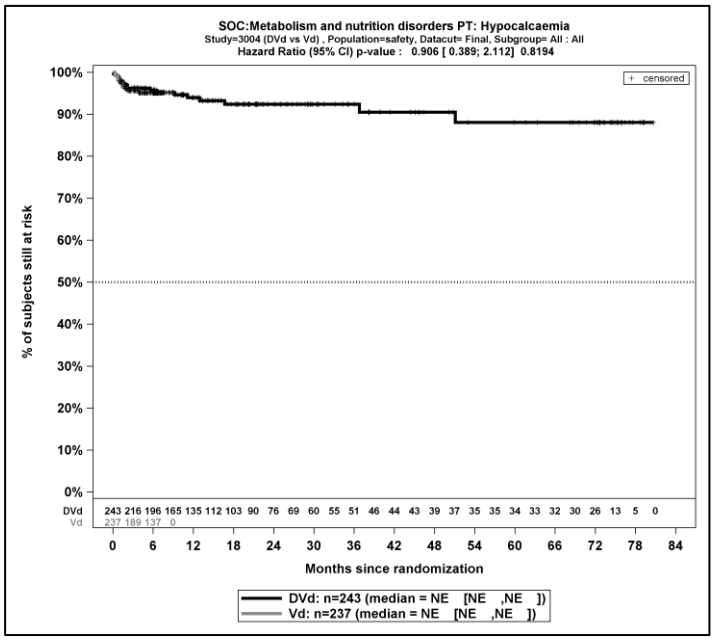
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Appetit vermindert*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



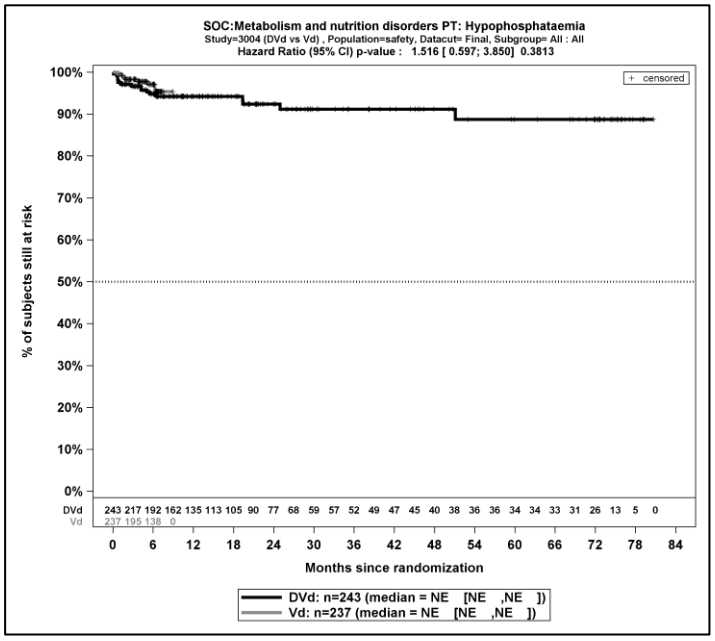
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypokaliämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



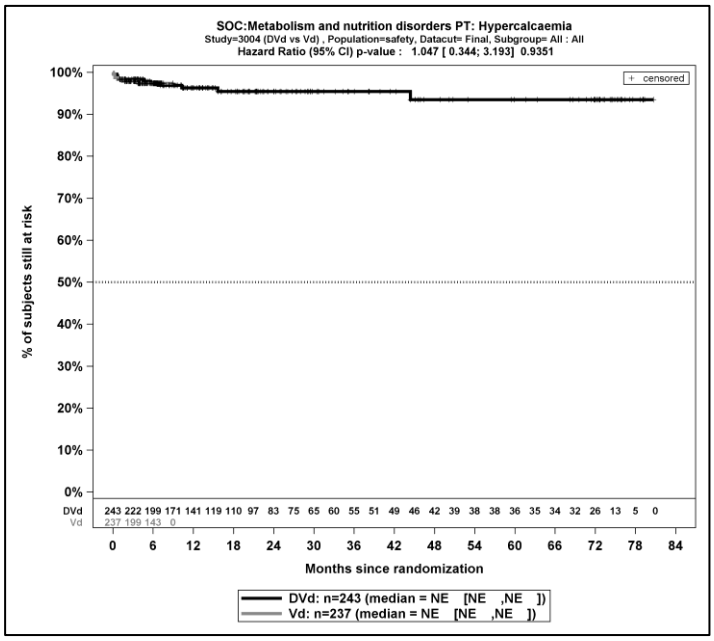
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypoglykämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



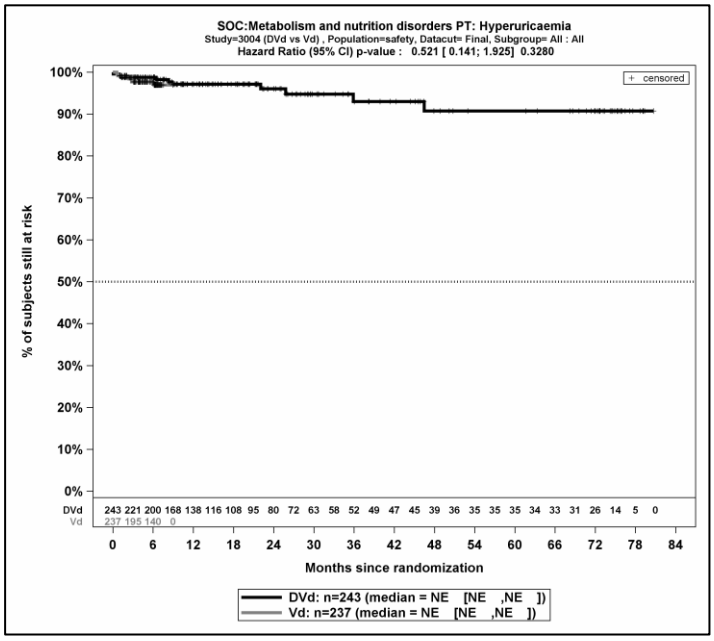
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypokalzämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



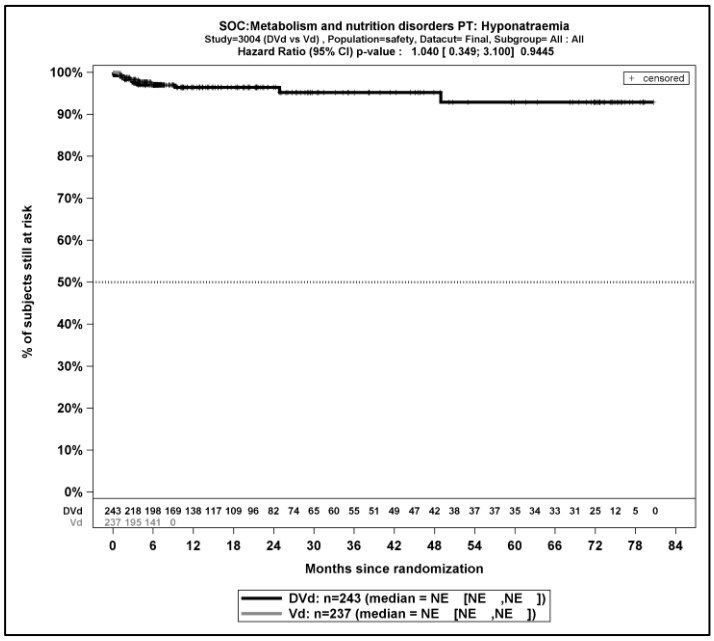
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypophosphatämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



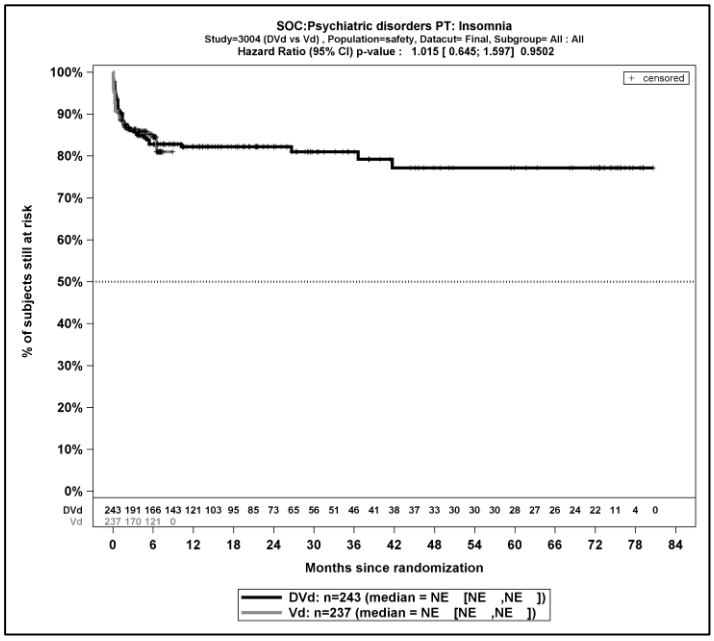
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hyperkalzämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



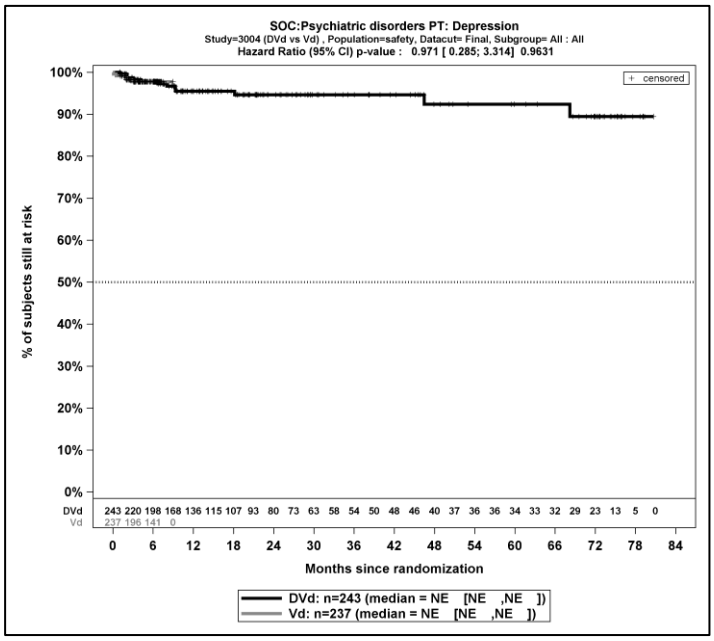
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hyperurikämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



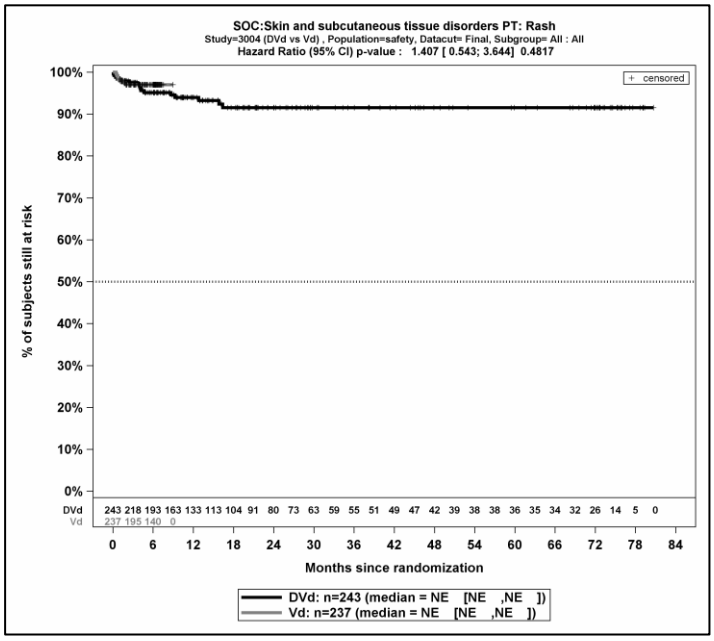
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hyponatriämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



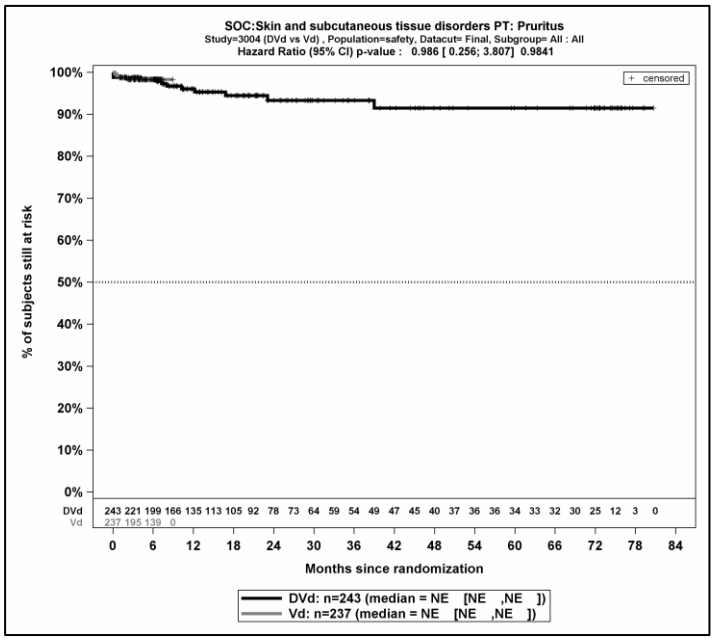
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Schlaflosigkeit*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



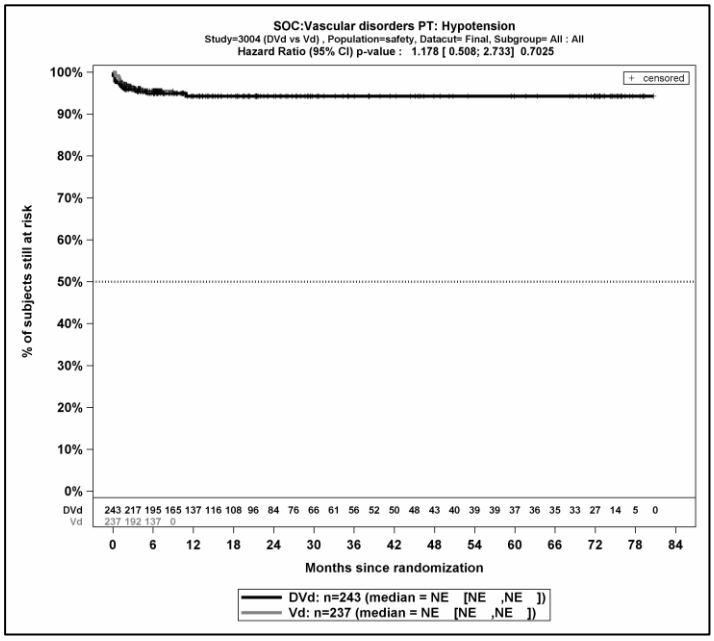
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Depression*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



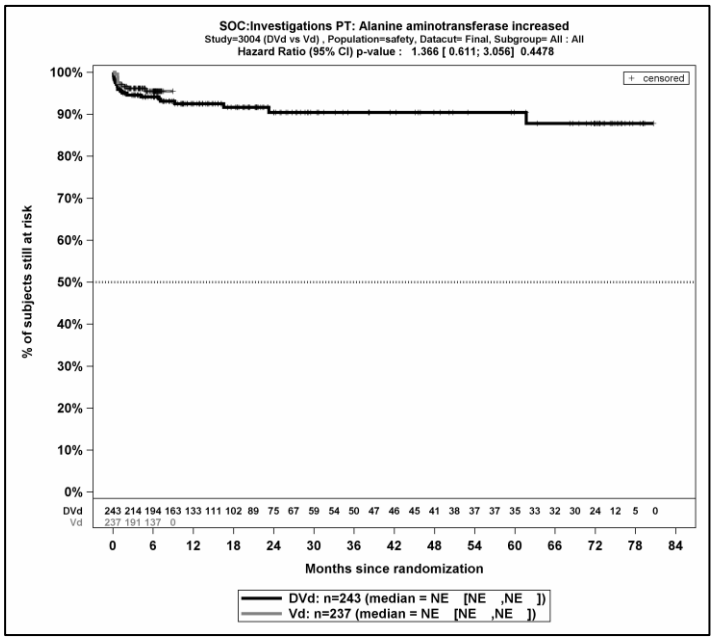
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Ausschlag*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



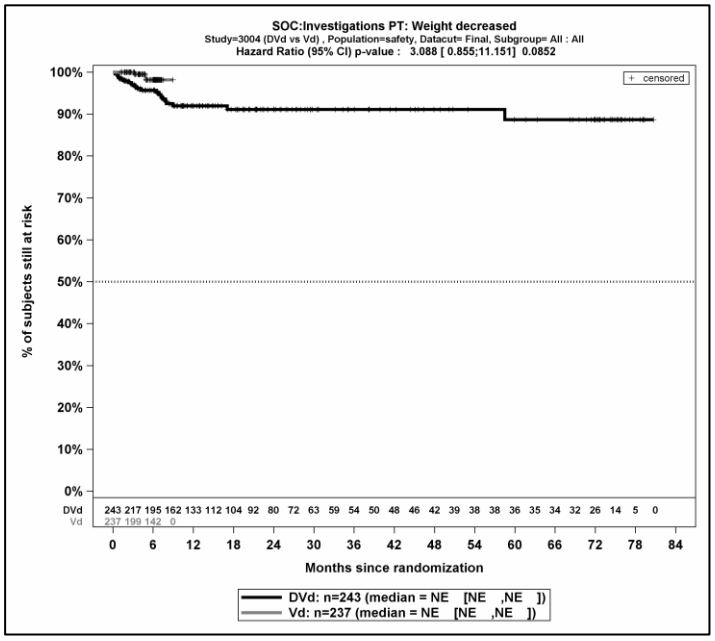
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Pruritus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



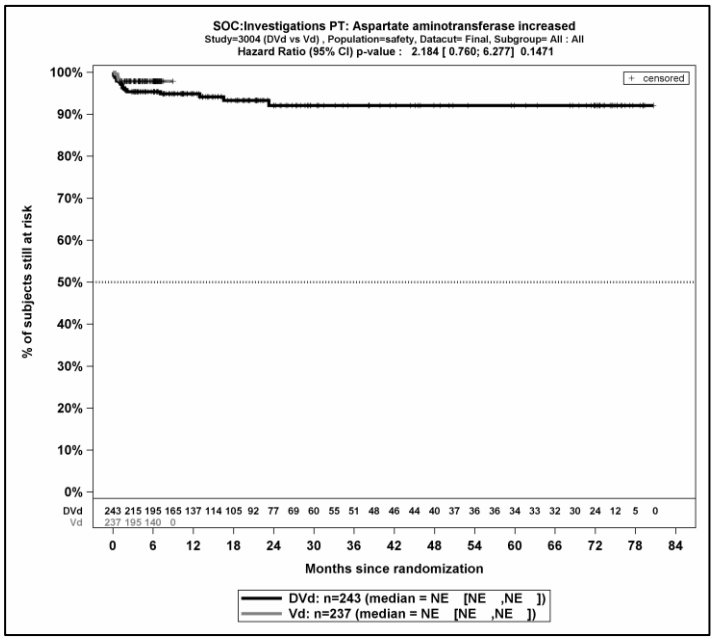
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Hypotonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



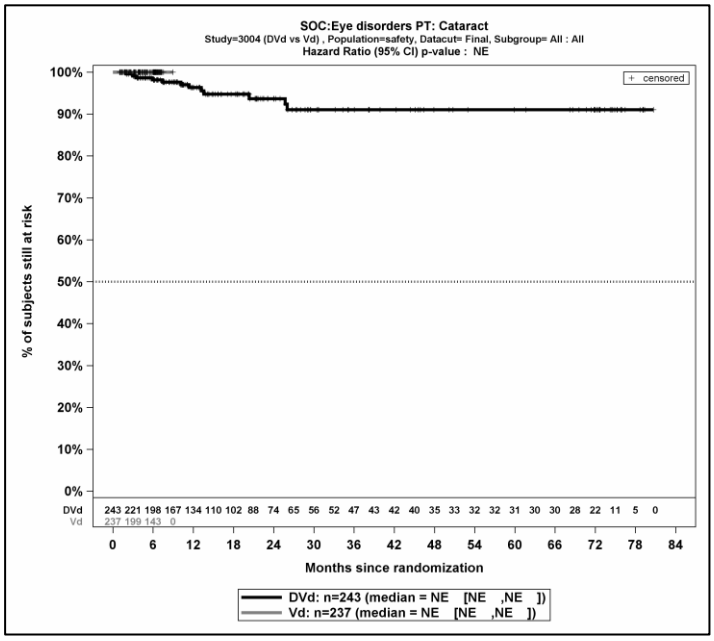
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Alaninaminotransferase erhöht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



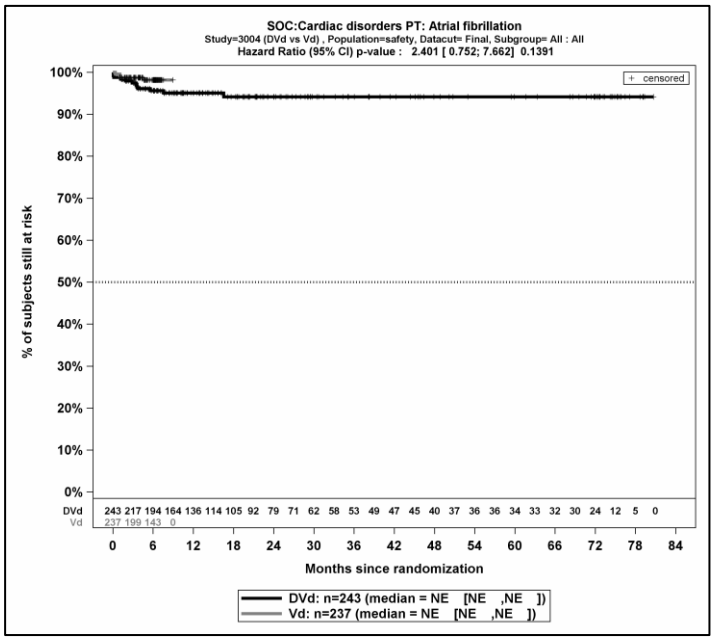
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Gewicht erniedrigt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



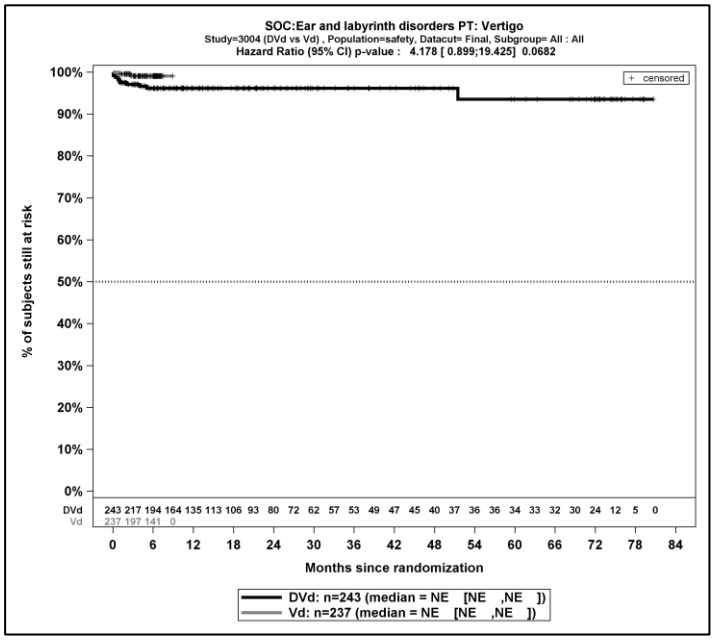
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Aspartataminotransferase erhöht*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



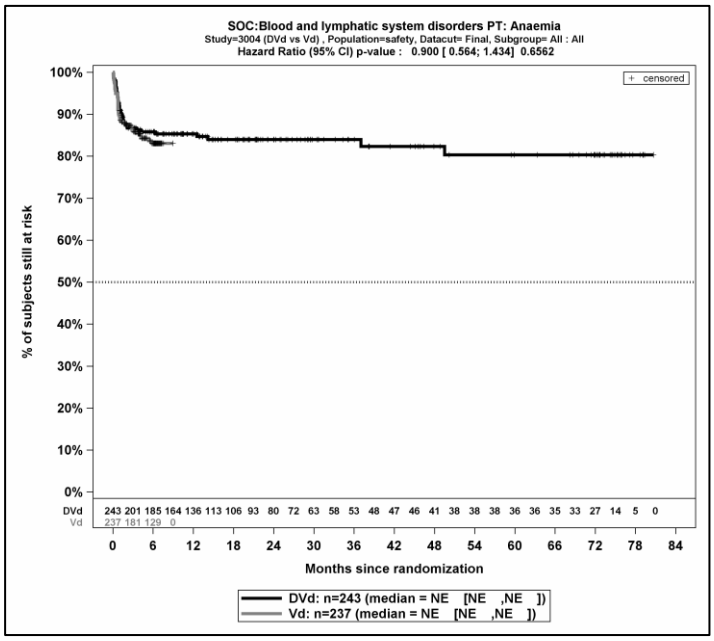
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Katarakt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



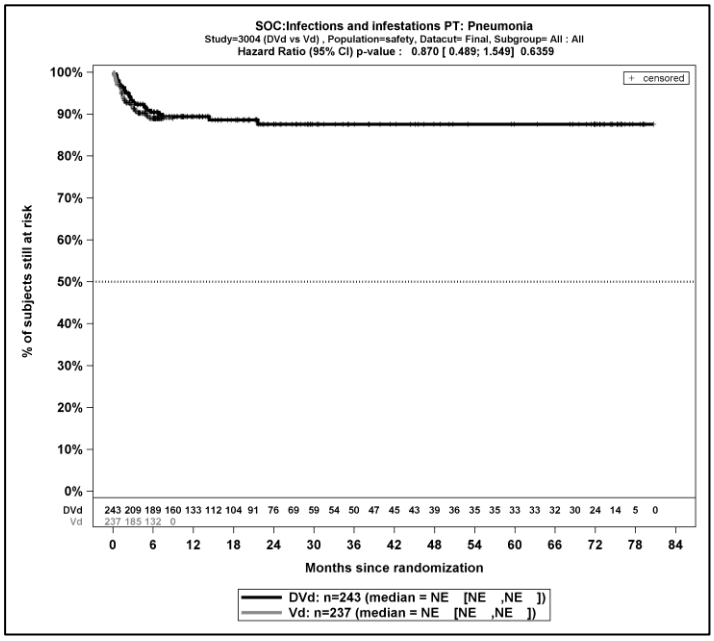
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Vorhofflimmern*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



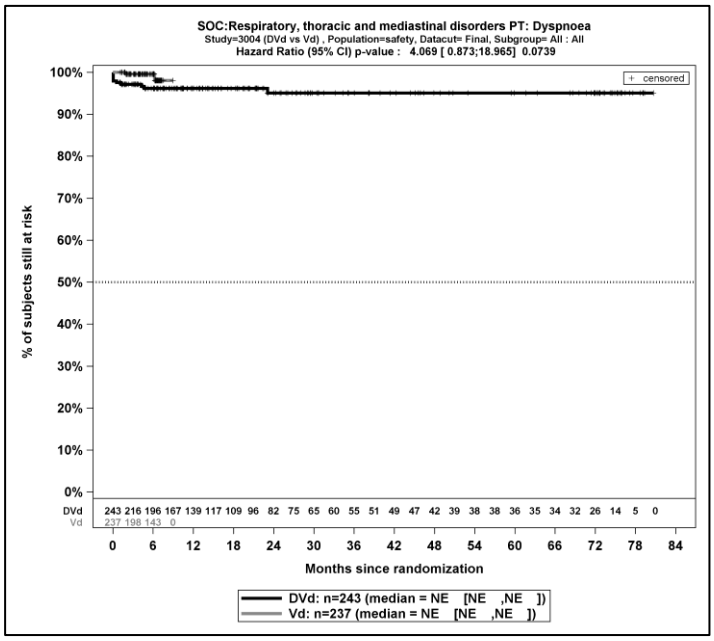
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Jegliche UE* – PT *Vertigo*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



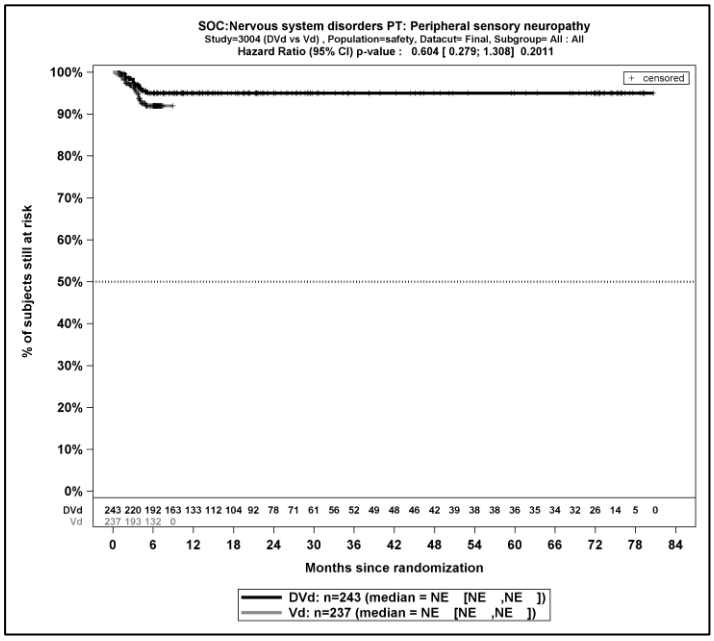
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Anämie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



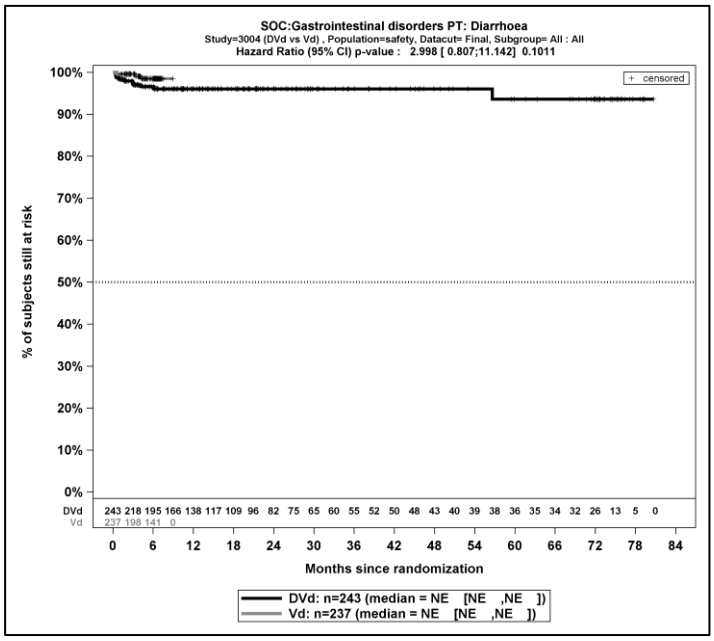
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Pneumonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



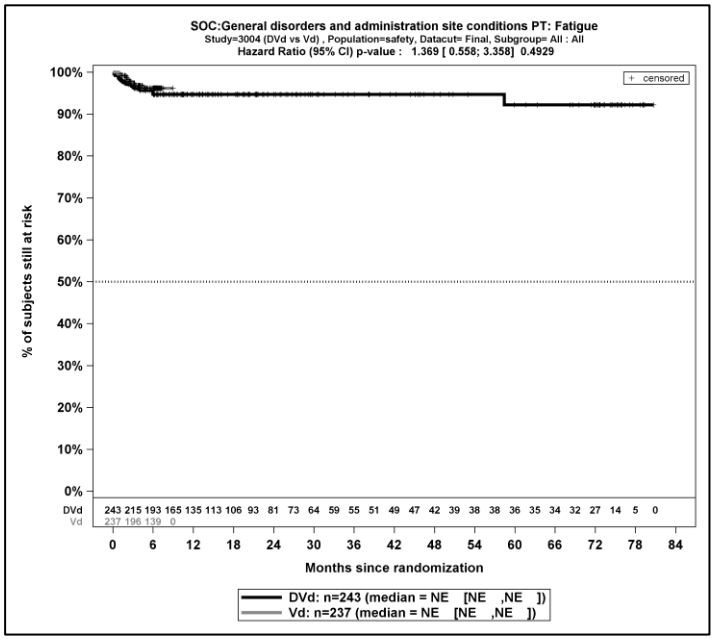
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Dyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



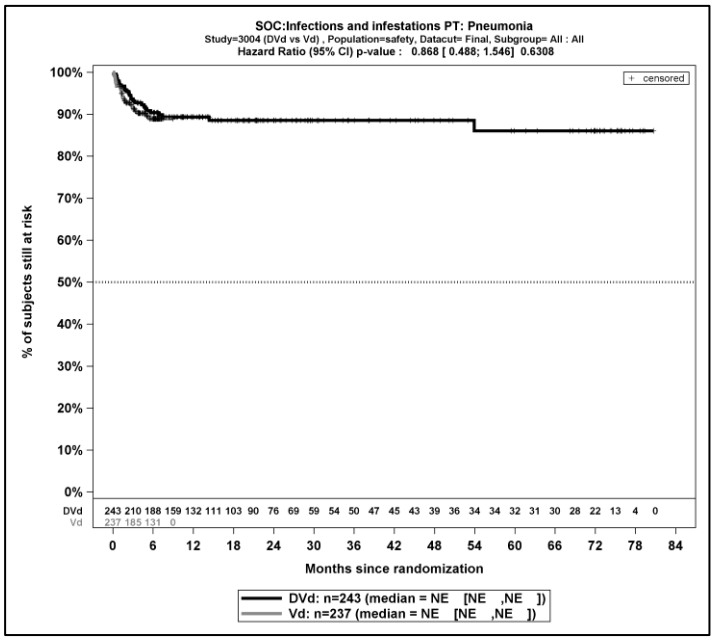
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Periphere sensorische Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



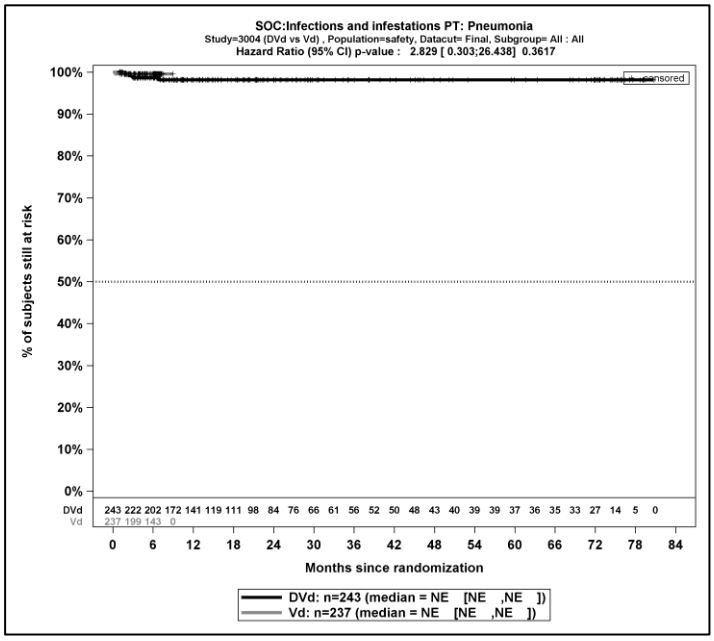
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Diarrhoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



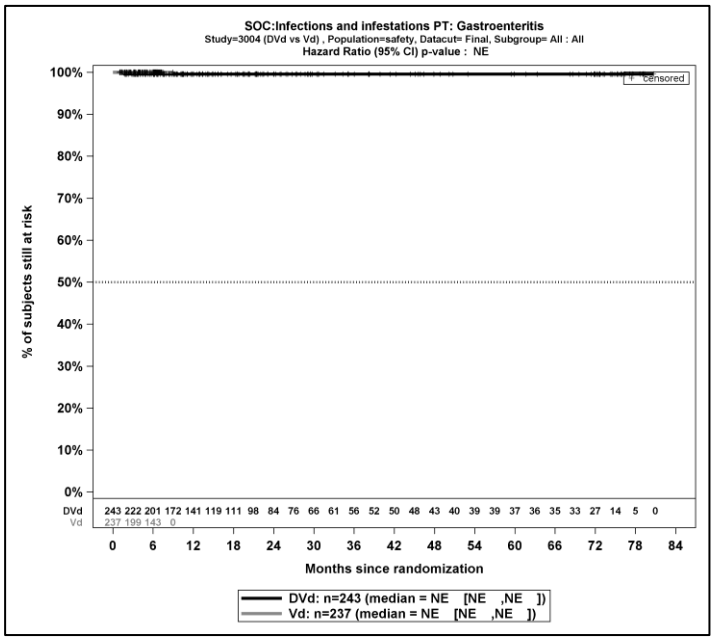
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)* – PT *Ermüdung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



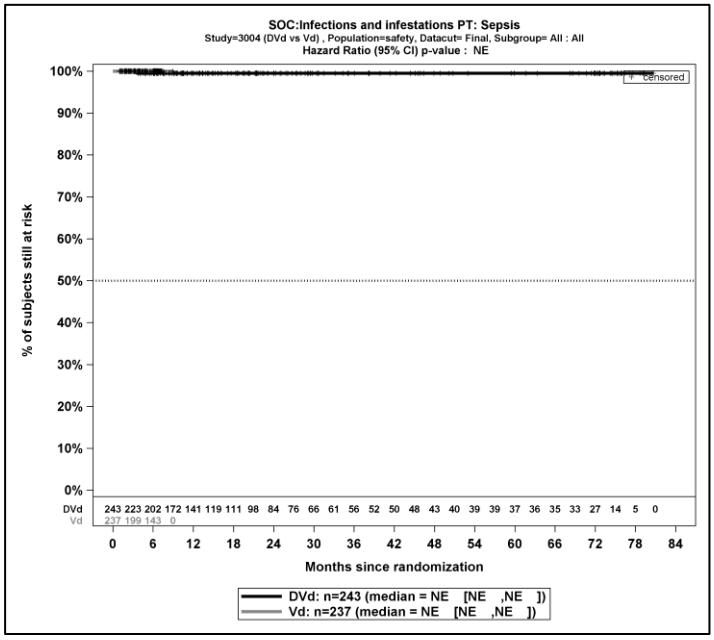
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *Schwerwiegende UE* – PT *Pneumonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



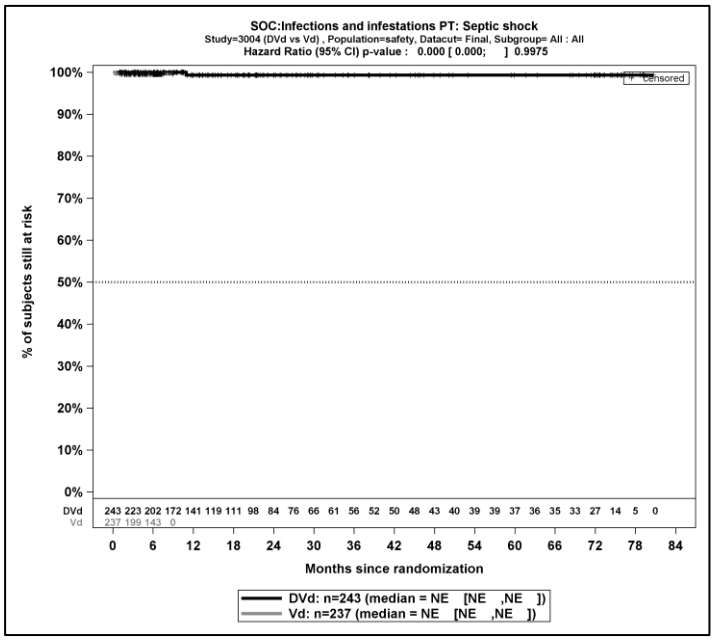
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Pneumonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



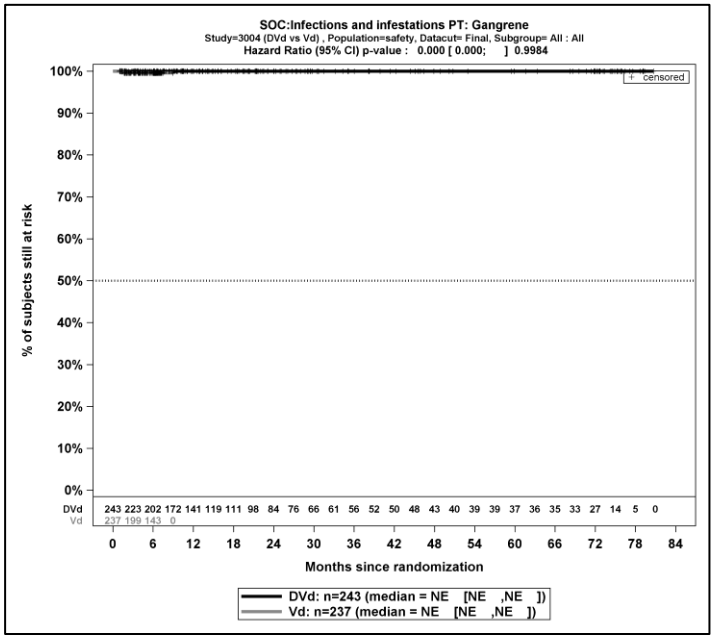
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Gastroenteritis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



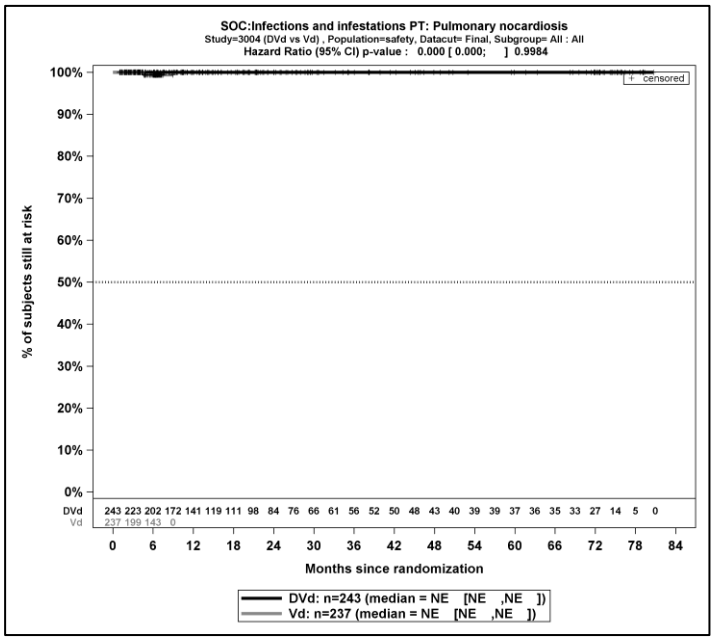
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Sepsis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



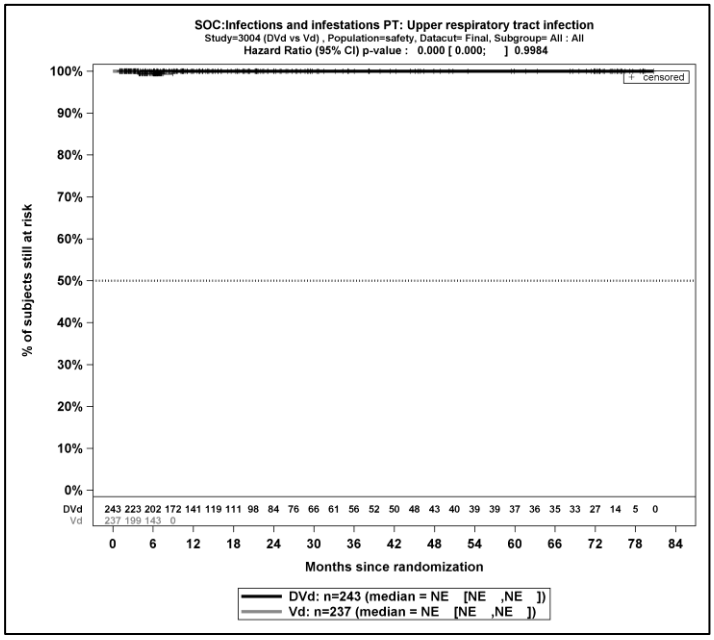
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Septischer Schock*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



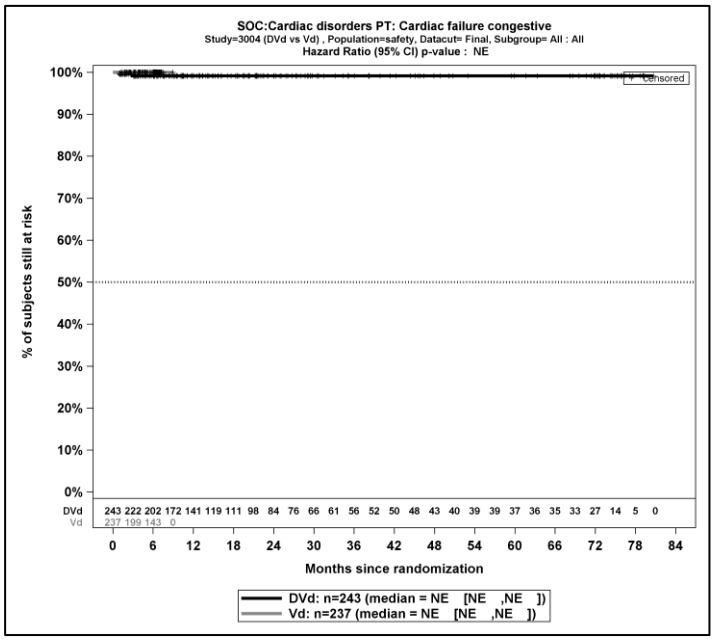
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Gangrän*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



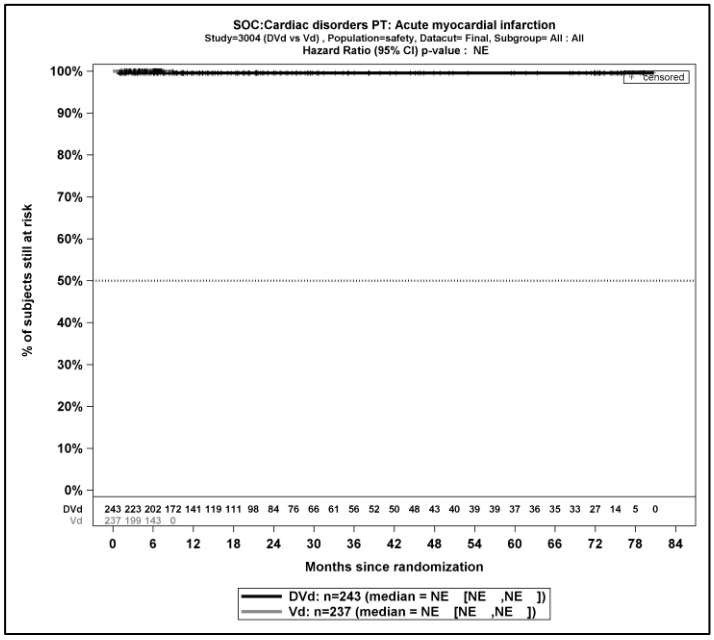
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Pulmonale Nokardiose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



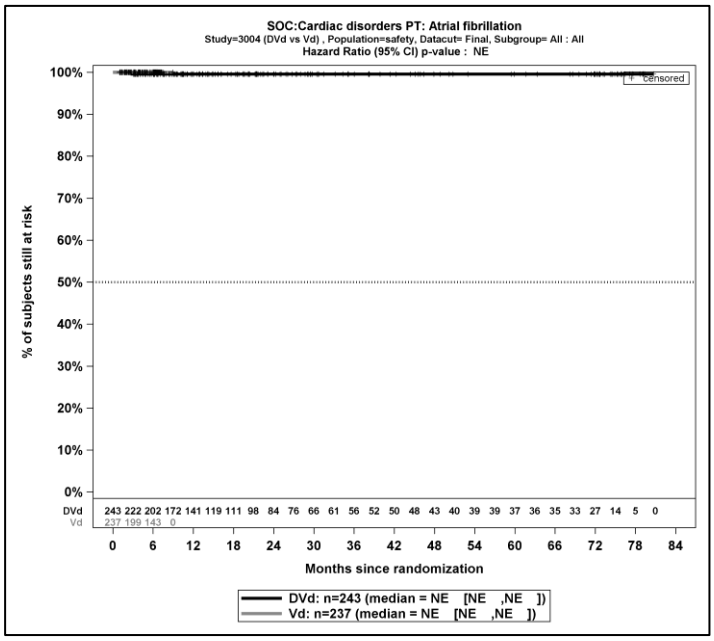
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Infektion der oberen Atemwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



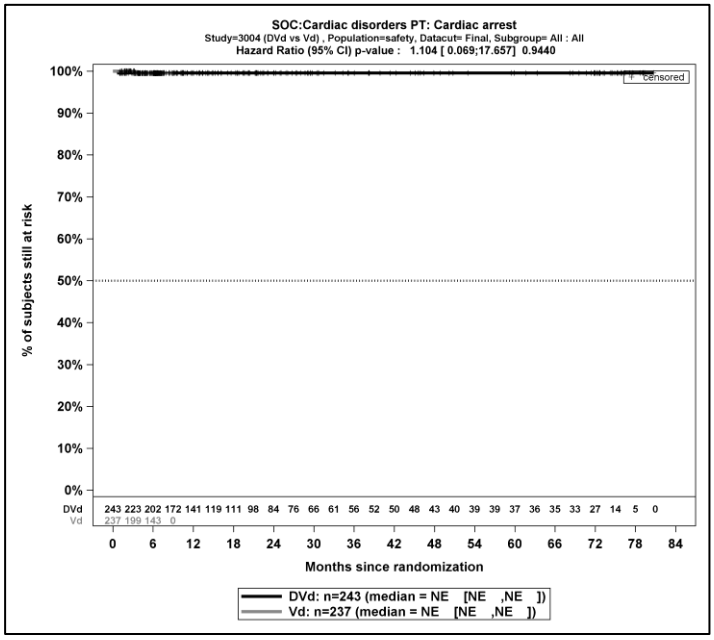
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Stauungsinsuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



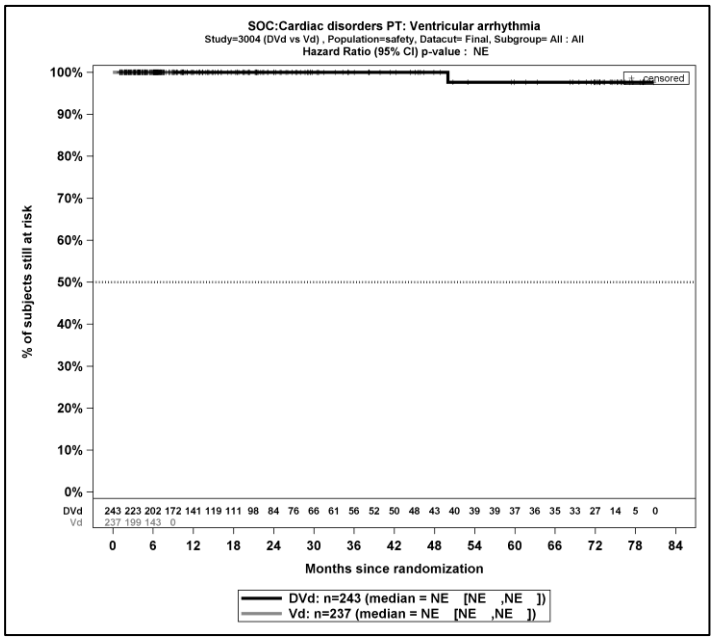
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Akuter Myokardinfarkt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



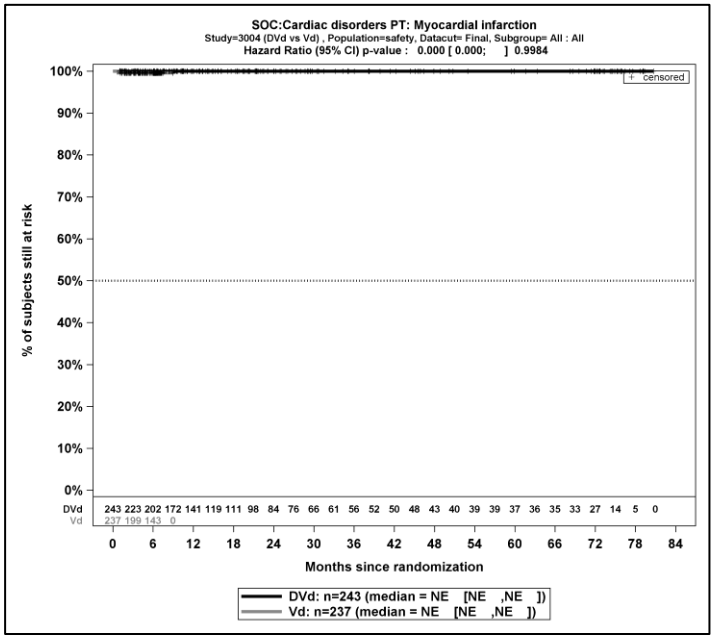
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Vorhofflimmern*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



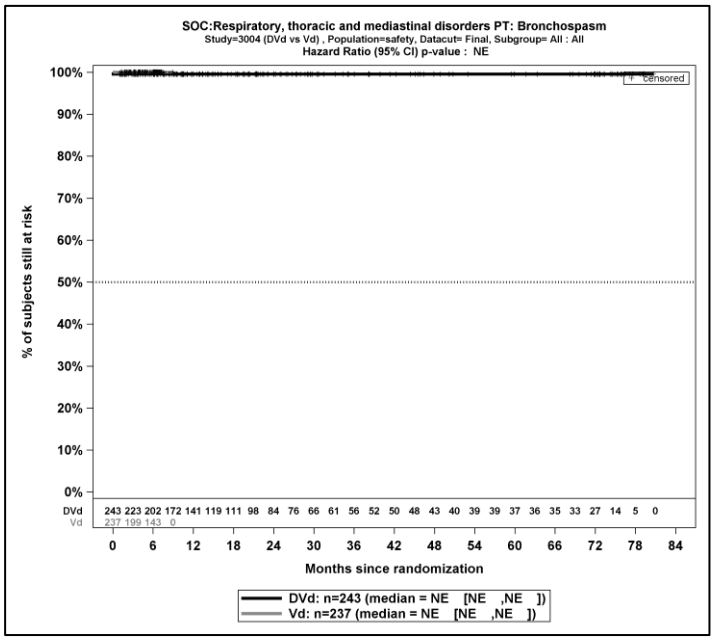
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Herzstillstand*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



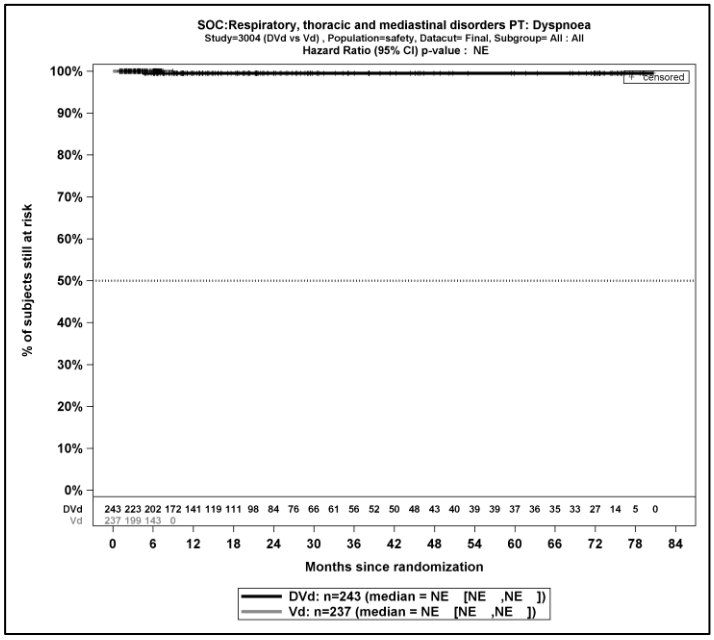
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Ventrikuläre Arrhythmie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



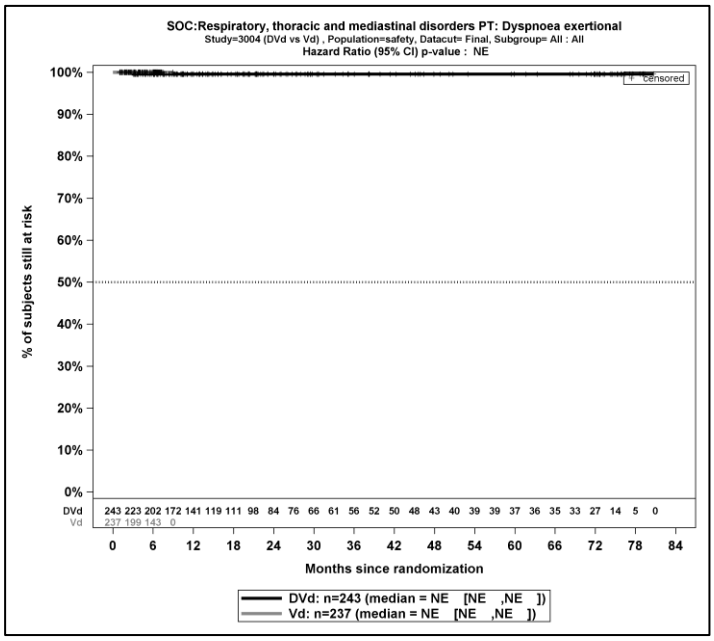
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Myokardinfarkt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



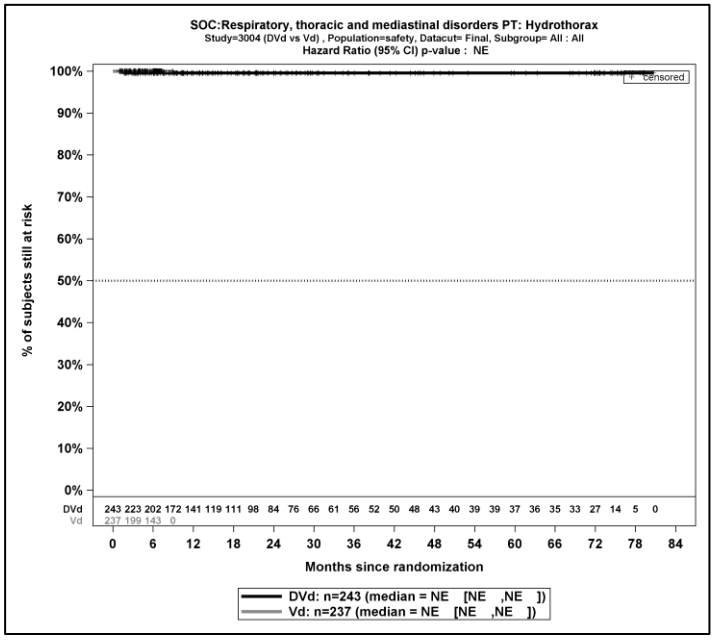
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Bronchospasmus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



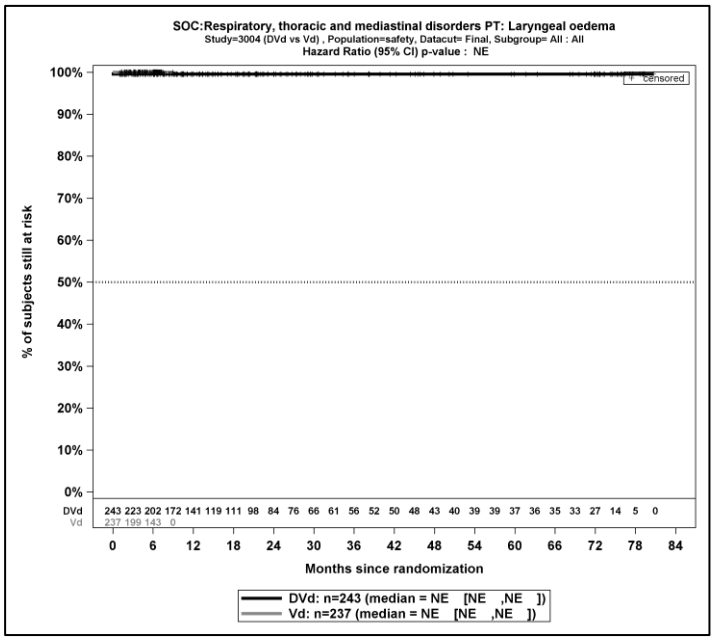
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Dyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



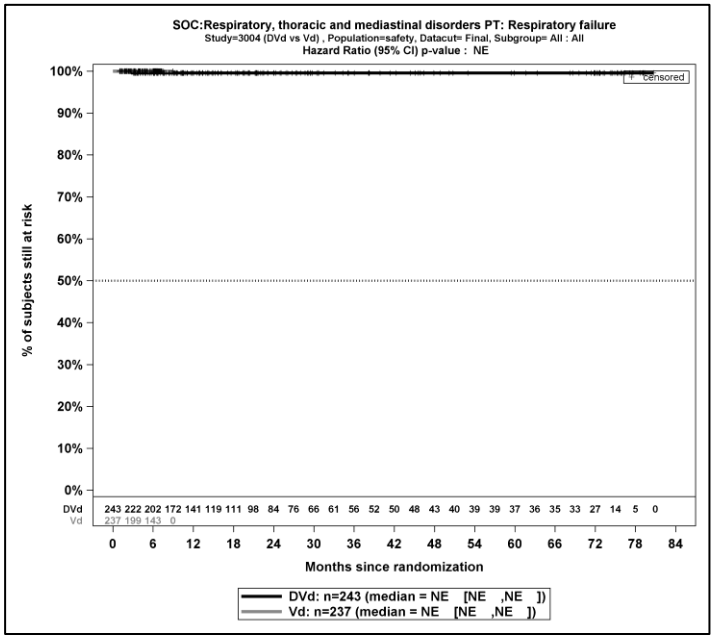
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Belastungsdyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



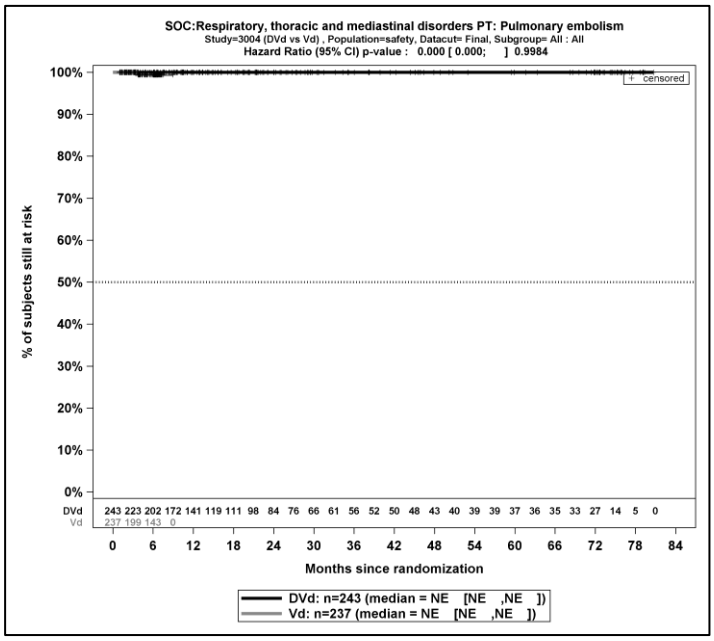
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Hydrothorax*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



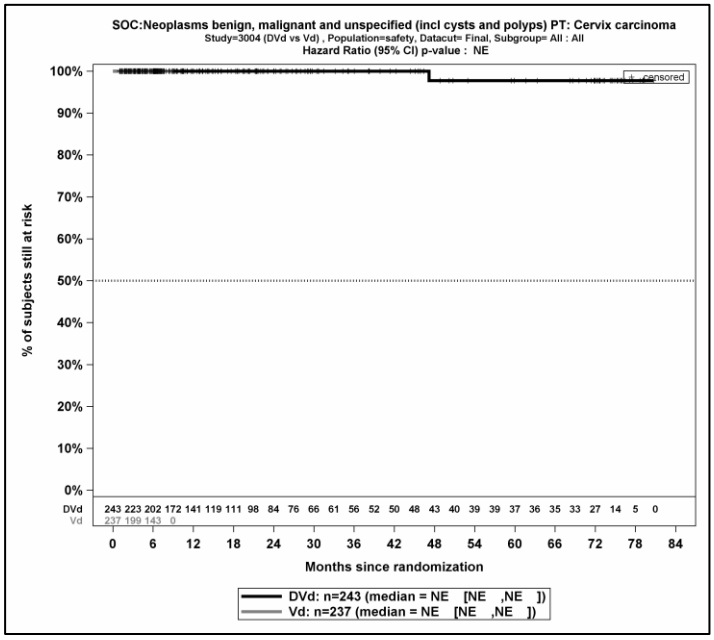
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Kehlkopfödem*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



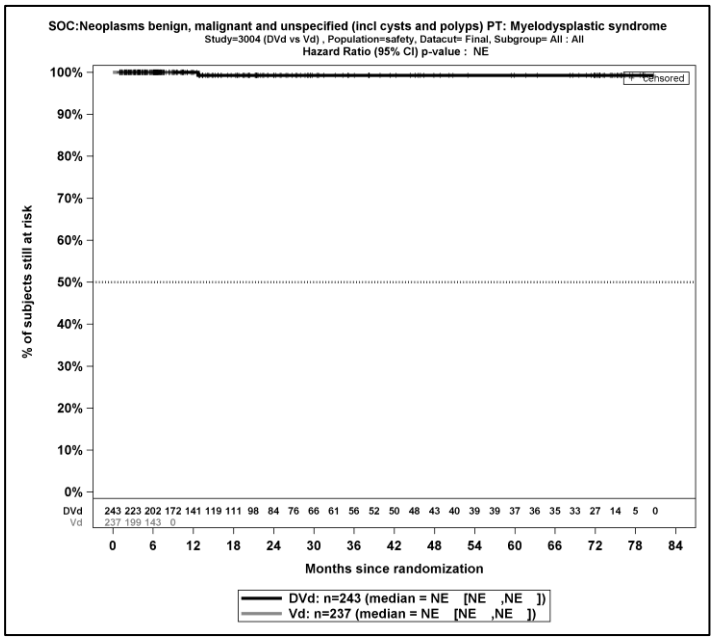
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Respiratorische Insuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



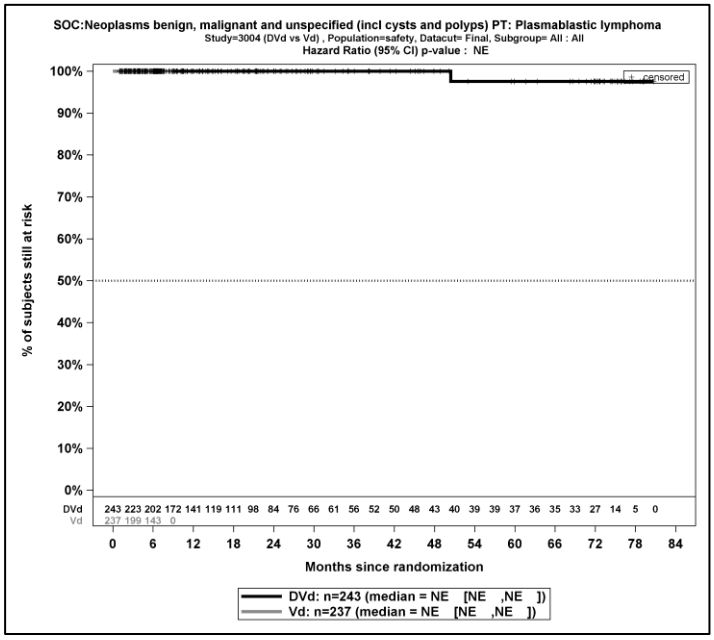
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Lungenembolie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



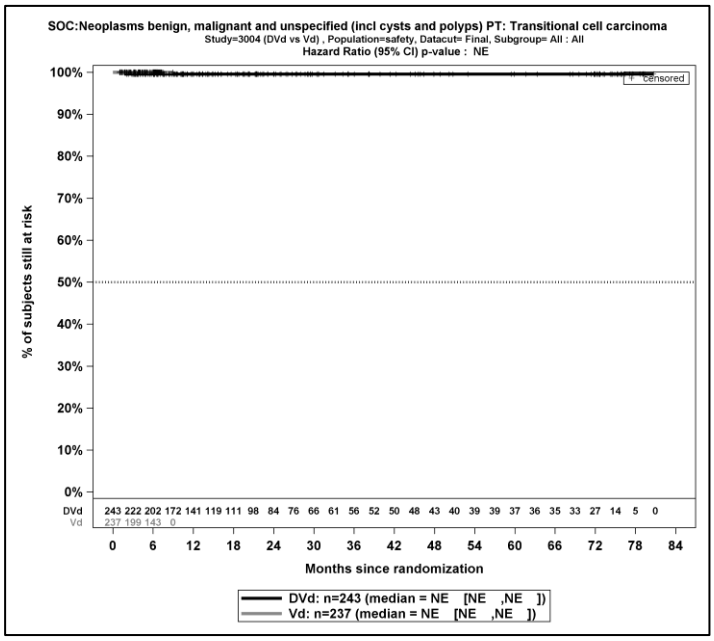
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Zervixkarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



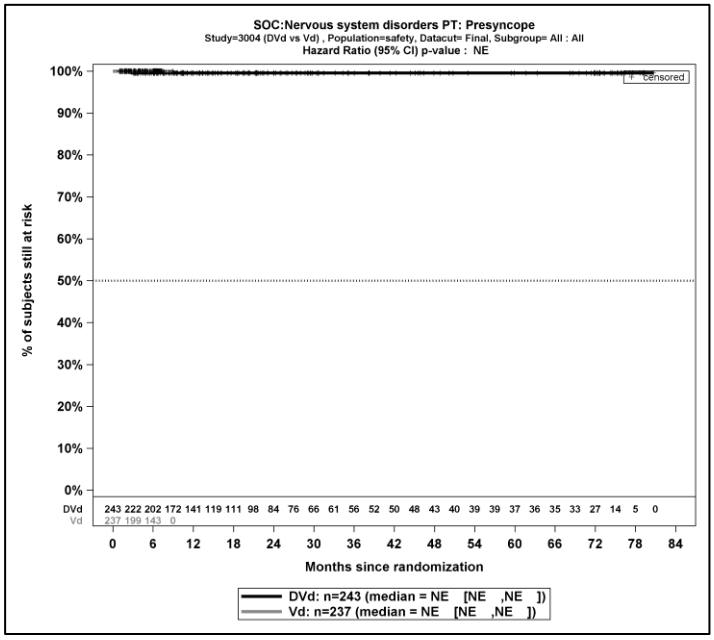
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Myelodysplastisches Syndrom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



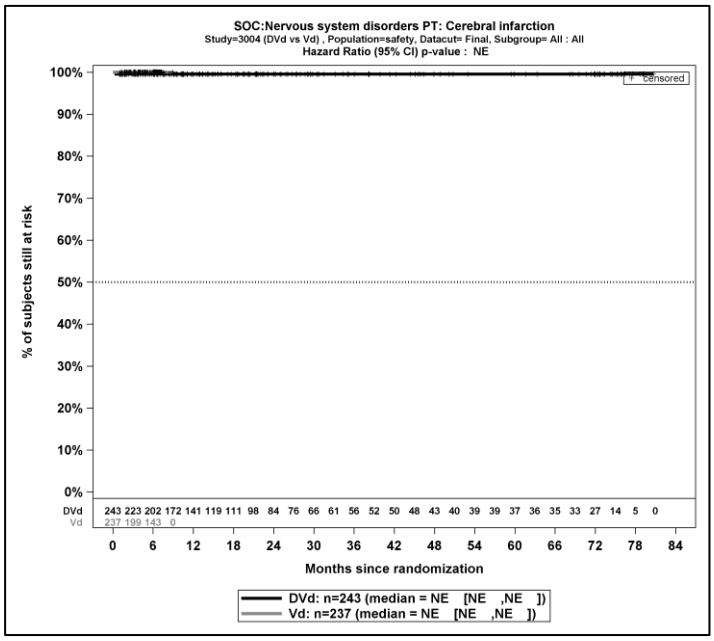
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Plasmablastisches Lymphom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



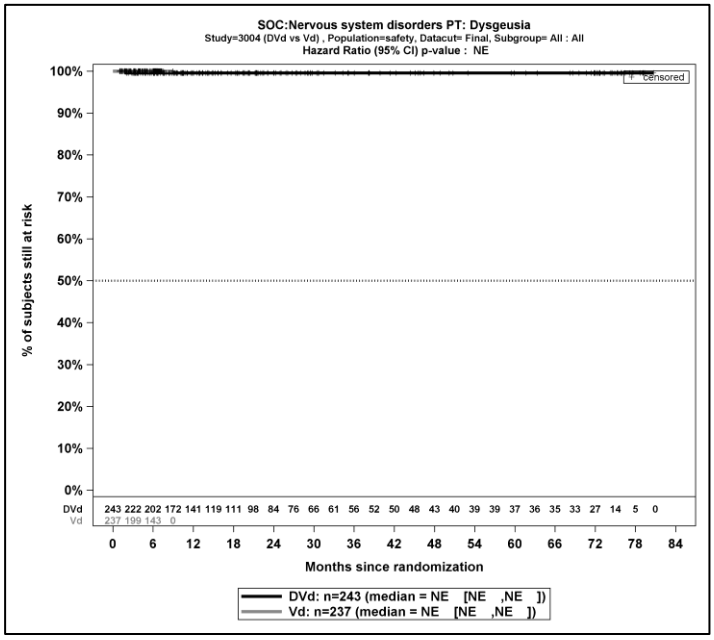
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Übergangszellkarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



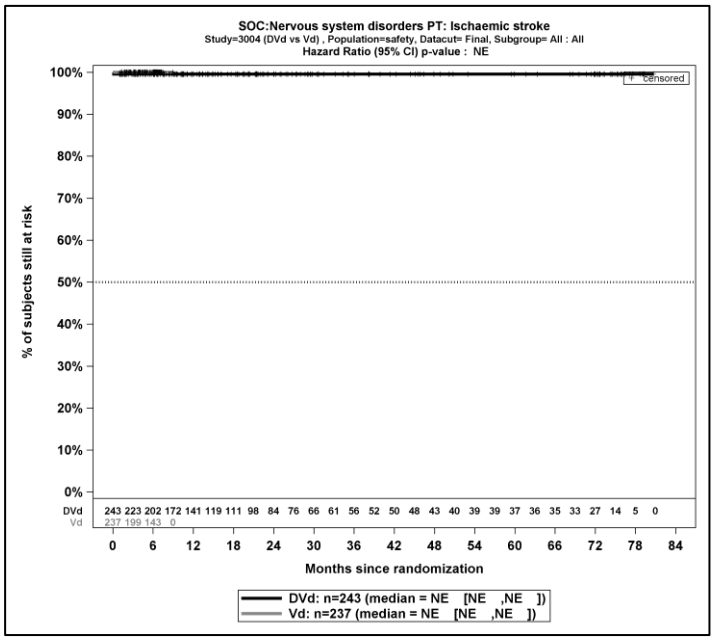
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Präsynkope*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



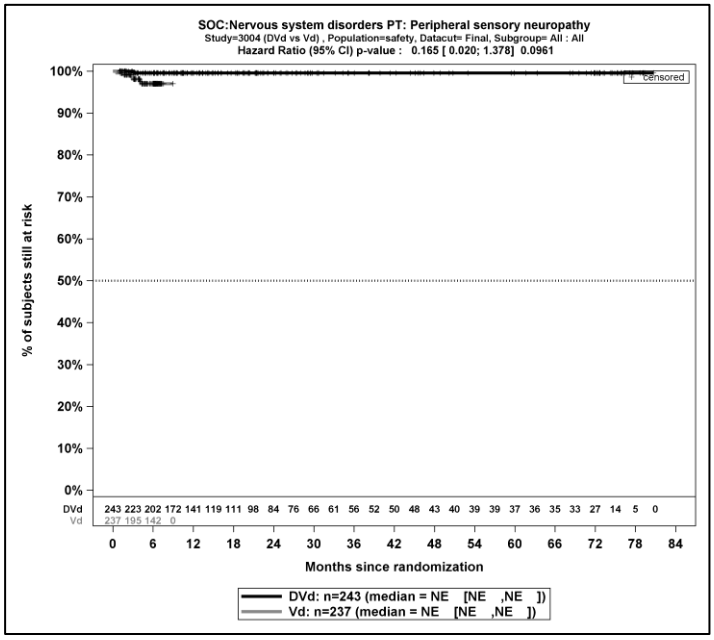
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Hirninfarkt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



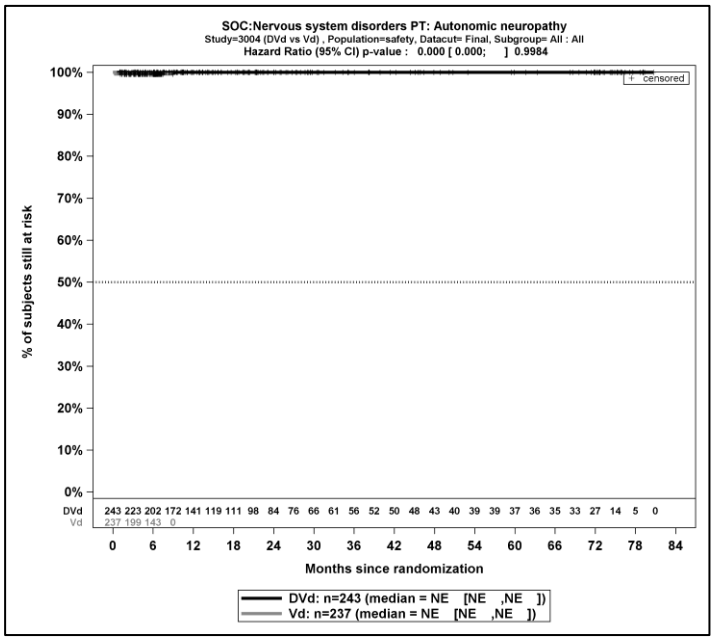
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Geschmacksstörung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



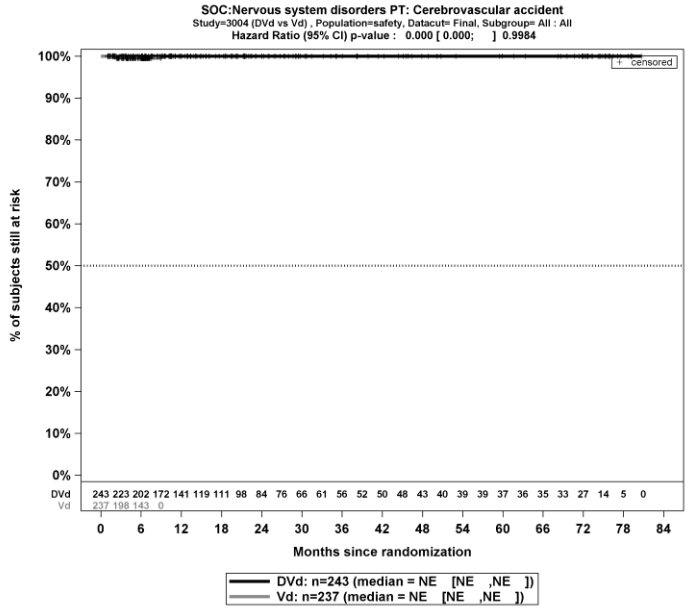
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Ischämischer Schlaganfall*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



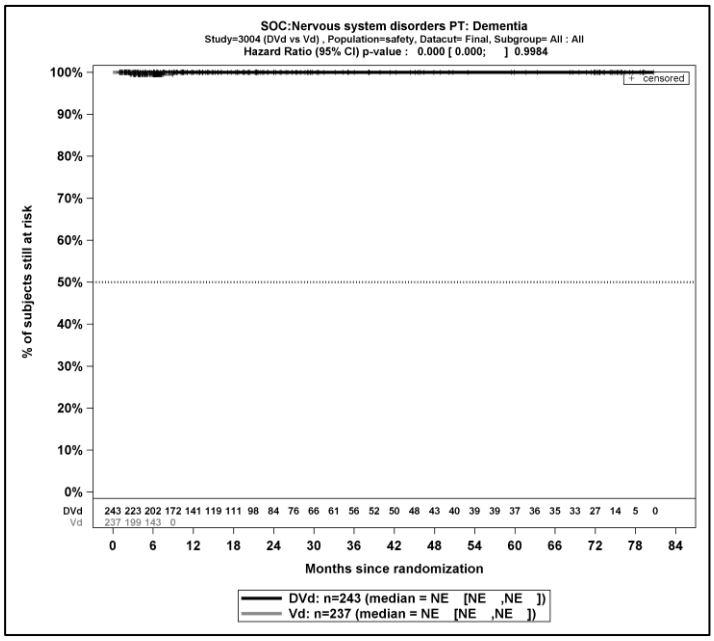
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Periphere sensorische Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



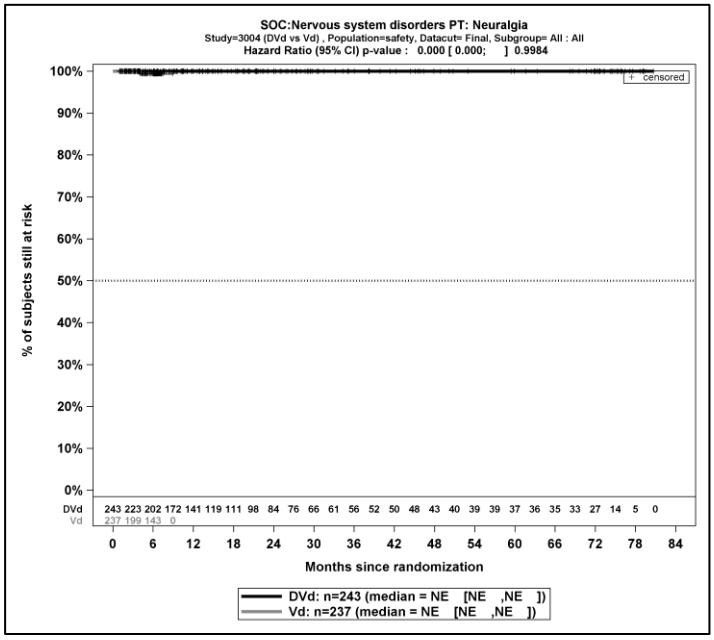
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Autonome Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



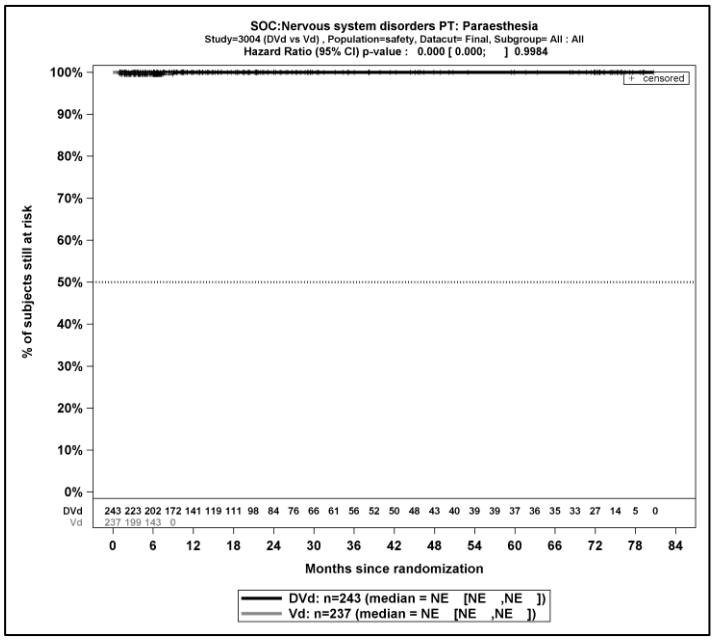
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Apoplektischer Insult*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



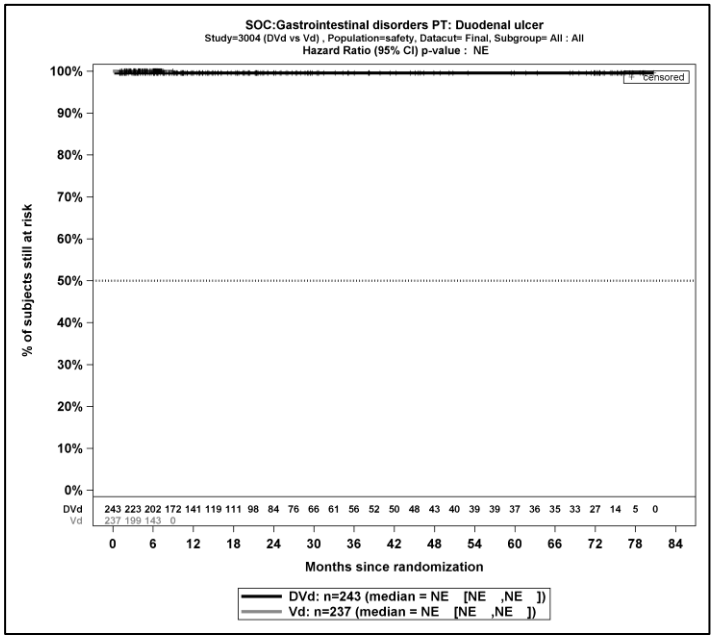
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Demenz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



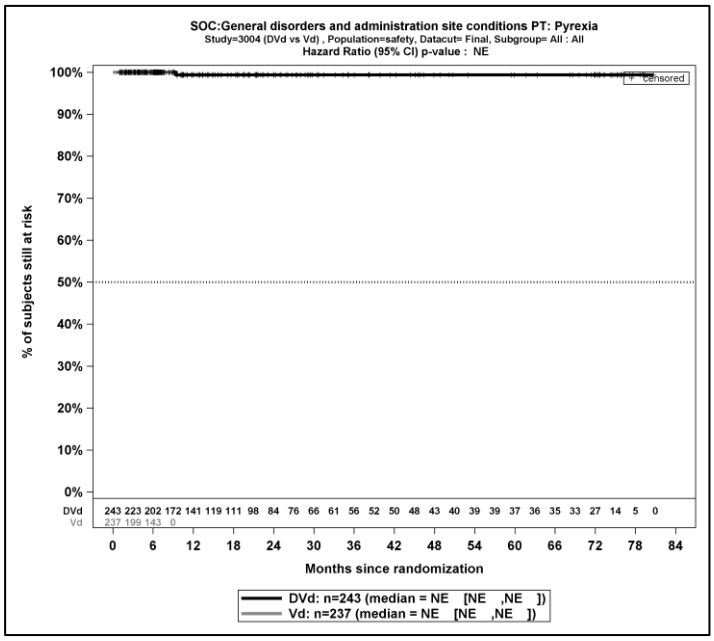
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Neuralgie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



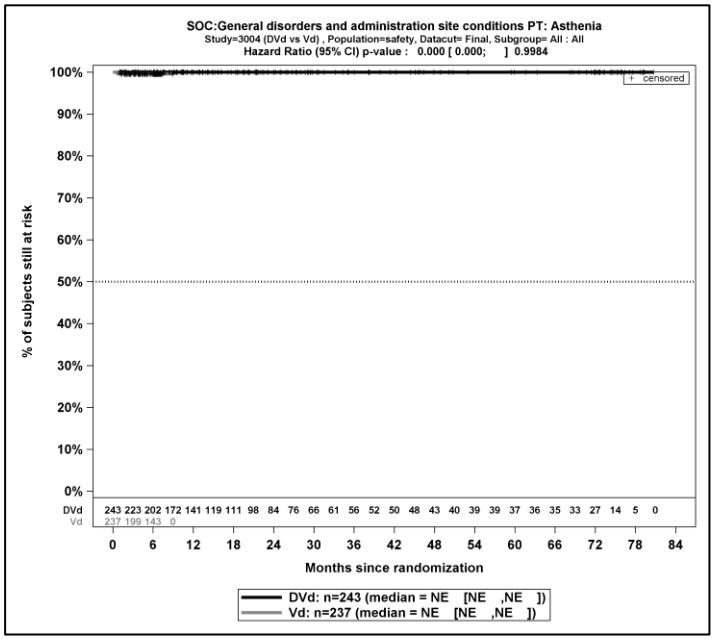
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Parästhesie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



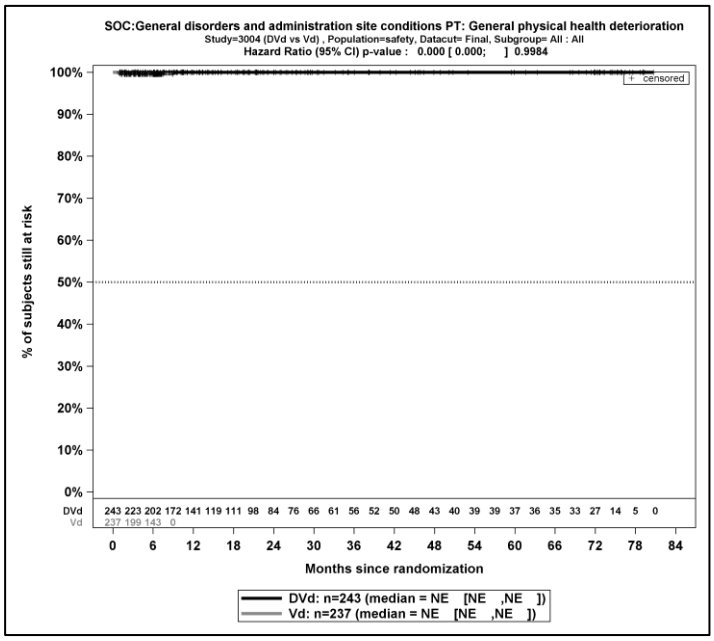
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Ulkus duodeni*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



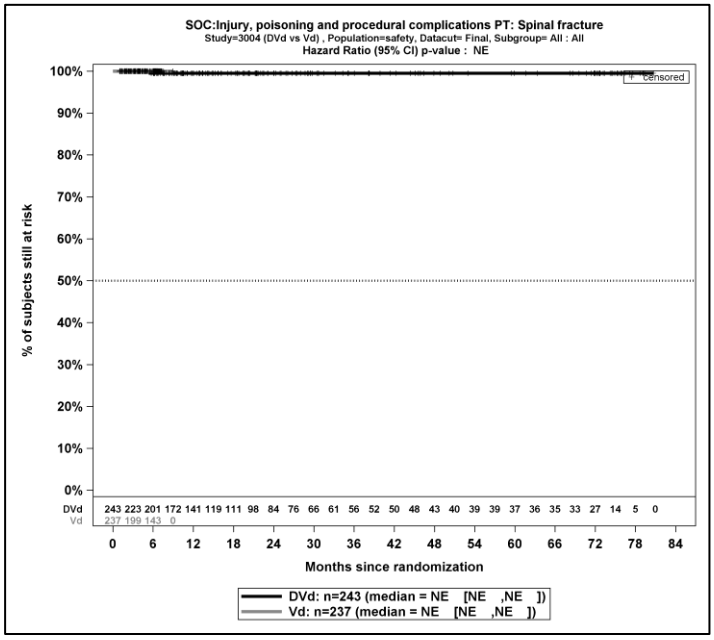
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Fieber*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



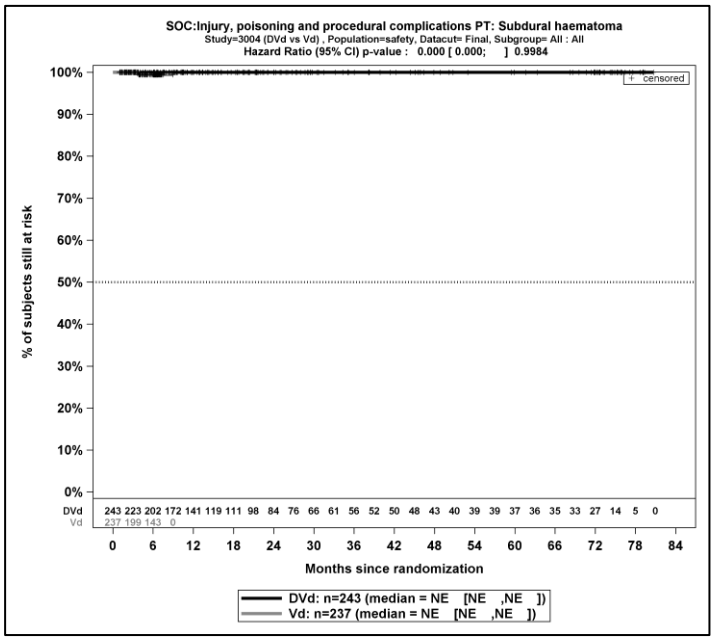
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Asthenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



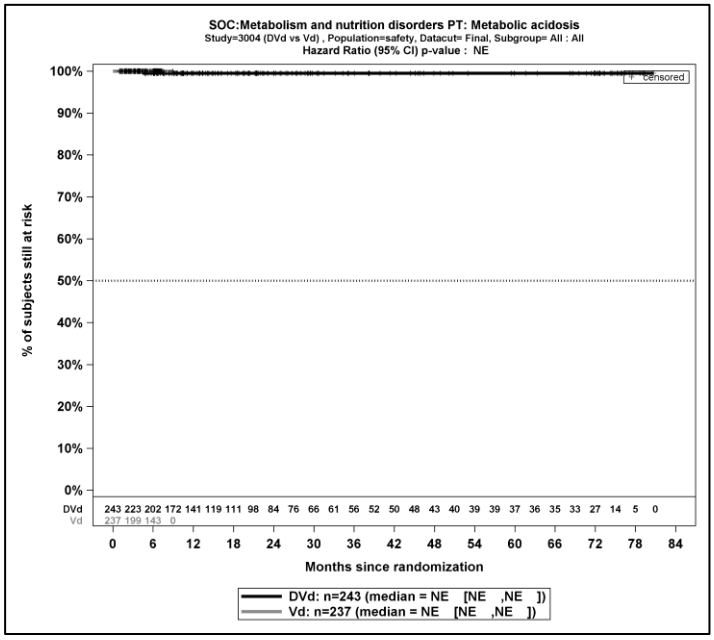
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



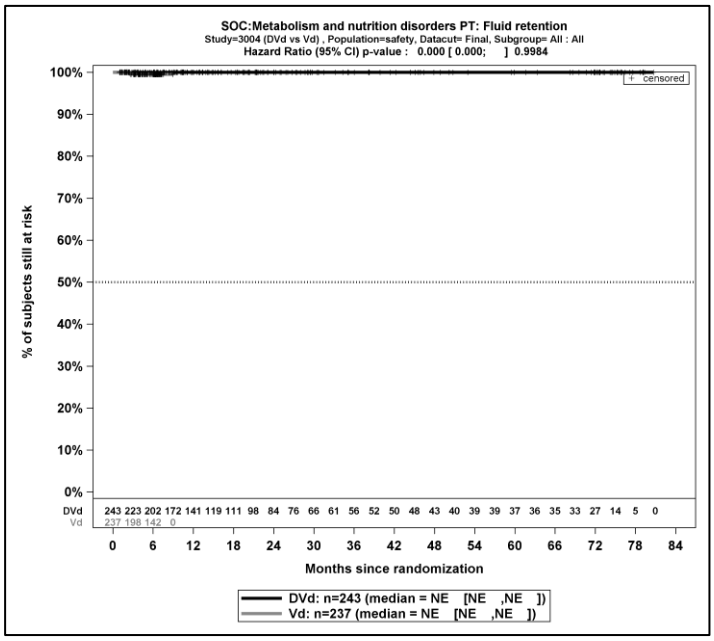
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Wirbelfraktur*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



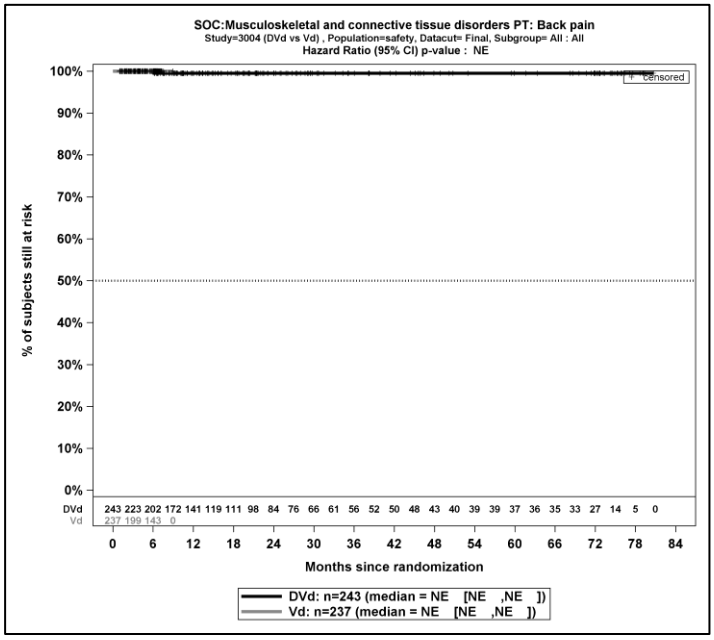
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Subdurales Hämatom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



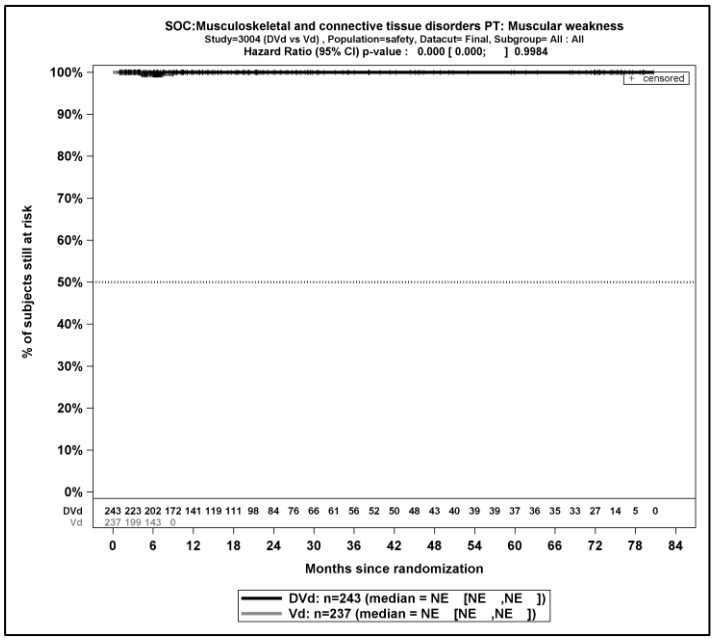
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Metabolische Azidose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



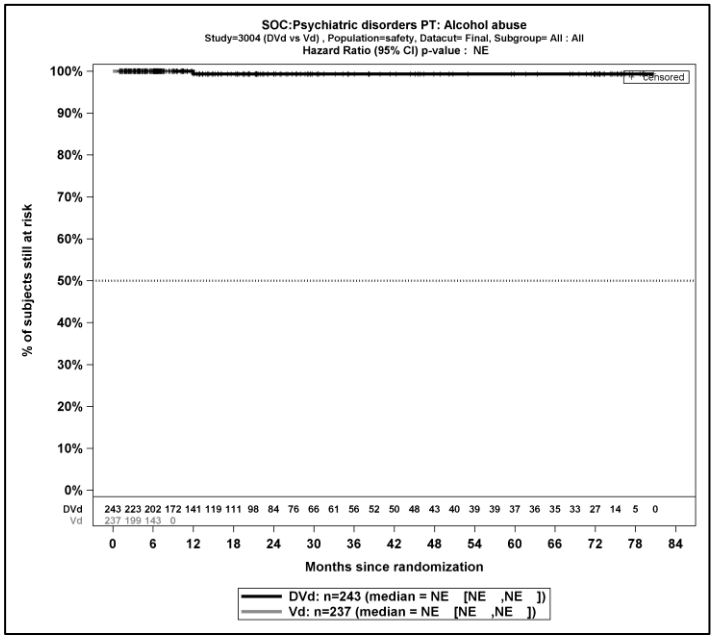
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Flüssigkeitsretention*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



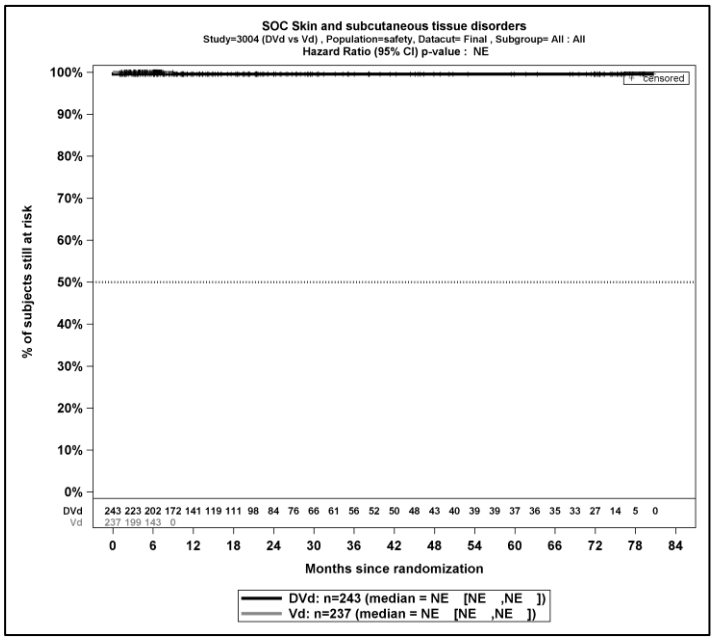
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Rückenschmerzen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



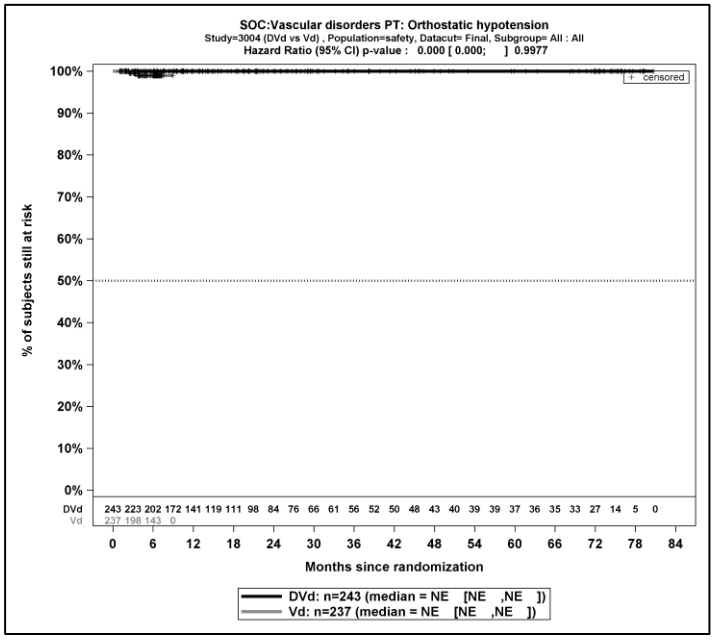
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Muskuläre Schwäche*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



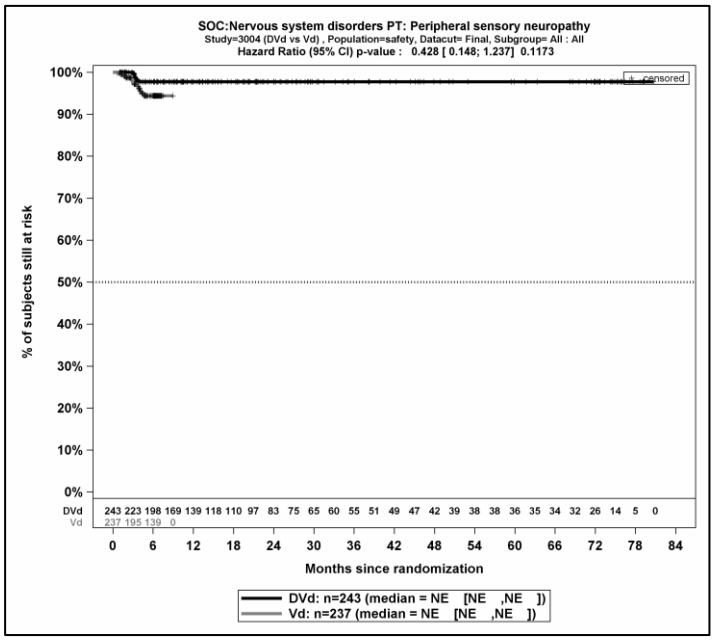
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Alkoholmissbrauch*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



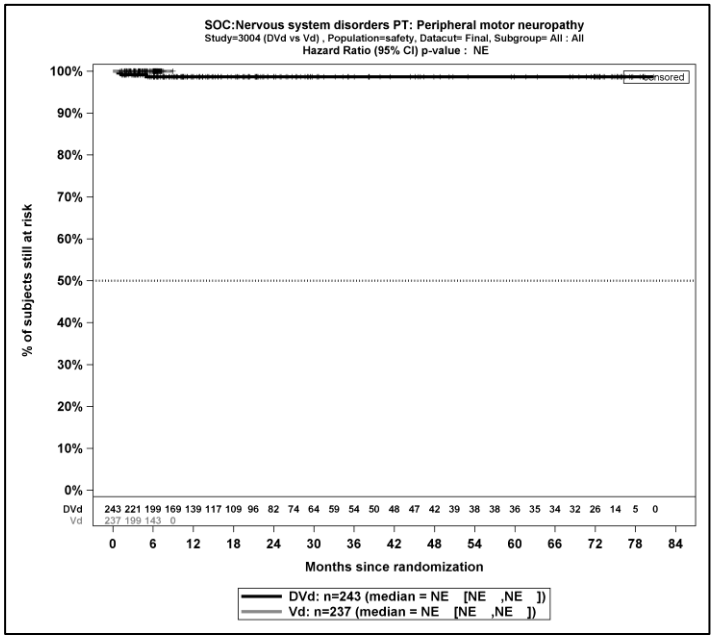
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Ausschlag*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



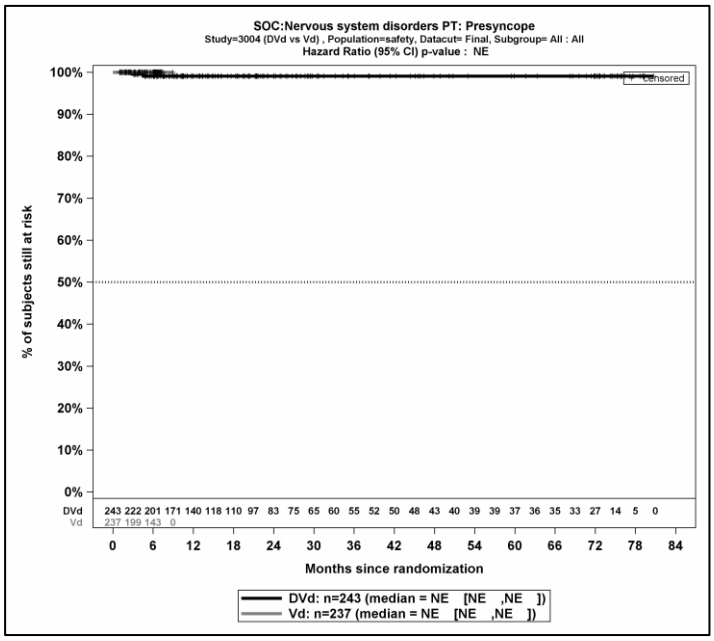
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (alle Therapiekomponenten)* – PT *Orthostasesyndrom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



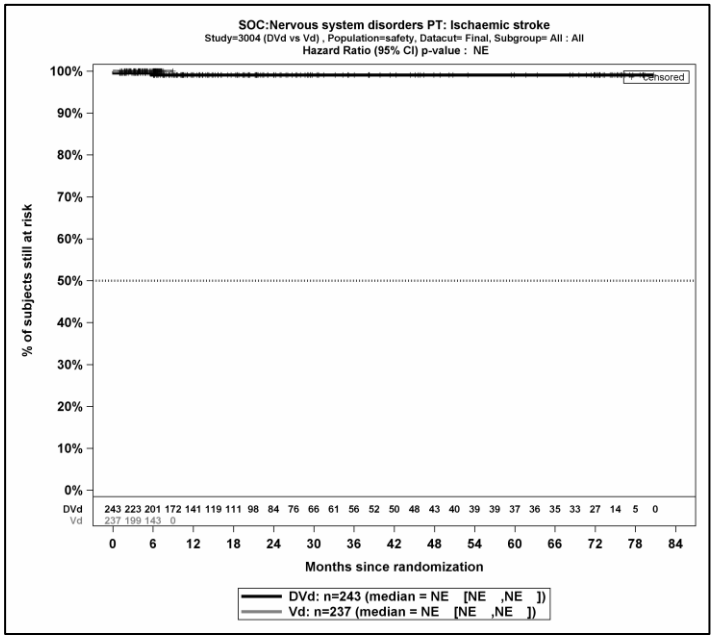
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Periphere sensorische Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



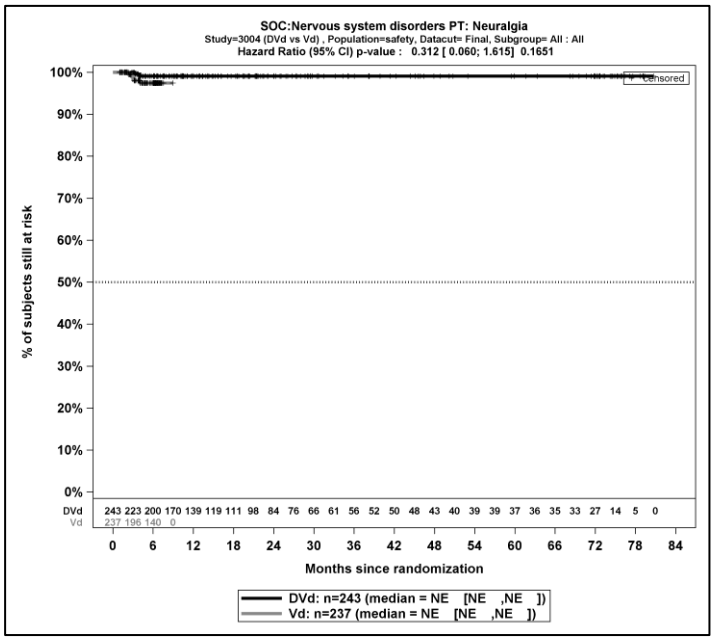
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Periphere motorische Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



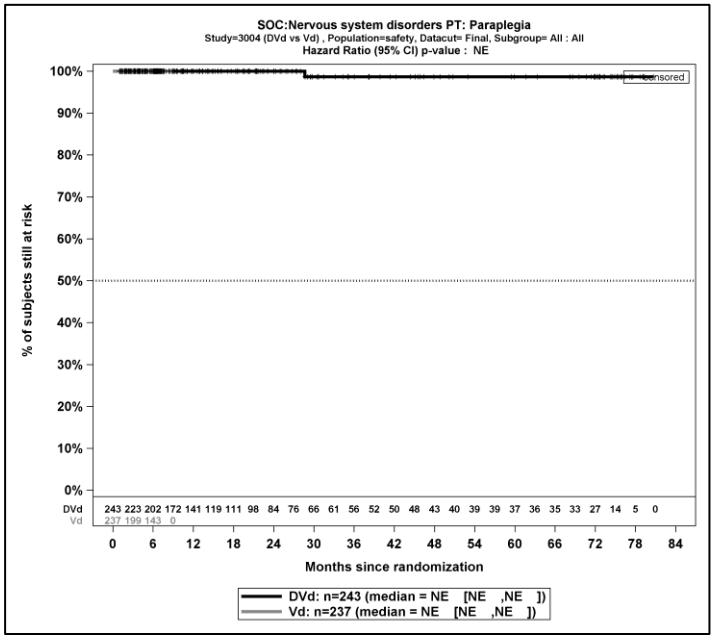
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Präsynkope*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



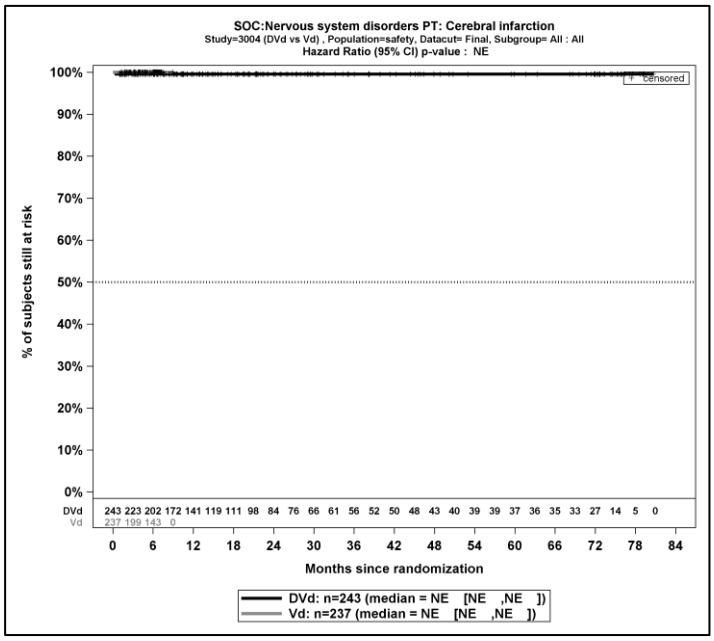
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Ischämischer Schlaganfall*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



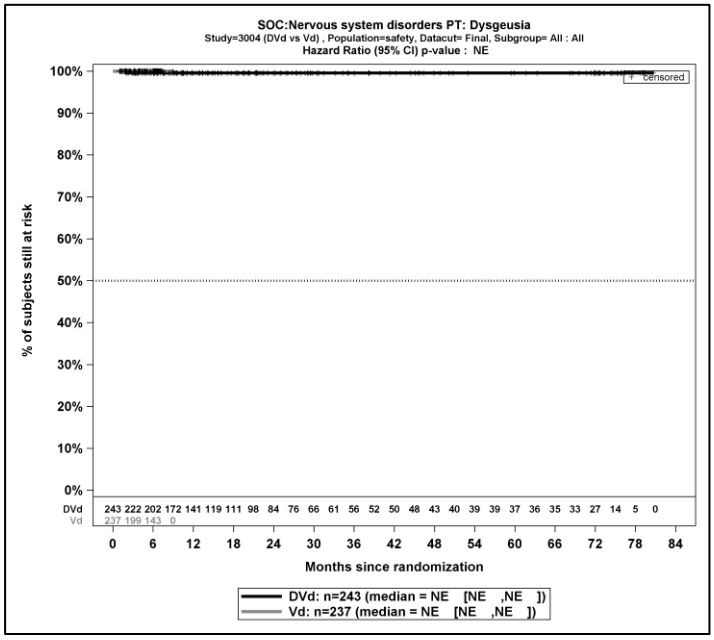
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Neuralgie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



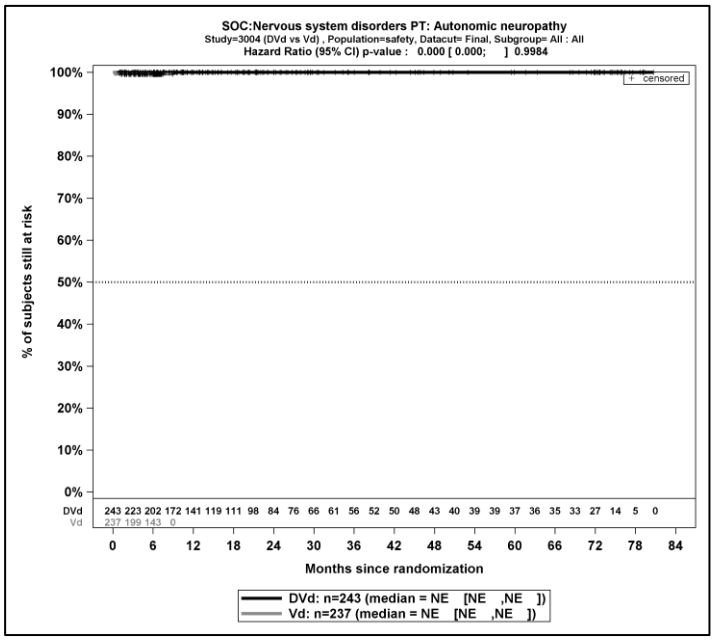
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Querschnittslähmung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



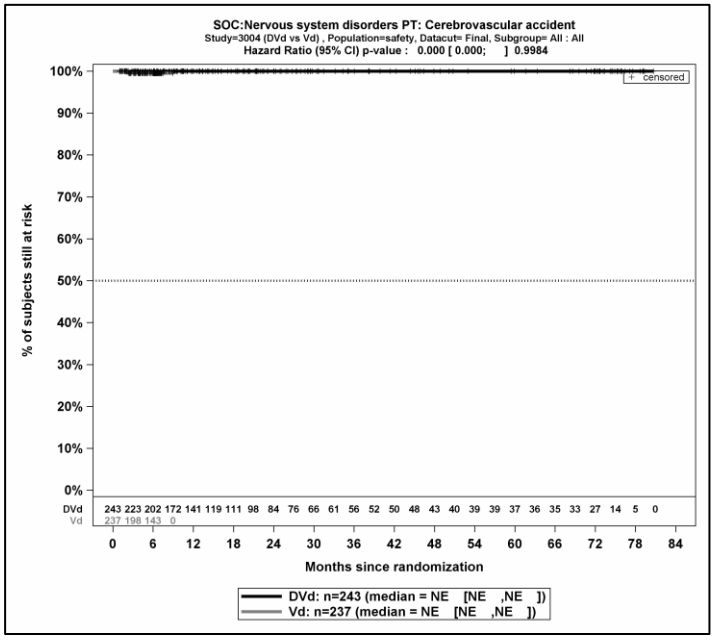
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Hirninfarkt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



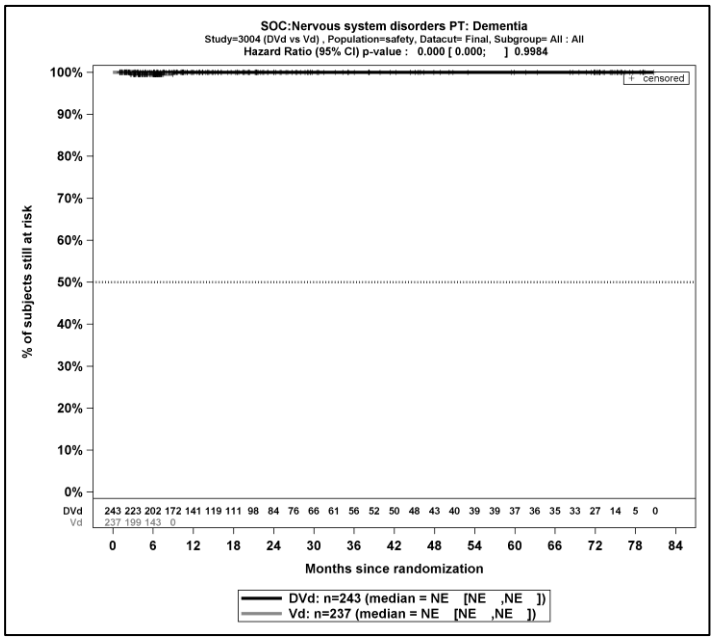
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Geschmacksstörung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



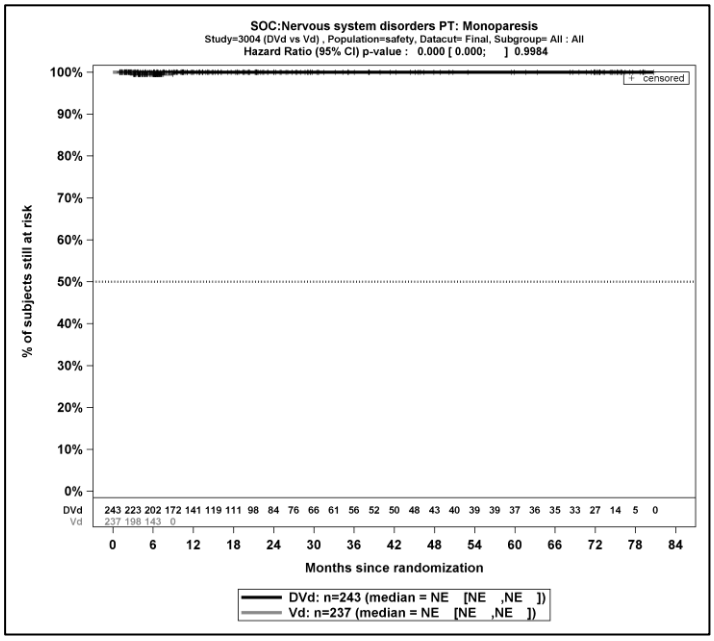
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Autonome Neuropathie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



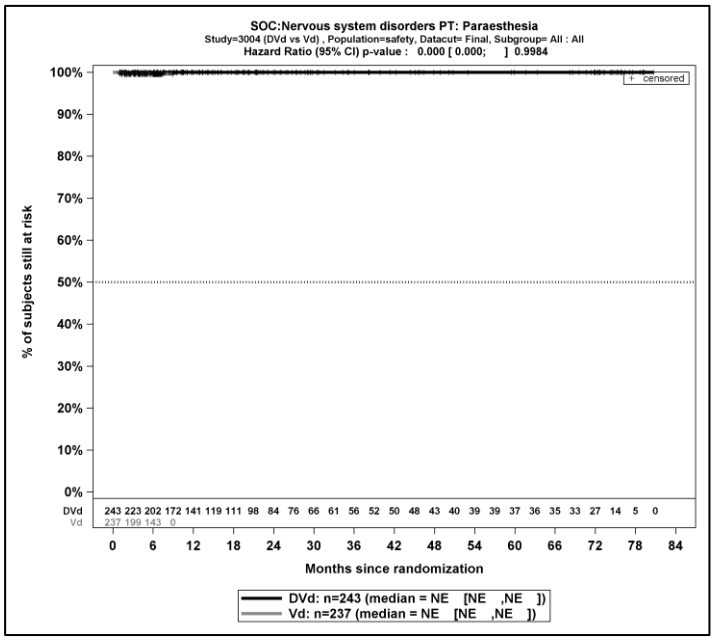
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Apoplektischer Insult*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



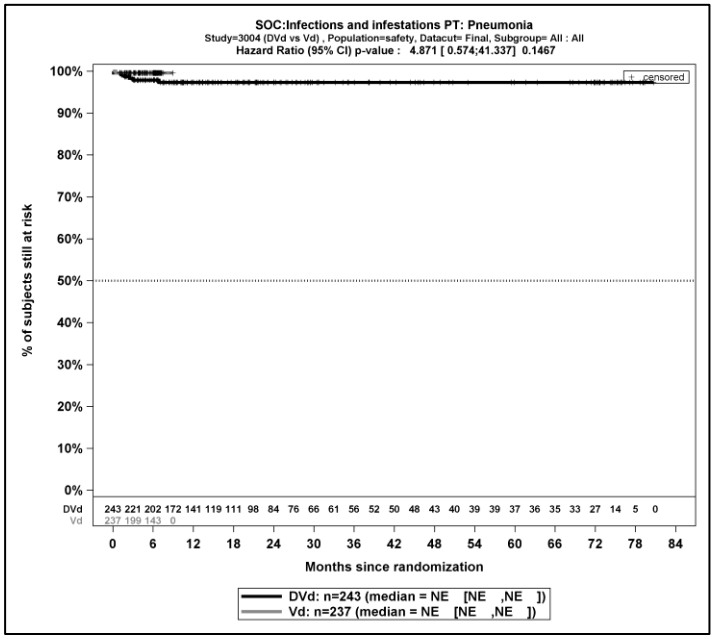
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Demenz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



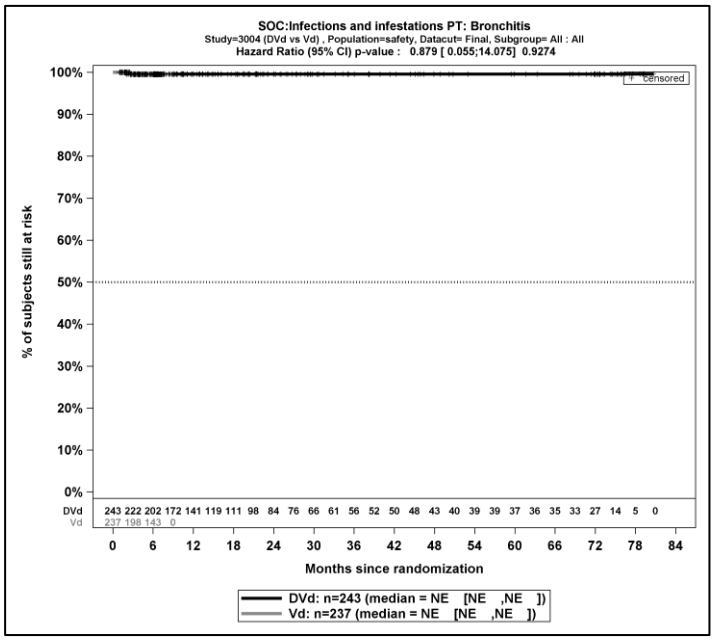
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Einseitige Lähmung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



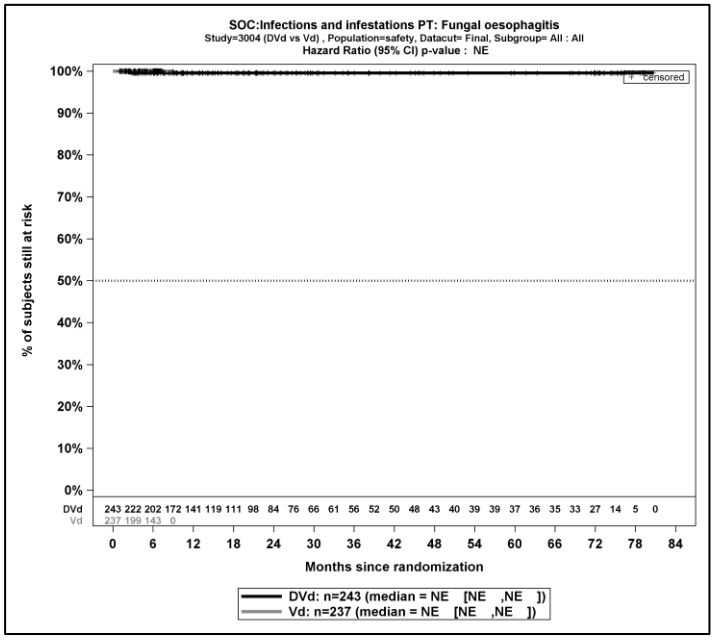
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Parästhesie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



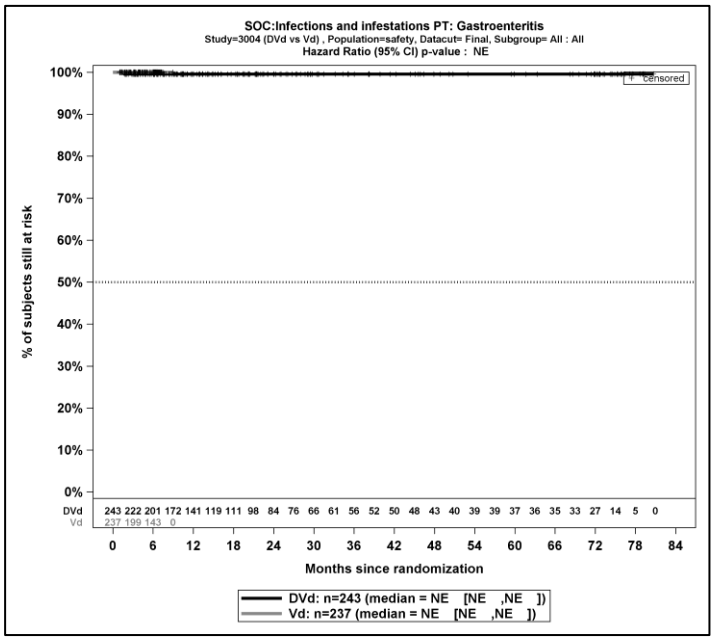
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Pneumonie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



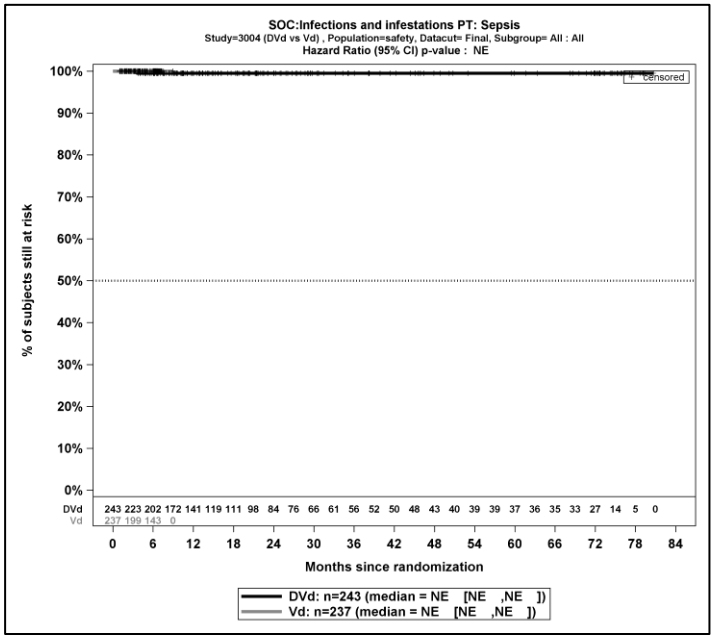
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Bronchitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



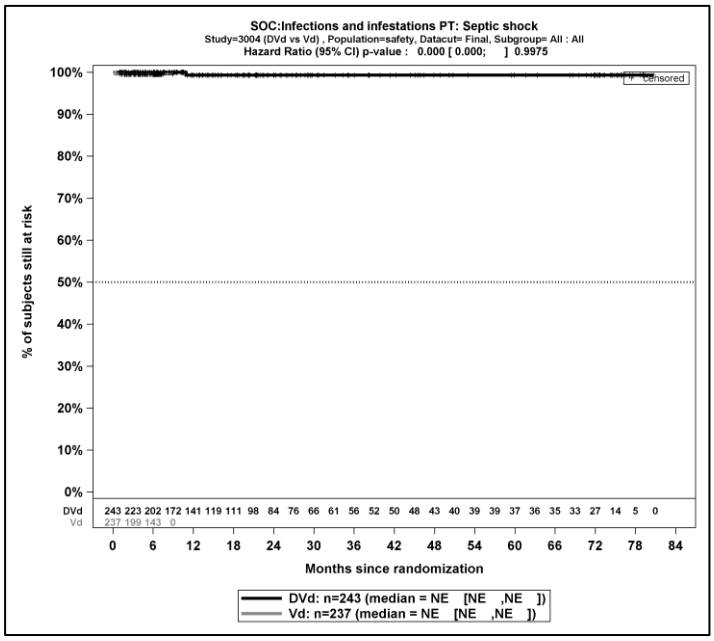
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Ösophagitis durch Pilzbefall*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



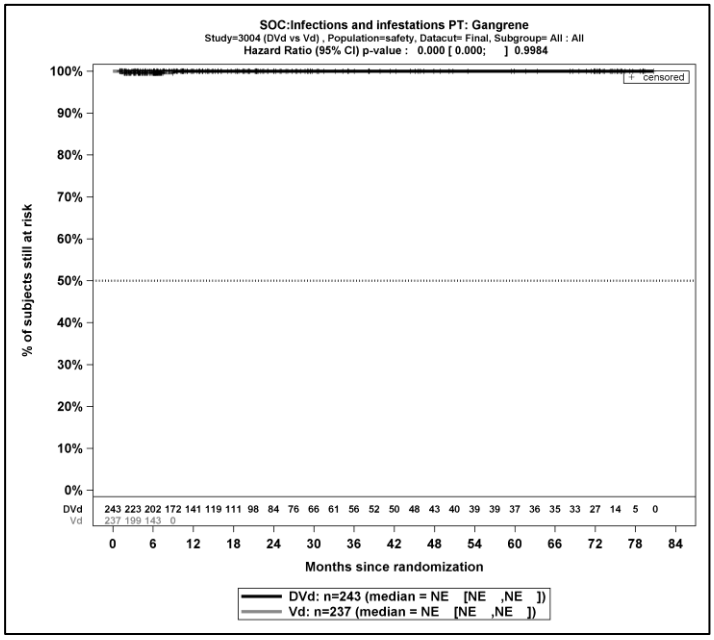
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Gastroenteritis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



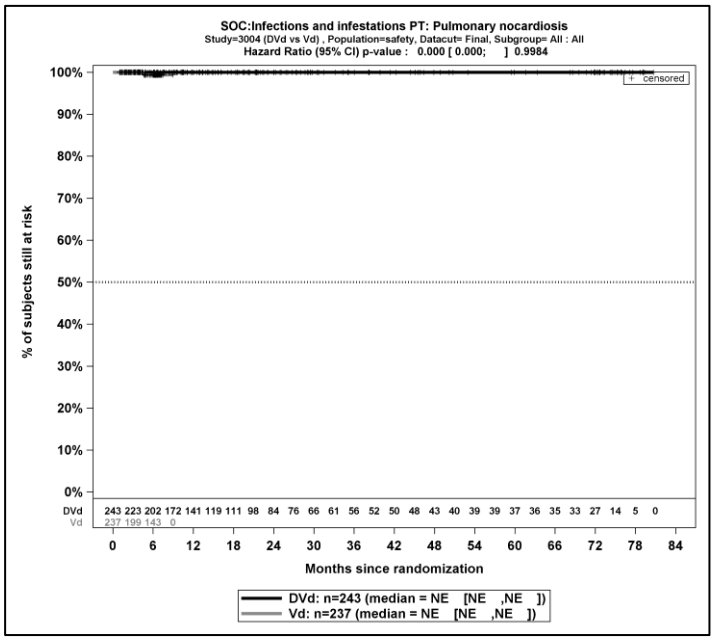
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Sepsis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



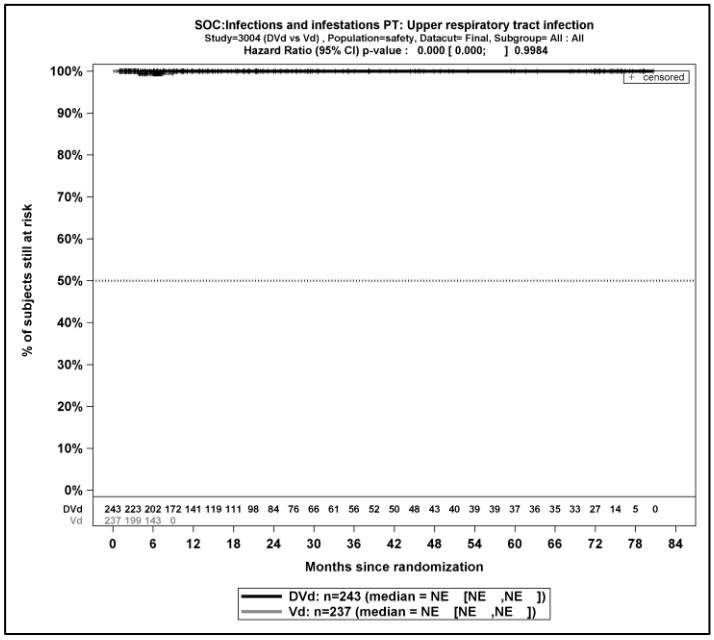
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Septischer Schock*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



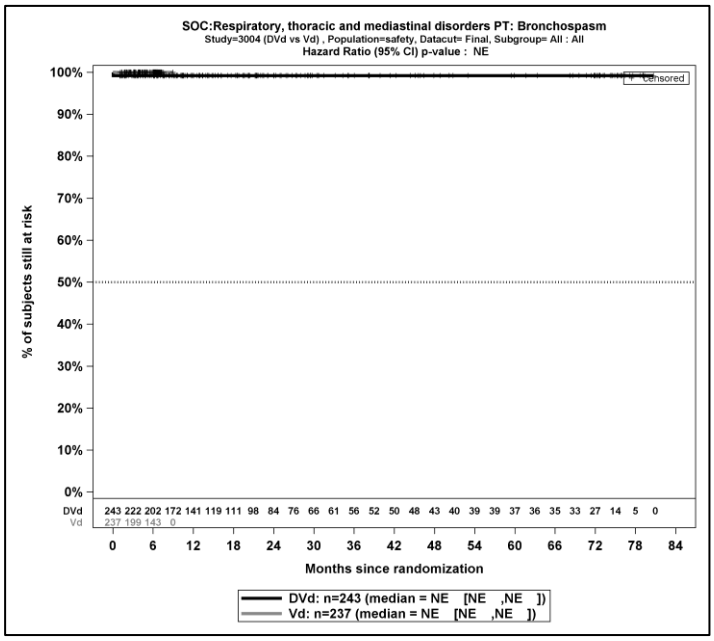
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Gangrän*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



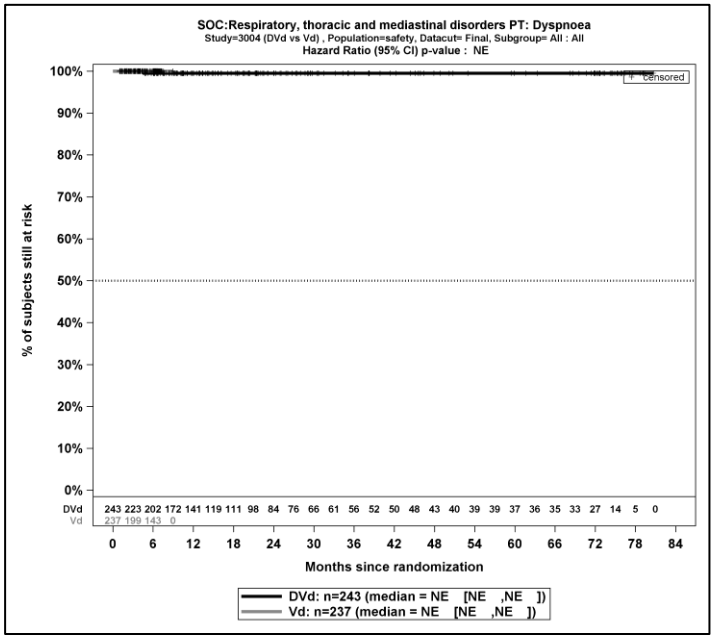
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Pulmonale Nokardiose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



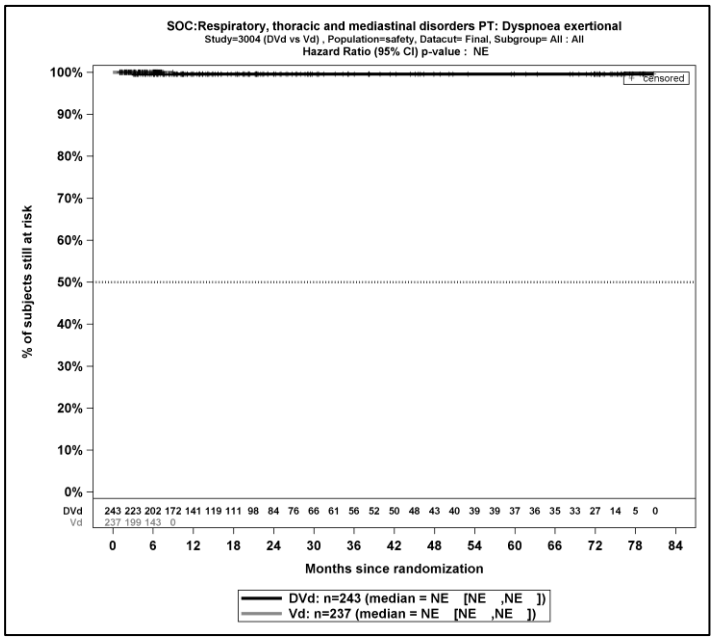
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Infektion der oberen Atemwege*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



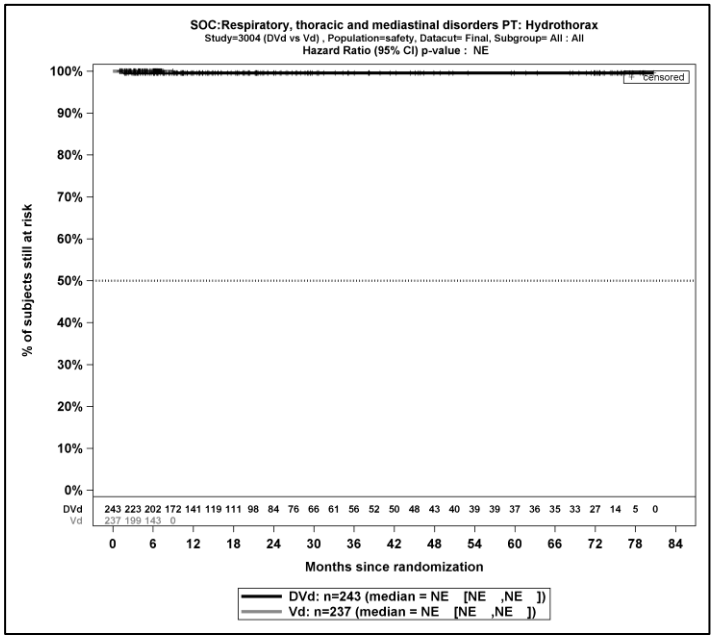
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Bronchospasmus*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



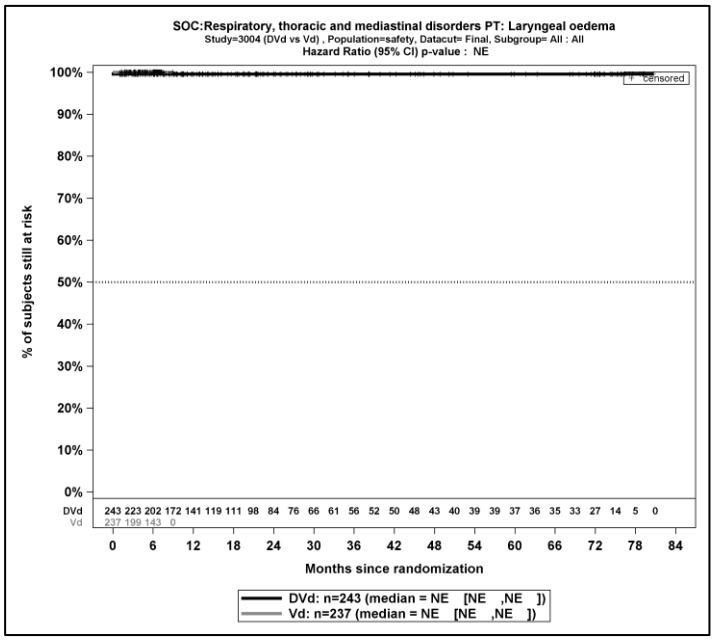
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Dyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



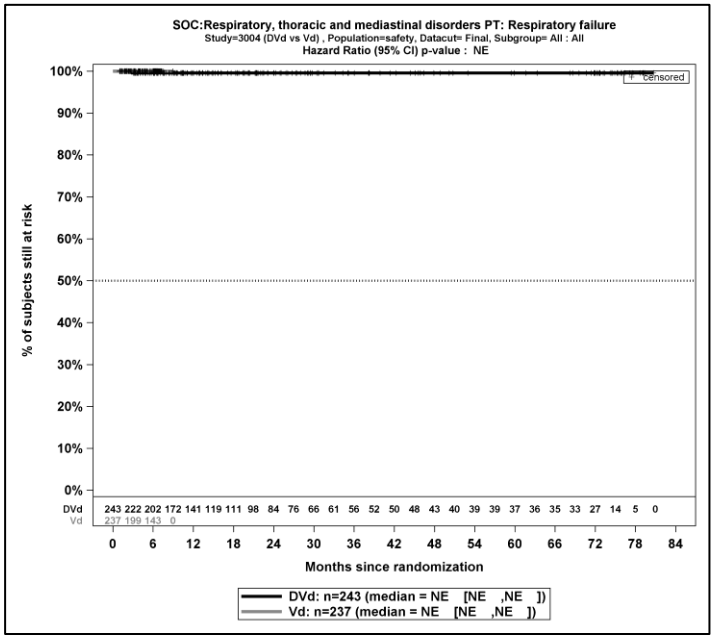
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Belastungsdyspnoe*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



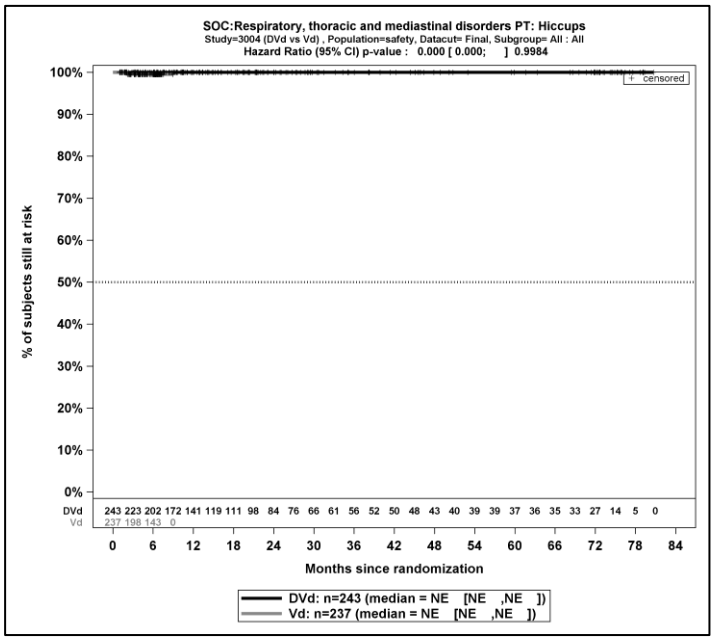
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Hydrothorax*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



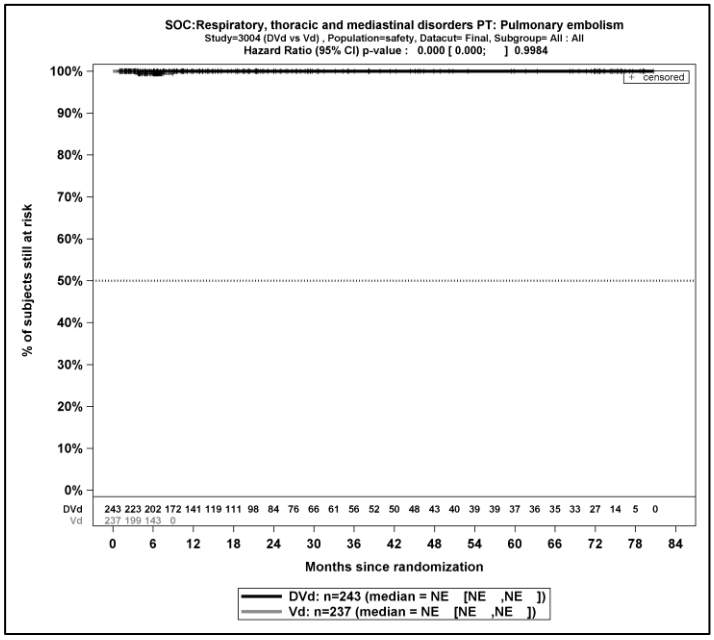
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Kehlkopfödem*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



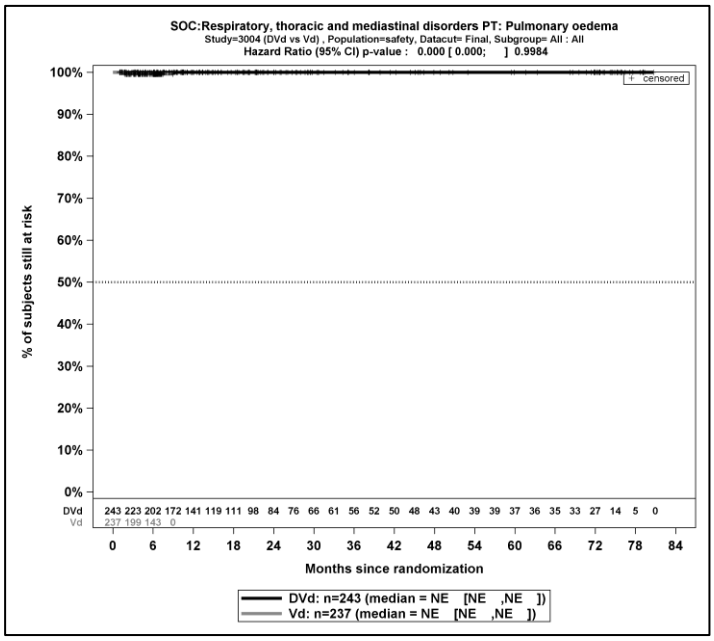
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Respiratorische Insuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



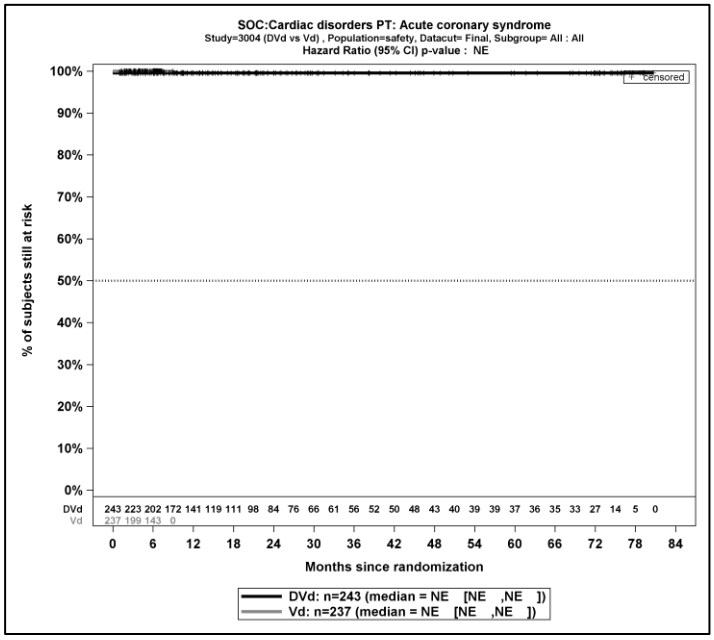
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Schluckauf*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



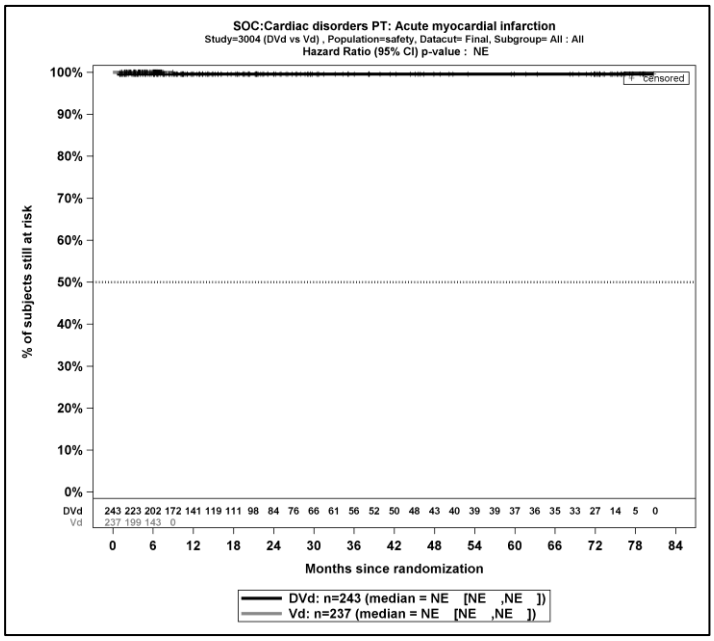
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Lungenembolie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



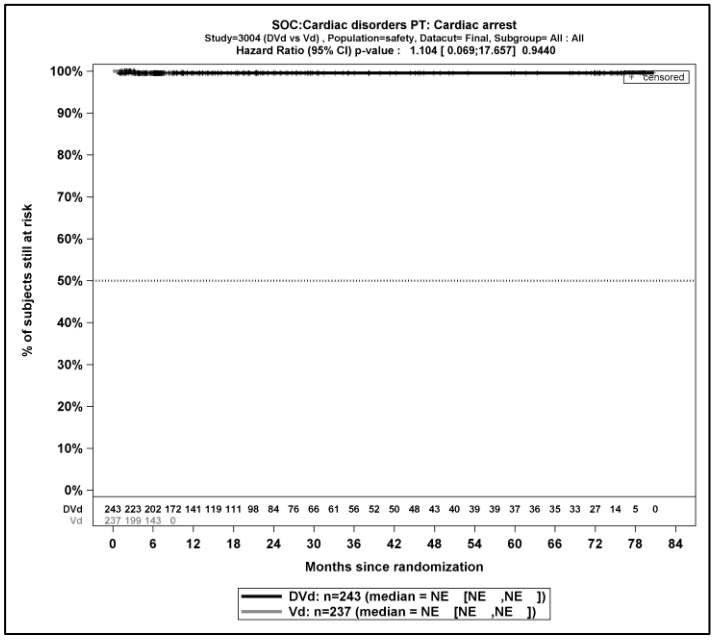
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Lungenödem*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



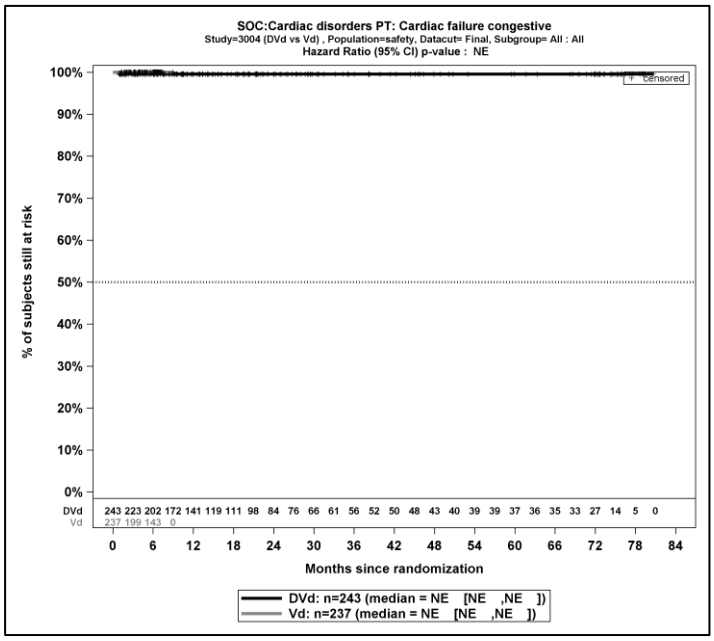
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Akutes Koronarsyndrom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



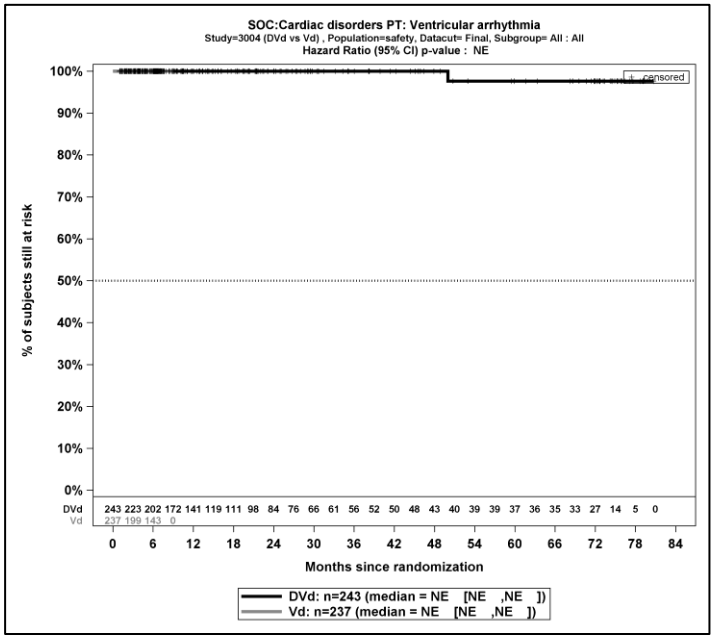
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Akuter Myokardinfarkt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



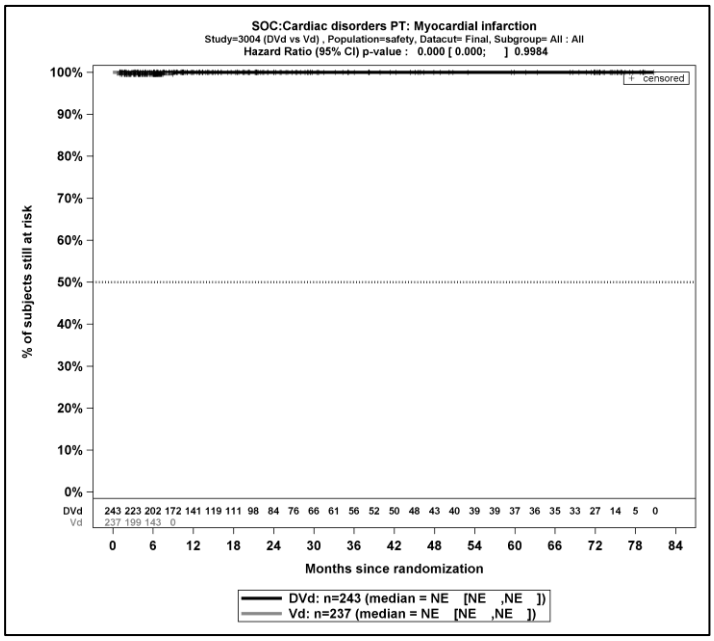
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Herzstillstand*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



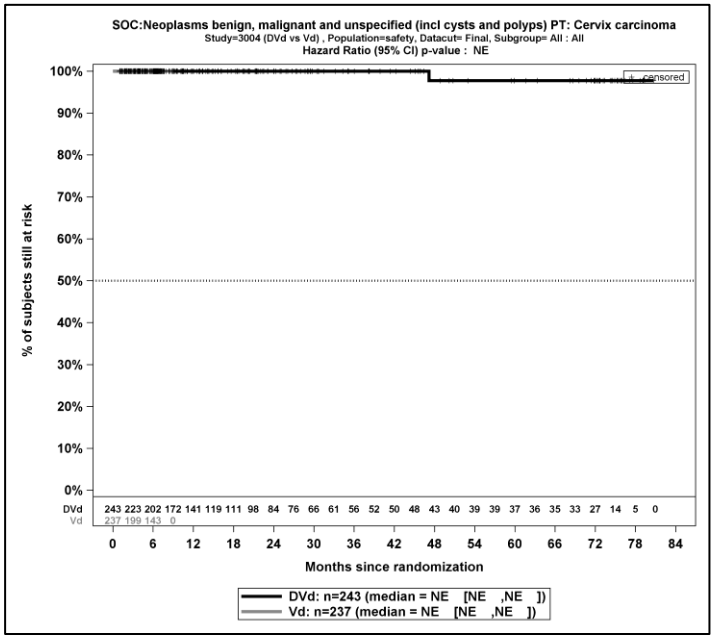
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Stauungsinsuffizienz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



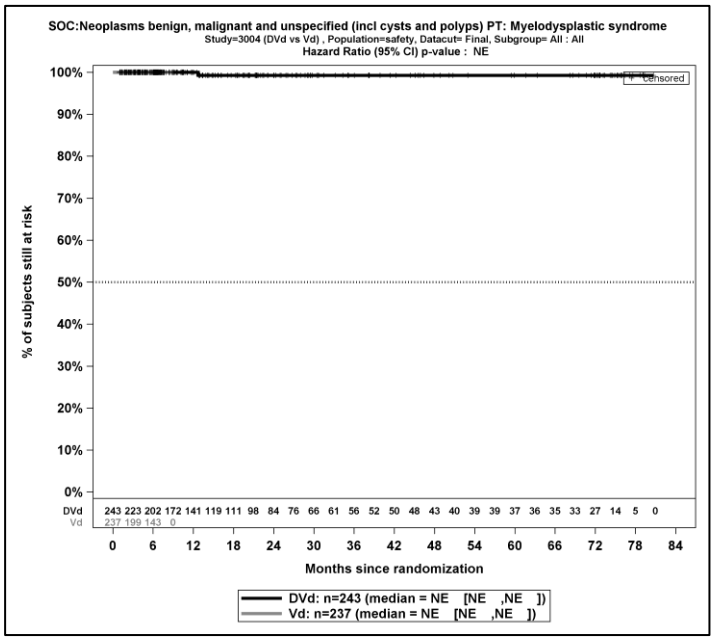
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Ventrikuläre Arrhythmie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



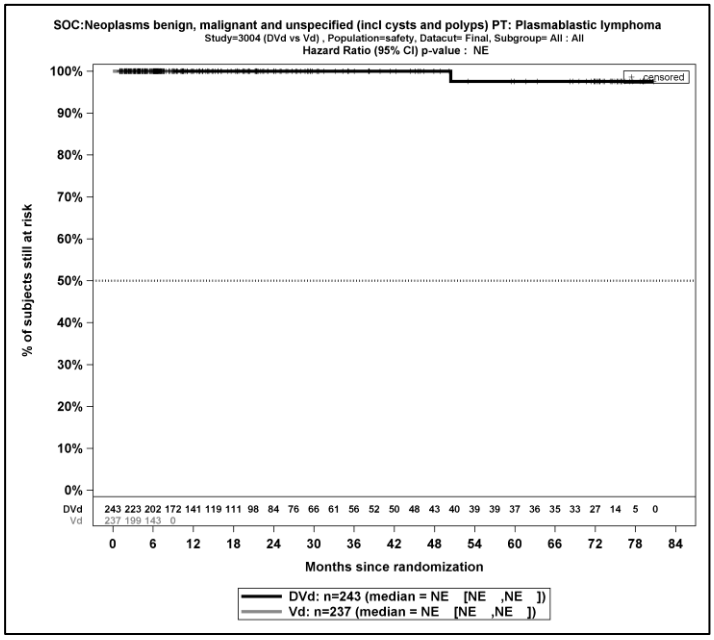
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Myokardinfarkt*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



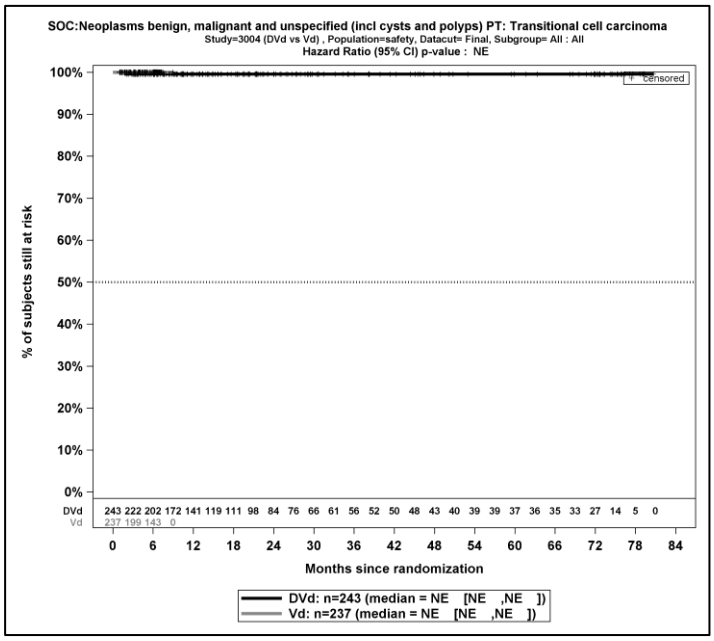
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Zervixkarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



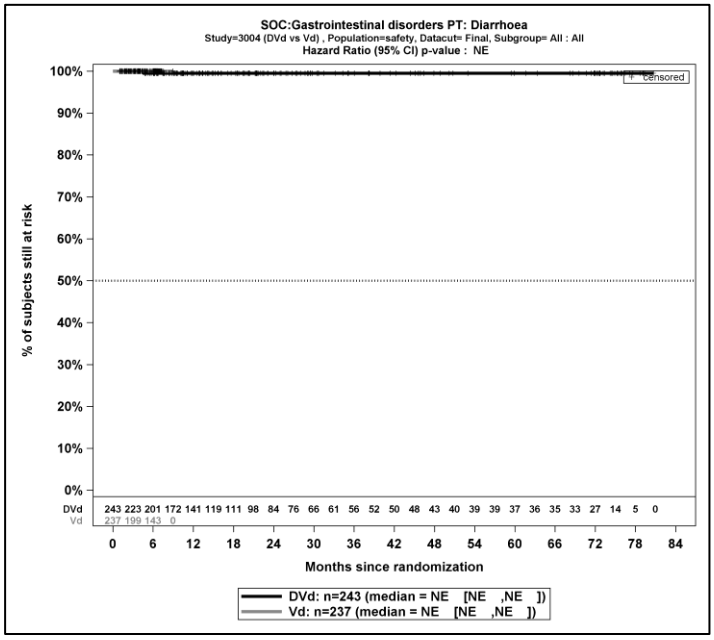
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Myelodysplastisches Syndrom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



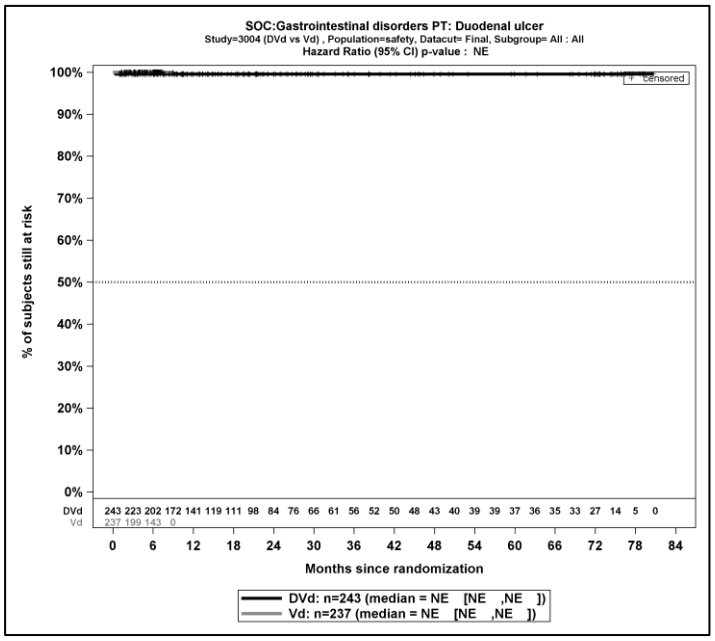
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Plasmablastisches Lymphom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



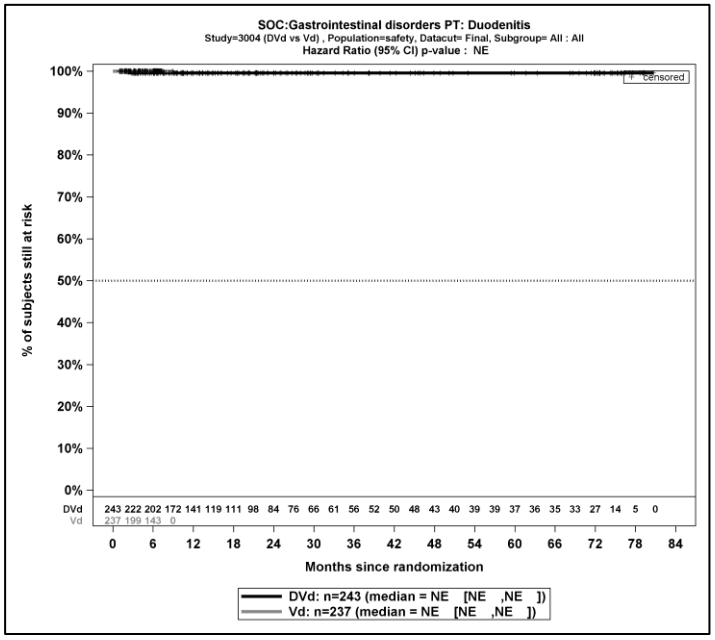
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Übergangszellkarzinom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



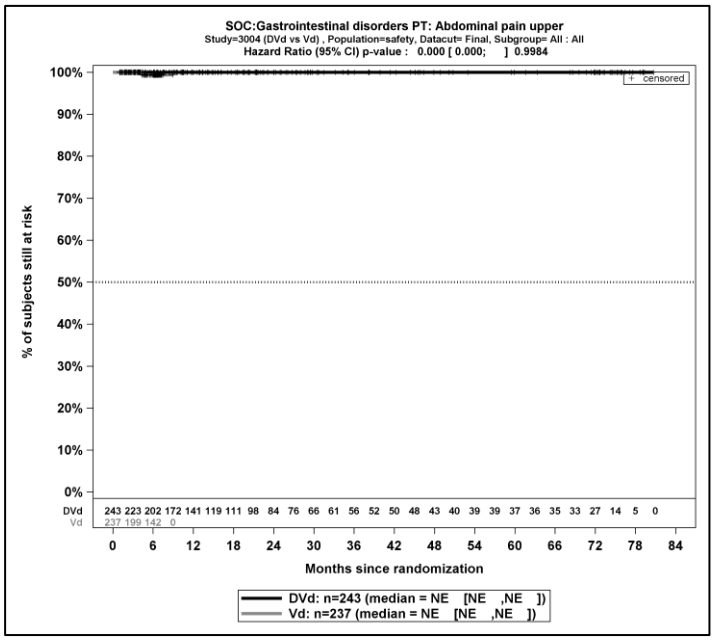
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Diarrhö*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



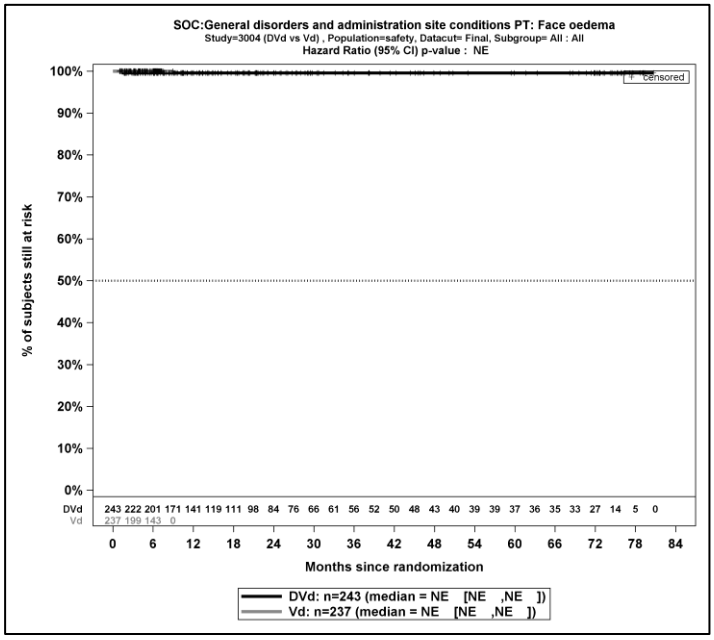
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Ulkus duodeni*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



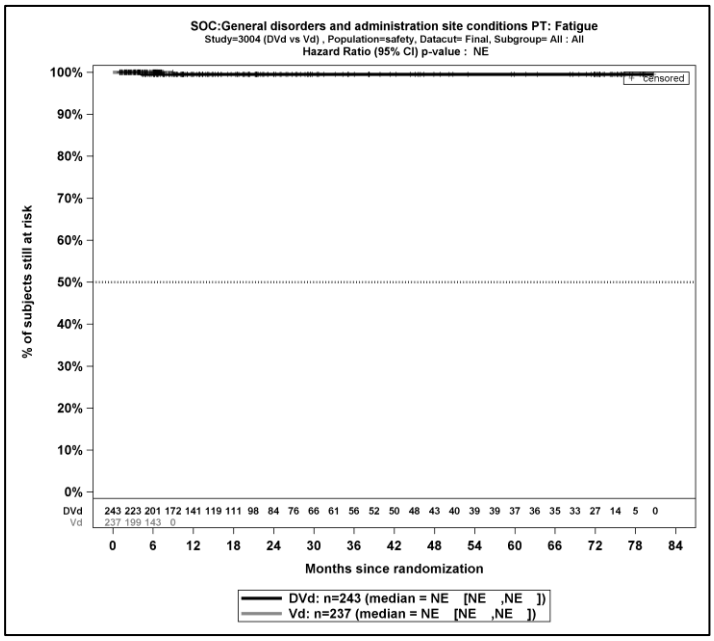
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Duodenitis*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



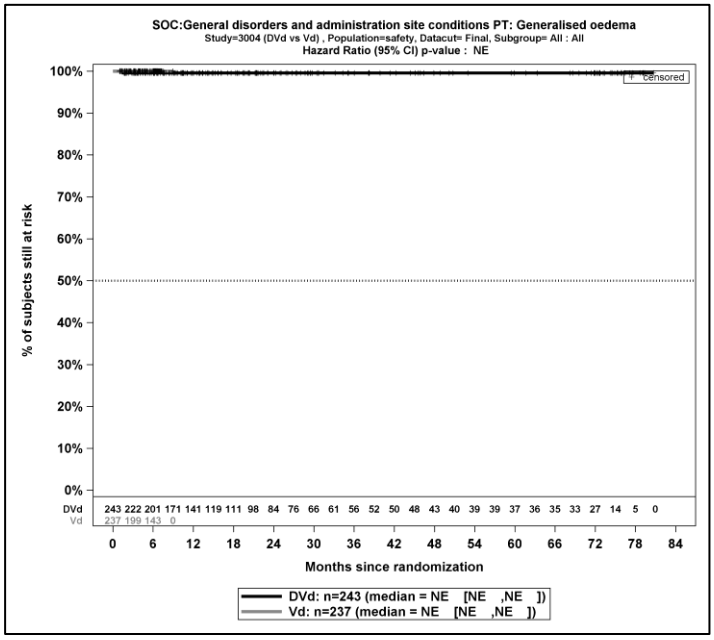
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Schmerzen Oberbauch*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



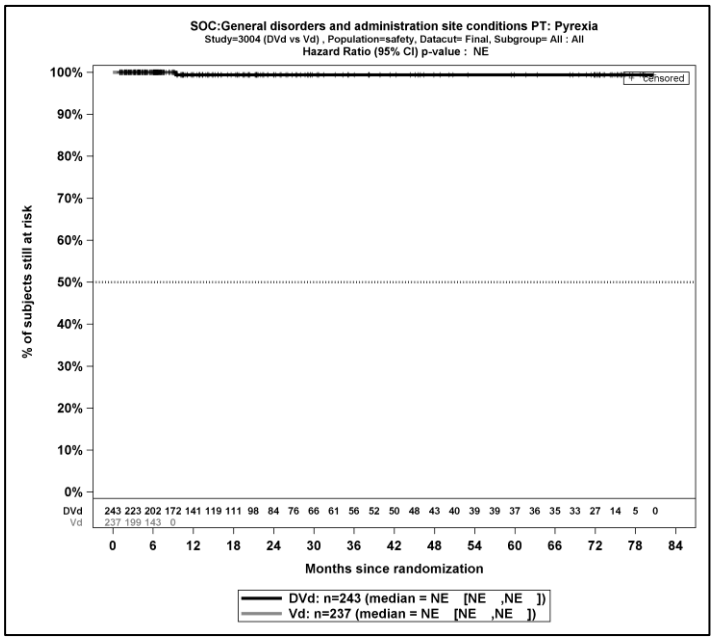
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Gesichtsödem*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



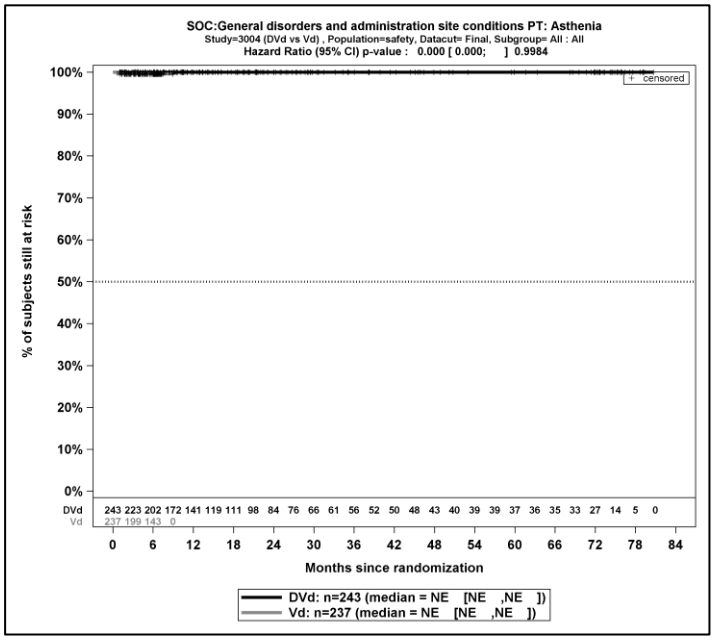
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Ermüdung*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



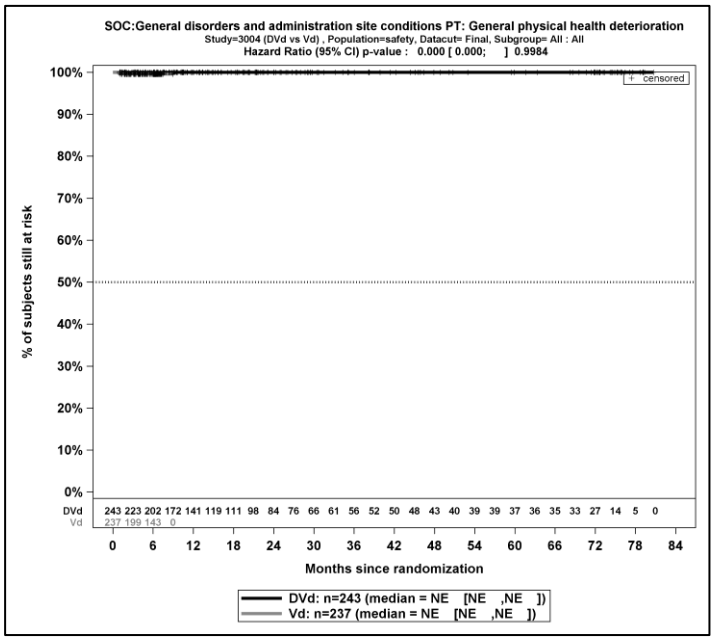
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Generalisiertes Ödem*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



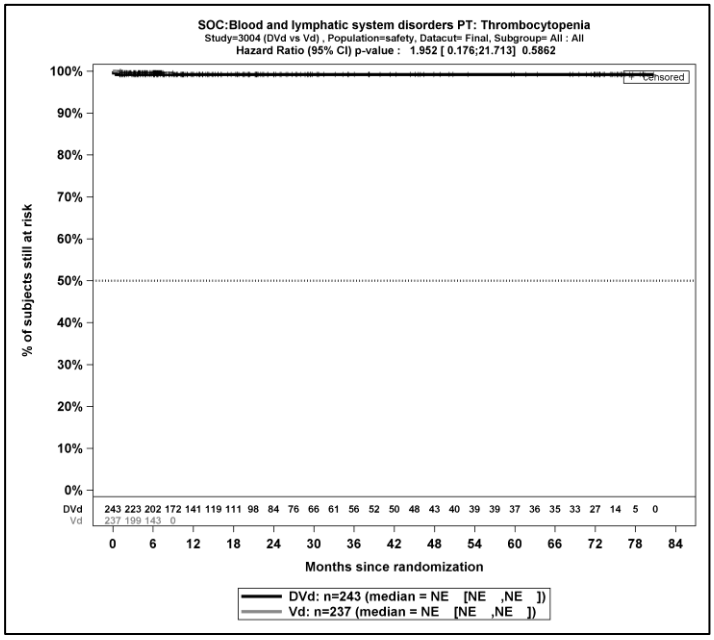
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Fieber*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



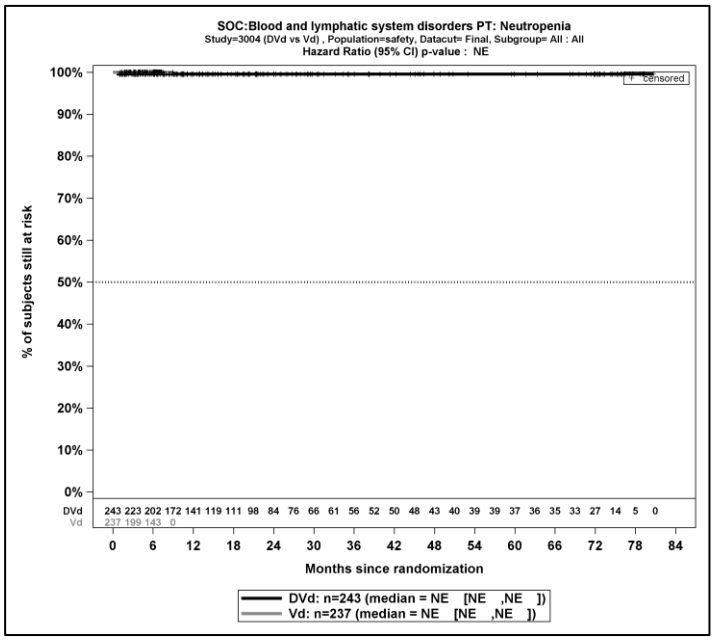
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Asthenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



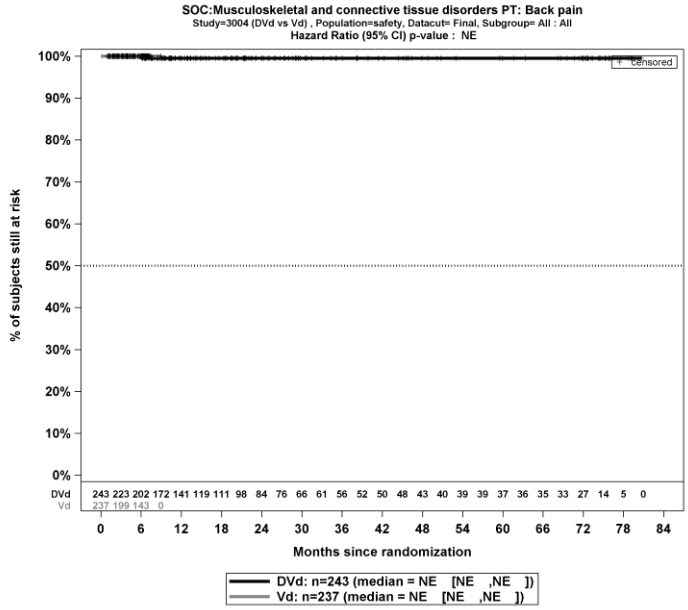
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



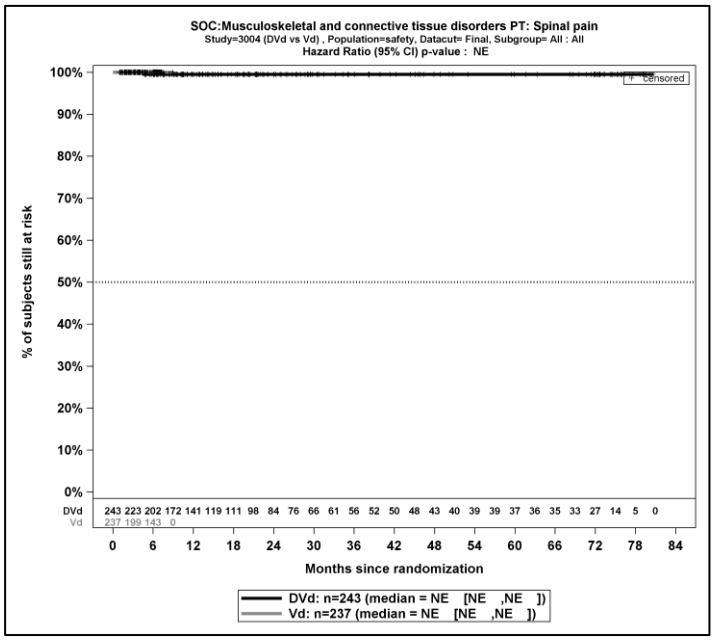
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Thrombozytopenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



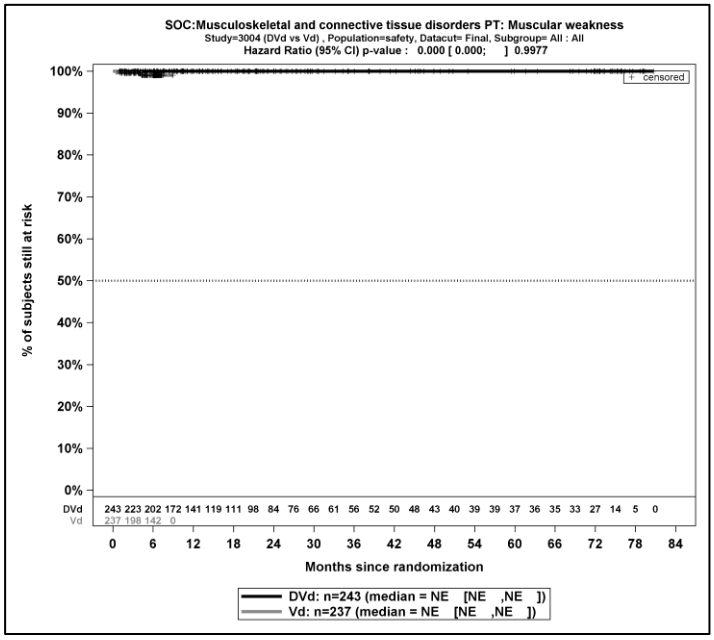
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Neutropenie*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



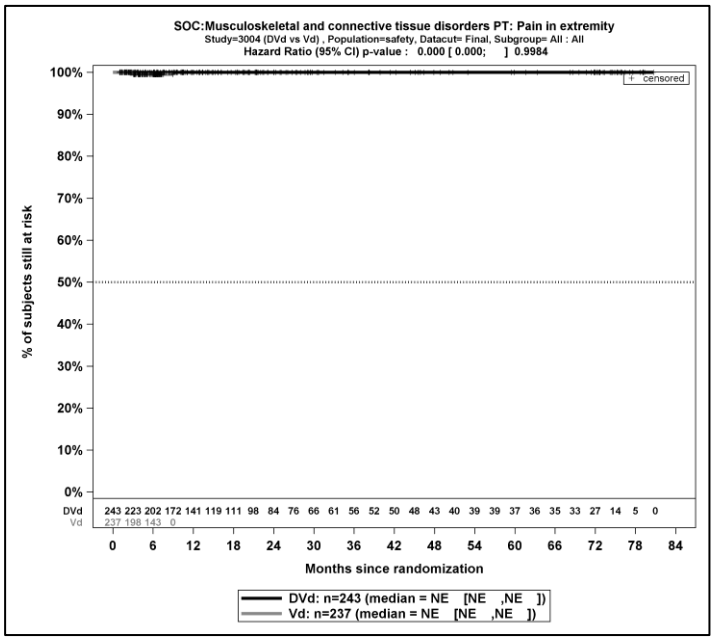
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Rückenschmerzen*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



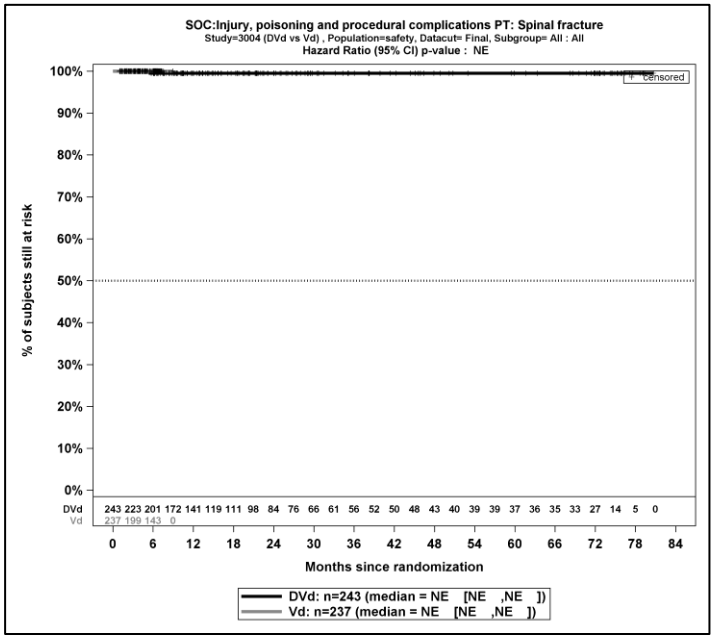
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Wirbelsäulenschmerz*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



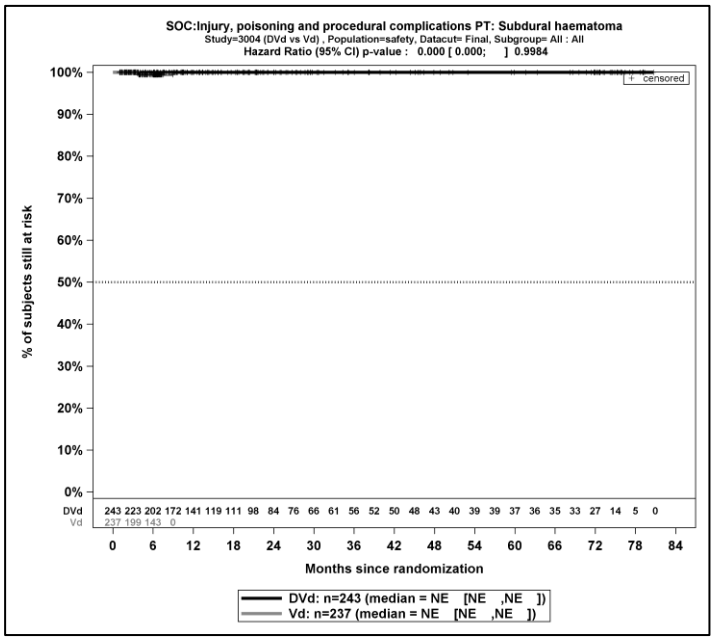
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Muskuläre Schwäche*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



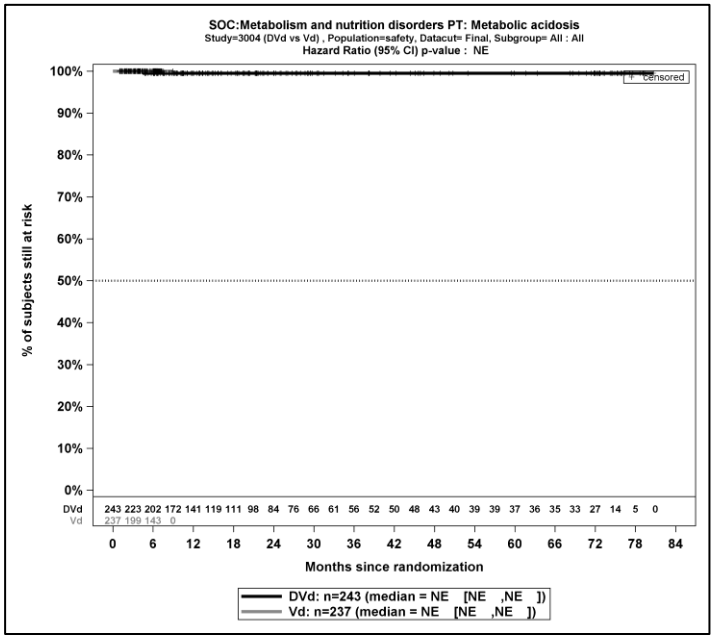
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Schmerz in einer Extremität*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



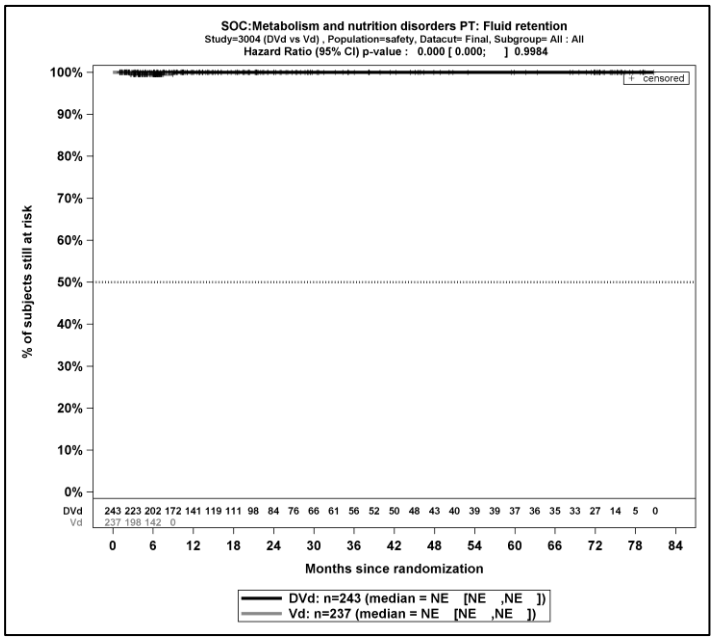
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Wirbelfraktur*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



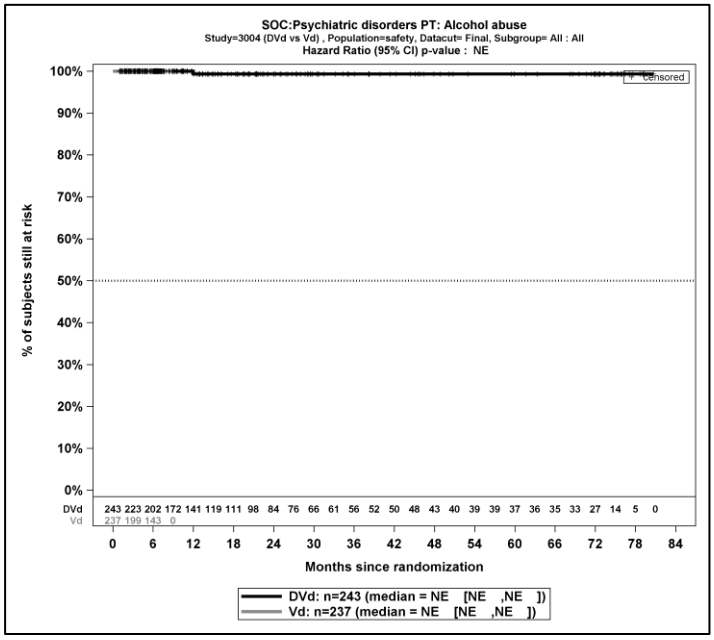
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Subdurales Hämatom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



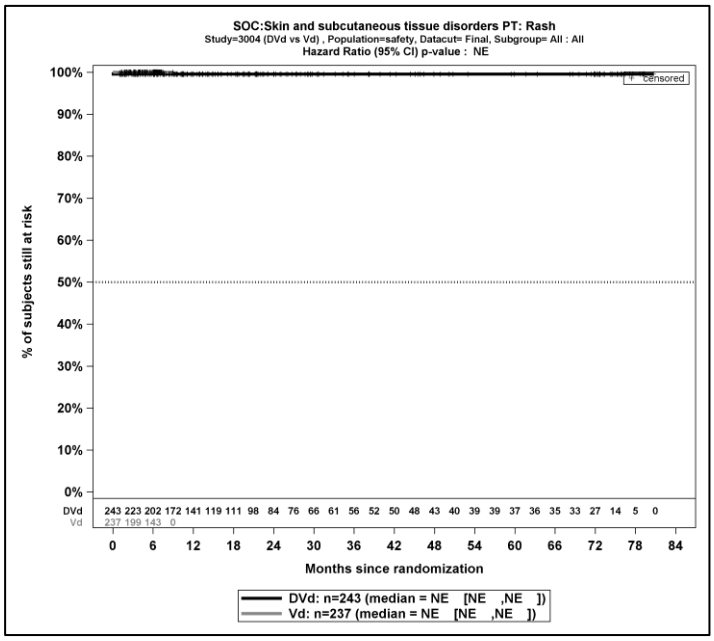
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Metabolische Azidose*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



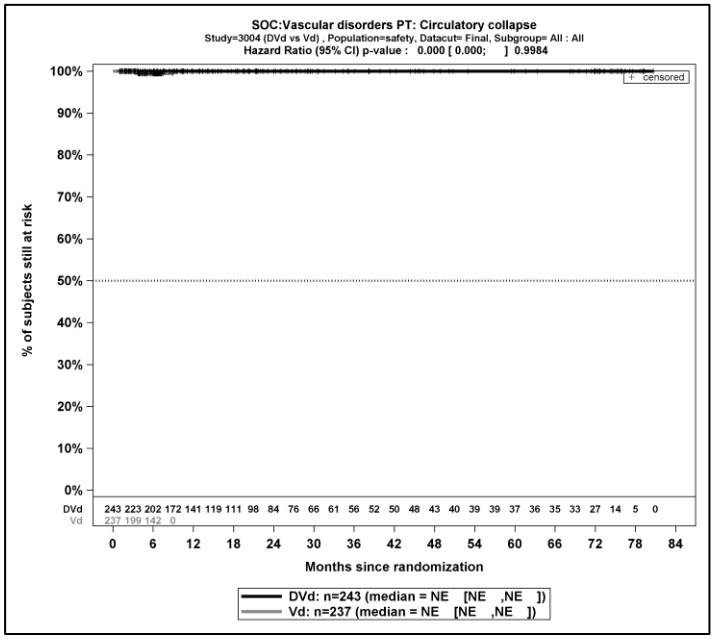
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Flüssigkeitsretention*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



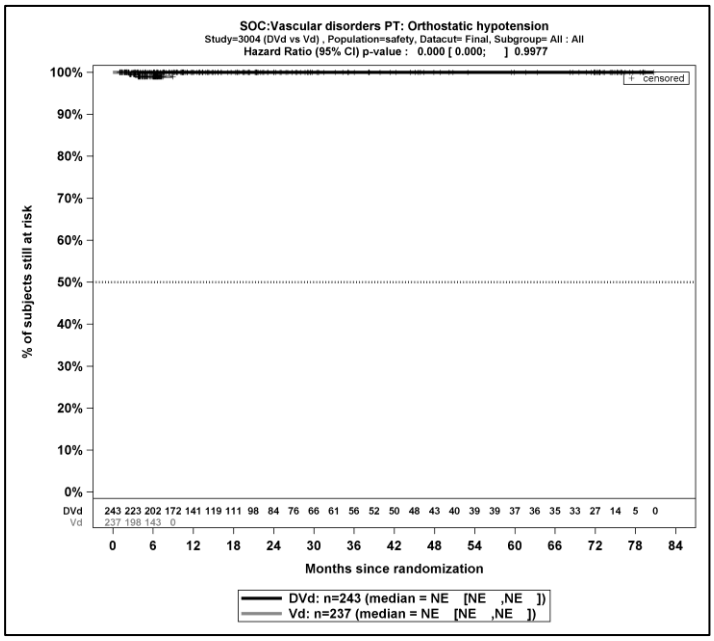
Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Alkoholmissbrauch*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Ausschlag*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Kreislaufkollaps*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR



Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt *UE, die zum Therapieabbruch führen (mindestens eine Therapiekomponente)* – PT *Orthostasesyndrom*, Safety-Population, finaler Datenschnitt, Studie CASTOR